Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Esketaminhydrochlorid (Spravato®)

Janssen-Cilag GmbH

Modul 4 A

Erwachsene mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 26.02.2021

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis 6
Abbildungsverzeichnis 19
Abkürzungsverzeichnis 25
4 Modul 4 – allgemeine Informationen 31
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 32
4.1.1 Fragestellung 32
4.1.2 Datenquellen 32
4.1.3 Ein-/Ausschlusskriterien für Studien 35
4.1.4 Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen 35
4.1.5 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen 36
4.1.6 Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen 38
4.1.6.1 Mortalität 42
4.1.6.2 Morbidität 42
4.1.6.3 Sicherheit 45
4.1.6.4 Subgruppenanalysen 51
4.1.6.5 Gesamtbewertung 52
4.2 Methodik 53
4.2.1 Fragestellung 53
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung 56
4.2.3 Informationsbeschaffung 65
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers 65
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche 65
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken 68
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA 72
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien 74
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise 76
4.2.5 Informationssynthese und -analyse 79
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien 79
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien 80
4.2.5.2.1 Patientencharakteristika 80
4.2.5.2.2 Patientenrelevanz der erhobenen Endpunkte und deren Operationalisierung 82
4.2.5.2.3 Analysepopulation 103
4.2.5.2.4 Erläuterungen zur verwendeten statistischen Methodik 104
4.2.5.3 Meta-Analysen 106
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen 108
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren 109
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche 111
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen 113

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 113
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 113
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 113
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 121
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 124
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 125
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 126
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 128
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 128
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 164
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 166
4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT ... 167
4.3.1.3.1.1 Mortalität – RCT ... 169
4.3.1.3.1.2 Morbidität – Remission gemäß MADRS – RCT ... 170
4.3.1.3.1.3 Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS – RCT ... 185
4.3.1.3.1.4 Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS Gesamtscore – RCT ... 201
4.3.1.3.1.5 Morbidität – PHQ-9 – RCT ... 207
4.3.1.3.1.6 Morbidität – EQ-5D VAS – RCT ... 235
4.3.1.3.1.7 Morbidität – SDS – RCT ... 268
4.3.1.3.1.8 Morbidität – GAD-7 – RCT ... 286
4.3.1.3.1.9 Morbidität – CGI-S – RCT ... 296
4.3.1.3.1.10 Lebensqualität – RCT ... 303
4.3.1.3.1.11 Sicherheit – RCT ... 304
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 342
4.3.1.3.2.1 Übersicht über die Subgruppen ... 343
4.3.1.3.2.2 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität der Studien TRD3002 und TRD3005 ... 346
4.3.1.3.2.3 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – Remission gemäß MADRS ... 355
4.3.1.3.2.4 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS ... 358
4.3.1.3.2.5 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – PHQ-9 ... 364
4.3.1.3.2.6 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – EQ-5D VAS ... 365
4.3.1.3.2.7 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – CGI-S ... 383
4.3.1.3.2.8 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Sicherheit – UE der Studien TRD3002 und TRD3005 ... 388

4.3.1.3.2.9 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Sicherheit – Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind ... 396
4.3.1.3.2.10 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Sicherheit – UE von besonderem Interesse ... 399
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT ... 401
4.3.2 Weitere Unterlagen ... 402
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 402
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 402
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 402
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 403
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 403
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 405
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT ... 406
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 406
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 406
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 406
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 407
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 407
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 409
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 409
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 410
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 410
4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen ... 410
4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 413
4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 418
4.3.2.3.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 419
4.3.2.3.1.5 Resultierender Studienpool: weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 420
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 422
4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 422
4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 451
4.3.2.3.2.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen – Methodik und Ergebnisse des historischen Vergleichs mit Individualdaten TRD3004 vs. TRD-Kohorte ... 453
4.3.2.3.2.3.1 Methodik des historischen Vergleichs ... 453
4.3.2.3.2.3.2 Ergebnisse des historischen Vergleichs ... 463
4.3.2.3.2.4 Diskussion & Zusammenfassung ... 490
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen – Studie TRD3004 ... 492
4.3.2.3.3.1 Mortalität – weitere Untersuchungen ... 493

4.3.2.3.3.2 Morbidität – Remission gemäß MADRS – weitere Untersuchungen ... 493
4.3.2.3.3.3 Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS – weitere Untersuchungen ... 502
4.3.2.3.3.4 Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore – weitere Untersuchungen ... 508
4.3.2.3.3.5 Morbidität – PHQ-9 – weitere Untersuchungen ... 513
4.3.2.3.3.6 Morbidität – EQ-5D VAS – weitere Untersuchungen ... 525
4.3.2.3.3.7 Morbidität – SDS – weitere Untersuchungen ... 539
4.3.2.3.3.8 Morbidität – GAD-7 – weitere Untersuchungen ... 549
4.3.2.3.3.9 Morbidität – CGI-S – weitere Untersuchungen ... 560
4.3.2.3.3.10 Lebensqualität – weitere Untersuchungen ... 563
4.3.2.3.3.11 Sicherheit – weitere Untersuchungen ... 564
4.3.2.3.3.12 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen ... 619
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen ... 620
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens ... 621
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ... 621
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß ... 623
4.4.2.1 Mortalität ... 627
4.4.2.2 Morbidität ... 627
4.4.2.3 Sicherheit ... 630
4.4.2.4 Subgruppenanalysen ... 636
4.4.2.5 Gesamtbewertung ... 637
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ... 638
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte ... 639
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche ... 639
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen ... 639
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen ... 639
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten ... 640
4.6 Referenzliste ... 642
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche ... 653
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 668
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) ... 672
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) ... 690
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT ... 1719
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten ... 1849
Anhang 4-G : Spezifizierung der nicht über SOC, SMQ oder HLT definierten Unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse ... 1912
Anhang 4-H : Ergänzende Informationen zu Unerwünschten Ereignissen ... 1916
Anhang 4-I : Ergebnisse des historischen Vergleichs ... 1923

Anhang 4-J : Tabellarische Darstellung Subgruppenanalysen (signifikante und nicht-signifikante) 1944

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien 39
Tabelle 4-2: Dosierungsschema für Esketamin für Erwachsene < 65 Jahre mit therapieresistenter Major Depression gemäß Fachinformation 57
Tabelle 4-3: Dosierungsschema für Esketamin für Erwachsene ≥ 65 Jahre mit therapieresistenter Major Depression gemäß Fachinformation 57
Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienbewertung – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel – randomisierte kontrollierte Studien (RCT)..... 60
Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienbewertung – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel – nicht randomisierte Studien (weitere Untersuchungen) 61
Tabelle 4-6: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienbewertung – Studien mit der zVT..... 63
Tabelle 4-7: Dargestellte Patientencharakteristika in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 und in der TRD-Kohorte 80
Tabelle 4-8: Patientenrelevante Endpunkte in den eingeschlossenen Studien..... 83
Tabelle 4-9: Analyse-Populationen in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004..... 103
Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 114
Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... 120
Tabelle 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... 124
Tabelle 4-13: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... 125
Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... 127
Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 129
Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... 132
Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD3002, ITT-Population..... 135
Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD3005, ITT-Population..... 141
Tabelle 4-19: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel..... 164
Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 166

Tabelle 4-21: Operationalisierung von Remission gemäß MADRS 170
Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission gemäß MADRS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 171
Tabelle 4-23: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments MADRS, TRD3002, ITT-Population 172
Tabelle 4-24: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments MADRS, TRD3005, ITT-Population 173
Tabelle 4-25: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2, Tag 8 und Tag 28 174
Tabelle 4-26: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 8 und Tag 28 175
Tabelle 4-27 Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population 176
Tabelle 4-28 Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population 178
Tabelle 4-29: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur anhaltenden Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population 180
Tabelle 4-30: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur anhaltenden Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population 182
Tabelle 4-31: Operationalisierung von Ansprechen gemäß MADRS 185
Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen gemäß MADRS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 186
Tabelle 4-33: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2, Tag 8 und Tag 28 188
Tabelle 4-34: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 2 und Tag 28 189
Tabelle 4-35: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population 190
Tabelle 4-36: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population 192
Tabelle 4-37: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population 194
Tabelle 4-38: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population 196
Tabelle 4-39: Ergebnisse für Morbidität – Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28) 198

Tabelle 4-40: Ergebnisse für Morbidität – Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28) 199

Tabelle 4-41: Operationalisierung von Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore 201

Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscores in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 202

Tabelle 4-43: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2, Tag 8 und Tag 28 204

Tabelle 4-44: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 8 und Tag 28 205

Tabelle 4-45: Operationalisierung von PHQ-9 207

Tabelle 4-46: Bewertung des Verzerrungspotenzials für PHQ-9 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 209

Tabelle 4-47: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments PHQ-9, TRD3002, ITT-Population 210

Tabelle 4-48: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments PHQ-9, TRD3005, ITT-Population 211

Tabelle 4-49: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28 212

Tabelle 4-50: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 28 214

Tabelle 4-51: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3002, ITT-Population 216

Tabelle 4-52: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3005, ITT-Population 221

Tabelle 4-53: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3002, ITT-Population 225

Tabelle 4-54: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3005, ITT-Population 230

Tabelle 4-55: Operationalisierung von EQ-5D VAS 235

Tabelle 4-56: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EQ-5D VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 237
Tabelle 4-57: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments EQ-5D VAS, TRD3002, ITT-Population 238
Tabelle 4-58: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments EQ-5D VAS, TRD3005, ITT-Population 238
Tabelle 4-59: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28 239
Tabelle 4-60: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 28 241
Tabelle 4-61: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3002, ITT-Population 243
Tabelle 4-62: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3005, ITT-Population 249
Tabelle 4-63: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3002, ITT-Population 255
Tabelle 4-64: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3005, ITT-Population 261
Tabelle 4-65: Operationalisierung von SDS 268
Tabelle 4-66: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SDS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 270
Tabelle 4-67: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments SDS, TRD3002, ITT-Population 271
Tabelle 4-68: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments SDS, TRD3005, ITT-Population 271
Tabelle 4-69: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28 272
Tabelle 4-70: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 28 274
Tabelle 4-71: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population 276
Tabelle 4-72: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population 279
Tabelle 4-73: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population 281

Tabelle 4-74: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population ... 283
Tabelle 4-75: Operationalisierung von GAD-7 ... 286
Tabelle 4-76: Bewertung des Verzerrungspotenzials für GAD-7 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 287
Tabelle 4-77: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments GAD-7, TRD3002, ITT-Population ... 288
Tabelle 4-78: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28 ... 289
Tabelle 4-79: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population ... 291
Tabelle 4-80: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population ... 293
Tabelle 4-81: Operationalisierung von CGI-S ... 296
Tabelle 4-82: Bewertung des Verzerrungspotenzials für CGI-S in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 297
Tabelle 4-83: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – TRD3002, ITT-Population, Tag 4, Tag 8, Tag 11 und Tag 28 ... 298
Tabelle 4-84: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – TRD3005, ITT-Population, Tag 4, Tag 8, Tag 11 und Tag 28 ... 301
Tabelle 4-85: Operationalisierung von Sicherheit ... 304
Tabelle 4-86: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Sicherheit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 308
Tabelle 4-87: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28 ... 309
Tabelle 4-88: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28 ... 310
Tabelle 4-89: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28 ... 312
Tabelle 4-90: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm

aufgetreten sind aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28 316

Tabelle 4-91: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28 318

Tabelle 4-92: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28 321

Tabelle 4-93: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28 323

Tabelle 4-94: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28 325

Tabelle 4-95: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28 327

Tabelle 4-96: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28 329

Tabelle 4-97: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28..... 330

Tabelle 4-98: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28..... 332

Tabelle 4-99: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28..... 333

Tabelle 4-100: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28..... 335

Tabelle 4-101: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – Angst aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28 336

Tabelle 4-102: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – Angst aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28 338

Tabelle 4-103: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28 339

Tabelle 4-104: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28 340

Tabelle 4-105: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen..... 344

Tabelle 4-106: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorie Morbidität für die Studien TRD3002 und TRD3005 347
Tabelle 4-107: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, Studie TRD3002 355
Tabelle 4-108: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, Studie TRD3005 358
Tabelle 4-109: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28, Studie TRD3002 361
Tabelle 4-110: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28, Studie TRD3005 363
Tabelle 4-111: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, Studie TRD3005 364
Tabelle 4-112: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005 365
Tabelle 4-113: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005 367
Tabelle 4-114: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005 374
Tabelle 4-115: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005 378
Tabelle 116: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S; TRD3002 383
Tabelle 4-117: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S, Studie TRD3005 385
Tabelle 4-118: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorie Sicherheit für die Studien TRD3002 und TRD3005 und Effektmodifikatoren 389
Tabelle 4-119: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, TRD3002, Safety-Population 396
Tabelle 4-120: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential, TRD3002, Safety-Population 399
Tabelle 4-121: Liste der für die Nutzenbewertung berücksichtigen Studien und der dazugehörigen Quellen 401
Tabelle 4-122: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 403

Tabelle 4-123: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden ... 403
Tabelle 4-124: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> ... 404
Tabelle 4-125: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche ... 404
Tabelle 4-126: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche ... 405
Tabelle 4-127: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien ... 407
Tabelle 4-128: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 407
Tabelle 4-129: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> ... 408
Tabelle 4-130: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 408
Tabelle 4-131: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 410
Tabelle 4-132: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 412
Tabelle 4-133: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 418
Tabelle 4-134: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchung mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 419
Tabelle 4-135: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 420
Tabelle 4-136: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 423
Tabelle 4-137: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 427
Tabelle 4-138: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD3004, ITT-Population ... 430
Tabelle 4-139: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD Kohorte, ITT-Population ... 436
Tabelle 4-140: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – weitere Unterlagen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 451
Tabelle 4-141: Charakterisierung der verwendeten Merkmale des indirekten Vergleichs auf Grundlage ihrer Bedeutung als Risikofaktor für einen ungünstigen Behandlungsverlauf, bzw. ein Rezidiv ... 455
Tabelle 4-142: Charakterisierung der Patienten für den historischen Vergleich aus der TRD3004 und der TRD Kohorte ... 459
Tabelle 4-143: Operationalisierung von Remission gemäß MADRS ... 467

Tabelle 4-144: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission gemäß MADRS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 468
Tabelle 4-145: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einer Remission (MADRS ≤ 12) nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte 469
Tabelle 4-146: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 10) nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte 471
Tabelle 4-147: Operationalisierung von Ansprechen gemäß MADRS 472
Tabelle 4-148: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen gemäß MADRS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 472
Tabelle 4-149: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen gemäß MADRS-Gesamtscore nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte 474
Tabelle 4-150: Operationalisierung von Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore 475
Tabelle 4-151: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 475
Tabelle 4-152: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte 477
Tabelle 4-153: Operationalisierung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS 479
Tabelle 4-154: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 480
Tabelle 4-155: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte 481
Tabelle 4-156: Operationalisierung von SDS 483
Tabelle 4-157: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung des SDS Gesamtscore in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 484
Tabelle 4-158: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte 485
Tabelle 4-159: Operationalisierung von CGI-S 487
Tabelle 4-160: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 488
Tabelle 4-161: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte 489
Tabelle 4-162: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen .. 492

Tabelle 4-163: Operationalisierung von Remission gemäß MADRS 493
Tabelle 4-164: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission gemäß MADRS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 494
Tabelle 4-165: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments MADRS, TRD3004, ITT-Population 495
Tabelle 4-166: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einer Remission zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population 496
Tabelle 4-167 Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population 497
Tabelle 4-168: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 10) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26 499
Tabelle 4-169: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission (MADRS ≤ 10) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population 500
Tabelle 4-170: Operationalisierung von Ansprechen gemäß MADRS 502
Tabelle 4-171: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen gemäß MADRS in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 503
Tabelle 4-172: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26 505
Tabelle 4-173: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population 506
Tabelle 4-174: Operationalisierung von Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore 508
Tabelle 4-175: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 509
Tabelle 4-176: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26 511
Tabelle 4-177: Operationalisierung von PHQ-9 513
Tabelle 4-178: Bewertung des Verzerrungspotenzials für PHQ-9 in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 514
Tabelle 4-179: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments PHQ-9, TRD3004, ITT-Population 515
Tabelle 4-180: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 7 und Woche 25 516

Tabelle 4-181: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3004, ITT-Population 519

Tabelle 4-182: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3004, ITT-Population 522

Tabelle 4-183: Operationalisierung von EQ-5D VAS 525

Tabelle 4-184: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EQ-5D VAS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 526

Tabelle 4-185: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments EQ-5D VAS, TRD3004, ITT-Population 528

Tabelle 4-186: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 7 und Woche 25 529

Tabelle 4-187: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3004, ITT-Population 531

Tabelle 4-188: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3004, ITT-Population 535

Tabelle 4-189: Operationalisierung von SDS 539

Tabelle 4-190: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SDS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 540

Tabelle 4-191: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments SDS, TRD3004, ITT-Population 541

Tabelle 4-192: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4. Woche 8 und Woche 24 542

Tabelle 4-193: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3004, ITT-Population 545

Tabelle 4-194: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3004, ITT-Population 547

Tabelle 4-195: Operationalisierung von GAD-7 549

Tabelle 4-196: Bewertung des Verzerrungspotenzials für GAD-7 in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 550

Tabelle 4-197: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments GAD-7, TRD3004, ITT-Population 552

Tabelle 4-198: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 24 552

Tabelle 4-199: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population 555

Tabelle 4-200: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population 557

Tabelle 4-201: Operationalisierung von CGI-S 560

Tabelle 4-202: Bewertung des Verzerrungspotenzials für CGI-S in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 561

Tabelle 4-203: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26 562

Tabelle 4-204: Operationalisierung von Sicherheit 564

Tabelle 4-205: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Sicherheit in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 565

Tabelle 4-206: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population 566

Tabelle 4-207: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population 569

Tabelle 4-208: Ergebnisse für Sicherheit – schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population 584

Tabelle 4-209: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population 585

Tabelle 4-210: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population 597

Tabelle 4-211: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population 605

Tabelle 4-212: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population 607

Tabelle 4-213: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – erhöhte Herzfrequenz aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population ... 609

Tabelle 4-214: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Schwindel und Vertigo aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population ... 611

Tabelle 4-215: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Zystitis aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population ... 613

Tabelle 4-216: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Angst, TRD3004, Safety-Population ... 615

Tabelle 4-217: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – möglicherweise Zusammenhang mit Suizidalität, TRD3004, Safety-Population 617

Tabelle 4-218: Liste der für die Nutzenbewertung berücksichtigen Studie und der dazugehörigen Quellen ... 620

Tabelle 4-219: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien ... 625

Tabelle 4-220: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens ... 638

Tabelle 4-221 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRD3002 ... 1719

Tabelle 4-222 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRD3005 ... 1754

Tabelle 4-223 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRD3004 ... 1800

Tabelle 4-224 (Anhang): Studiendesign und -methodik für TRD-Kohorte ... 1833

Tabelle 4-225 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRD3002 ... 1850

Tabelle 4-226 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRD3005 ... 1867

Tabelle 4-227 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRD3004 ... 1882

Tabelle 4-228 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für TRD-Kohorte ... 1894

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 4-1 Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 122

Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 123

Abbildung 4-3: Studienprogramm von Esketamin in der therapieresistenten Major Depression 147

Abbildung 4-4: Studiendesign der Studie TRD3002 152

Abbildung 4-5: Studiendesign der Studie TRD3005 158

Abbildung 4-6: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3002, ITT-Population 177

Abbildung 4-7: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3005, ITT-Population 179

Abbildung 4-8: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, TRD3002, ITT-Population 181

Abbildung 4-9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, TRD3005, ITT-Population 183

Abbildung 4-10: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3002, ITT-Population 191

Abbildung 4-11: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3005, ITT-Population 193

Abbildung 4-12: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, TRD3002, ITT-Population 195

Abbildung 4-13: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, TRD3005, ITT-Population 197

Abbildung 4-14: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, TRD3002, ITT-Population 213

Abbildung 4-15: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, TRD3005, ITT-Population 215

Abbildung 4-16: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3002, ITT-Population 219

Abbildung 4-17: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3002, ITT-Population 220

Abbildung 4-18: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3005, ITT-Population 223

Abbildung 4-19: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3005, ITT-Population 224
Abbildung 4-20: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3002, ITT-Population 228
Abbildung 4-21: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3002, ITT-Population 229
Abbildung 4-22: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3005, ITT-Population 232
Abbildung 4-23: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3005, ITT-Population 233
Abbildung 4-24: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3002, ITT-Population 240
Abbildung 4-25: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3005, ITT-Population 242
Abbildung 4-26: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3002, ITT-Population 246
Abbildung 4-27: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3002, ITT-Population 247
Abbildung 4-28: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3002, ITT-Population 248
Abbildung 4-29: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3005, ITT-Population 252
Abbildung 4-30: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10 TRD3005, ITT-Population 253
Abbildung 4-31: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3005, ITT-Population 254
Abbildung 4-32: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3002, ITT-Population 258
Abbildung 4-33: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3002, ITT-Population 259
Abbildung 4-34: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3002, ITT-Population 260
Abbildung 4-35: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3005, ITT-Population 264
Abbildung 4-36: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3005, ITT-Population 265

Abbildung 4-37: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3005, ITT-Population 266
Abbildung 4-38: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3002, ITT-Population 273
Abbildung 4-39: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3005, ITT-Population 275
Abbildung 4-40: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population 278
Abbildung 4-41: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population 280
Abbildung 4-42: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population 282
Abbildung 4-43: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population 284
Abbildung 4-44: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, TRD3002, ITT-Population 290
Abbildung 4-45: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population 292
Abbildung 4-46: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population 294
Abbildung 4-47: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Kategorie ≤ Median, TRD3002, ITT-Population 356
Abbildung 4-48: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Kategorie> Median, TRD3002, ITT-Population 357
Abbildung 4-49: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis Ansprechen, Subgruppe Wirkstoffklasse des oralen AD, Kategorie SNRI, TRD3005, ITT-Population ... 359
Abbildung 4-50: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis Ansprechen, Subgruppe Wirkstoffklasse des oralen AD, Kategorie SSRI, TRD3005, ITT-Population 360
Abbildung 4-51: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie männlich, TRD3005, ITT-Population 370
Abbildung 4-52: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie weiblich, TRD3005, ITT-Population 371
Abbildung 4-53: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie < 45 Jahre TRD3005, ITT-Population 372
Abbildung 4-54: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie ≥ 45 Jahre TRD3005, ITT-Population 373

Abbildung 4-55: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, Kategorie weiblich, TRD3005, ITT-Population 376
Abbildung 4-56: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, Kategorie männlich, TRD3005, ITT-Population 377
Abbildung 4-57: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie männlich, TRD3005, ITT-Population 380
Abbildung 4-58: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie weiblich, TRD3005, ITT-Population 381
Abbildung 4-59 Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 414
Abbildung 4-60: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 415
Abbildung 4-61: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit der zVT 416
Abbildung 4-62: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT 417
Abbildung 4-63: Studiendesign der Studie TRD3004 440
Abbildung 4-64: Studiendesign der TRD-Kohorte 449
Abbildung 4-65: Verteilung der Propensity Scores (Cumulative-Verfahren) 463
Abbildung 4-66: Verteilung der Propensity Scores (Backward-Verfahren) 464
Abbildung 4-67: Verteilung der Propensity Scores (Forward-Verfahren) 465
Abbildung 4-68: Verteilung der Propensity Scores (Stepwise-Verfahren) 466
Abbildung 4-69: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3004, ITT-Population 498
Abbildung 4-70: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission (MADRS ≤ 10), TRD3004, ITT-Population 501
Abbildung 4-71: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3004, ITT-Population 507
Abbildung 4-72: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, TRD3004, ITT-Population 518
Abbildung 4-73: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3004, ITT-Population 520
Abbildung 4-74: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3004, ITT-Population 521

Abbildung 4-75: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3004, ITT-Population 523
Abbildung 4-76: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3004, ITT-Population 524
Abbildung 4-77: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3004, ITT-Population 530
Abbildung 4-78: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3004, ITT-Population 532
Abbildung 4-79: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3004, ITT-Population 533
Abbildung 4-80: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3004, ITT-Population 534
Abbildung 4-81: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3004, ITT-Population 536
Abbildung 4-82: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3004, ITT-Population 537
Abbildung 4-83: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3004, ITT-Population 538
Abbildung 4-84: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3004, ITT-Population 544
Abbildung 4-85: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population 546
Abbildung 4-86: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population 548
Abbildung 4-87: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, TRD3004, ITT-Population 554
Abbildung 4-88: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population 556
Abbildung 4-89: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population 558
Abbildung 4-90: Patientenfluss der Studie TRD3002 1753
Abbildung 4-91: Patientenfluss der Studie TRD3005 1799
Abbildung 4-92: Patientenfluss der Studie TRD3004 1832
Abbildung 4-93: Patientenfluss für die TRD-Kohorte (Janssen Treatment Resistant Depression Cohort in Europe (EU)) 1848
Abbildung 4-94: TRD3002, UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential nach Dosing Sessions 1916
Abbildung 4-95: TRD3002, Anteil der UE, die am Tag der Verabreichung der intranasalen Studienmedikation auftreten und am selben Tag vorübergehen 1920

Abbildung 4-96: TRD3002, Verlaufskurven der gemittelten Blutdruckdaten nach Anwendungssitzung 1921
Abbildung 4-97: TRD3002, Ausschnitt aus dem CSR zu UE nach Schweregrad, inklusive vorübergehende Parästhesien 1922

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
Abs.	Absatz
AD	antidepressiv/Antidepressivum
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung
AM-NutzenV	Arzneimittel Nutzenverordnung
AMPA	α-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazol-Propionsäure
ANCOVA	Analysis of Covariance
AV	atrioventrikulär
BMI	Body Mass Index
BPRS+	Brief Psychiatric Rating Scale
BPIC-SS	Bladder Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score
bzgl.	bezüglich
Bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CADSS	Clinician Administered Dissociative States Scale
CBT	Cognitive Behavioral Therapy
CGADR	Clinical Global Assessment of Discharge Readiness
CGI-S	Clinical Global Impression of Severity
CI	Confidence Interval
cm	Zentimeter
CMH	Cochran-Mantel-Haenszel-Methode
CMH-Test	Cochran–Mantel–Haenszel-Test
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
C-SSRS	Columbia-Suicide Severity Rating Scale
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
COX	Cox Proportional Hazard-Model
DB	doppelblind
DGPPN	Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie; Psychosomatik und Nervenheilkunde
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
d.h.	das heißt

Abkürzung	Bedeutung
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSM-V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition),
eCRF	elektronischen Case Report Form (electronic Case Report Form)
EG	Europäische Gemeinschaft
EKG	Elektrokardiogramm
EKT	unilateraler elektrokonvulsiver Therapie
EMA	European Medicines Agency
ESK	Esketamin
EQ5D / EQ-5D	EuroQoL5 Dimensions
EQ-5D-5L	European Quality of Life – 5 Dimension – 5 Level
etc.	etcetera
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials
EU-CTR	European Clinical Trial Register
FDA	Food and Drug Administration
FSH	follikelstimulierenden Hormons
FT4	freies Tetrajodthyronin
F/U	Follow-up Phase
GAD7 / GAD-7	Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	gute klinische Praxis (good clinical practice)
Ggf.	gegebenenfalls
HAM-D	Hamilton Depression Scale
HbA1c	glykierten Hämoglobin
HR	Hazard Ratio
HRUQ	Healthcare Resource Use Questionnaire
HVLT-R	Hopkins Verbal Learning Test-Revise
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem, 10. Edition
ICF	Informed Consent Form
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
IDS	Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated

Abkürzung	Bedeutung
IDS-C30	Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, 30-item scale
i.m.	intramuskulär
i.n.	intranasal
IND	Induktionsphase
inkl.	inklusive
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to Treat
IU	international Unit
i.v.	intravenös
IWRS	Interactive Web Response System
k.A.	keine Angabe
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
l	Liter
LOCF	last observation carried forward
LS	Last-Square
LSMD	Least Square Mean Differences
LS-MW	Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean)
m^2	Quadratmeter
MA	Erhaltungsphase
MA	Maintenance
MADRS	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MAOI	Monoamin-Oxidase-Inhibitoren
Max.	Maximal
MCID	minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference)
MDD	Major Depression
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
mg	Milligramm
MGH-ATRQ	Massachusetts General Hospital – Antidepressant Treatment Response Questionnaire
MINI	Mini International Psychiatric Interview

Abkürzung	Bedeutung
min	Mindestens
ml	Milliliter
mIU	milli international Unit
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MMSE	Mini Mental State Examination
MOAA/S	Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation
MRU	Medical Resource Utilization
ms	Millisekunde
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
n	Anzahl an Treffern
n	Anzahl Studienteilnehmer
n	Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis
n	Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population
n	Anzahl gültiger Ereignisse
N	Anzahl Studienteilnehmer
N	Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population
N	Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population
N	Anzahl Studienteilnehmer mit Baseline-Wert und Wert zu Tag 28
NA	nicht abschätzbar
NCT	National Clinical Trial
n.d.	nicht durchgeführt
n.d.	Subgruppenanalyse bzw. Berechnung der p-Interaktionswertes nicht durchgeführt. Es werden nur p-Interaktionsterme zu den formal geforderten Subgruppenanalysen berichtet,
NE	not estimable
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
Nr.	Nummer
NVL	Nationaler Versorgungsleitline
o.g.	oben genannt
OP	Optimization

Abkürzung	Bedeutung
OP	Optimierungsphase
OR	Odds Ratio
PAQ	Patient Adherence Questionnaire
PCB	Placebo
PHQ9	Patient Health Questionnaire – 9 item
PRO	Patient Reported Outcome
PT	Preferred Terms nach MedDRA
PWC-20	Physician Withdrawal Checklist, 20-Item
QLDS	Quality of Life in Depression Scale
QTc	QT-Intervall/korrigierte QT
QTcF	Fridericia-Formel (frequenzkorrigierte QT-Zeit)
R	Randomisierung
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
RD	Risikodifferenz
RNA	Ribonukleinsäure
RR	Relative Risiko
SAP	Statistischer Analyseplan (Statistical Analysis Plan)
SD	Standardabweichung (Standard Deviation)
SDS	Sheehan Disability Scale
SE	Standardfehler (Standard Error)
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGMA	Structured Interview Guide for the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
SMD	standardisierte mittlere Differenz
SMQs	standardisierte MedDRA Abfrage (Standardised MedDRA Queries)
SOC	Systemorganklasse (System Organ Class)
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
STE	Surrogate Threshold Effects
STOP	Strukturierter Fragebogen zur obstruktiven Schlafapnoe (snoring, tired, observed apnea, high blood pressure, body mass index, age, neck size, gender)

Abkürzung	Bedeutung
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes UE (schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse)
TCA	trizyklische AD
TRD	Therapieresistente Major Depression
TSH	Thyreoidea-stimulierende Hormon
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
u.a.	Unter anderem
UE	unerwünschte(s) Ereignis(se)
UK	United Kingdom
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test
US / USA	Vereinigte Staaten / United States of America
VAS	visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)
VerfO	Verfahrensordnung
vs.	versus
WHO	World Health Organization
WPAI	Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire
z.B.	Zum Beispiel
zVT	zweckmäßigen Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Vorbemerkung

Zur besseren Lesbarkeit wird statt der korrekten chemischen Bezeichnung Esketaminhydrochlorid im gesamten Modul 4A der Trivialname Esketamin verwendet.

4.1.1 Fragestellung

Gemäß § 35a Sozialgesetzbuch Fünftes Buch (SGB V) soll der medizinische Nutzen und Zusatznutzen für den Wirkstoff Esketamin bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression, im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) bewertet werden.

Die zweckmäßige Vergleichstherapie lautet:

- Augmentation mit Lithium

  oder

- Augmentation mit Quetiapin retard

  oder

- Kombination mit einem zweiten AD

  oder

- Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse.

Voraussetzung für eine adäquate Umsetzung der zVT sind die zulassungskonforme Dosierung (sofern verträglich) der AD – da Esketamin regelhaft in Kombination mit einem SSRI oder SNRI eingesetzt wird – und das Angebot einer begleitenden psychotherapeutischen Behandlung gemäß der Psychotherapierichtlinie.

4.1.2 Datenquellen

Für die Informationsbeschaffung werden interne Datenbanken und Informationssysteme der Janssen-Cilag GmbH herangezogen. Gemäß Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) werden systematische Literaturrecherchen in den Datenbanken *MEDLINE*, *Embase* und *Cochrane Central Register of Controlled Trials* durchgeführt, die durch Suchen in den Studienregistern *clinicaltrials.gov*, *EU Clinical Trials Register* (EU-CTR), *International Clinical Trials Registry Platform Search Portal* (WHO ICTRP) und auf dem Clinical Data Suchportal der *European Medicines Agency* (EMA) sowie im Arzneimittel-Informationssystem AMIS ergänzt werden. Zusätzlich wird auf der Internetseite des G-BA gesucht.

Die Aussagekraft der Nachweise für die Ableitung des medizinischen Zusatznutzens von Esketamin in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet ergibt sich sowohl aus den randomisierten, doppelblinden, aktivkontrollierten, multizentrischen Studien TRD3002 und TRD3005 sowie aus der nicht vergleichenden Studie TRD3004 und der prospektiven TRD-Kohorte, welche für einen historischen Vergleich herangezogen werden.

Die Studien TRD3002 und TRD3005 haben Evidenzstufe 1b. Ihre Ergebnisse können aufgrund der vergleichbaren Patientencharakteristika mit dem deutschen Versorgungskontext auf diesen übertragen werden. Beide Studien zeigen die Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI im direkten Vergleich zu Placebo in Kombination mit einem SSRI oder SNRI. Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird für beide Studien als niedrig eingestuft. Es werden Endpunkte der Nutzendimensionen Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Sicherheit dargestellt. Die Endpunkte bzw. ihre Erhebungsinstrumente sind validiert Abschnitt 4.2.5.2). Für alle Endpunkte werden Subgruppenanalysen durchgeführt. Das Verzerrungspotential auf Endpunktebene wird als niedrig eingestuft.

Die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen basierend auf den Studien TRD3002 und TRD3005 ist nicht adäquat für die Ableitung eines Zusatznutzens. Wie in *Abschnitt 4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulation* dargestellt, umfassen die Studien den Zeitraum der Induktionsphase von 28 Tagen. Dieser Zeitraum ist gemäß der Niederschrift zum Beratungsgespräch am 27.10.2017 (2017-B-172) zu kurz für die Bewertung im Rahmen der frühen Nutzenbewertung (1) für das hier betrachtete Anwendungsgebiet der TRD, deren Therapiedauer eine 28 Tage dauernde Induktionsphase und eine sich daran anschließende mehrwöchige Erhaltungsphase beinhaltet. Des weiteren ist die korrekte Umsetzung der zVT *Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse* in den Vortherapien vor der prospektiven Beobachtungsphase nicht ausreichend dokumentiert, um sicherzustellen, dass die Patienten mit der zVT adäquat vortherapiert sind.

Die Studie TRD3004 ist eine open-label, einarmige, multizentrische Studie und zeigt die Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI. Die TRD-Kohorte ist eine multizentrische, nicht-interventionelle, prospektive Kohortenstudie, die u. a. die Wirksamkeit einer neu-initiierten Therapie gemäß derzeitigem Therapiestandard bei Patienten mit einer therapieresistenten Major Depression untersucht. Die Ergebnisse beider Studien können aufgrund der mit dem deutschen Versorgungskontext vergleichbaren Patientencharakteristika auf diesen übertragen werden.

Aufgrund der hohen Kongruenz der Patientencharakteristika der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte ist ein historischer Vergleich in der Langzeit methodisch durchführbar. Es werden Endpunkte der Nutzendimension Morbidität dargestellt. Der historische Vergleich zeigt die Wirksamkeit von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI im Vergleich zu dem derzeitigen Therapiestandard (gemäß der zVT: Augmentation mit Quetiapin, Kombination aus zwei AD, Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse). Analysen zur Sicherheit sind nicht durchführbar, da die Sicherheit über die laufende Pharmakovigilanz erhoben wurde und so nicht für eine Auswertung zur Verfügung steht. Die Endpunkte bzw. ihre Erhebungsinstrumente sind validiert (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Das Verzerrungspotential auf Endpunktebene wird als hoch eingestuft.

Abschließende Aussagen zum Zusatznutzen bezogen auf die Fragestellung dieser Nutzenbewertung lassen sich auf Basis der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 nicht treffen. Der historische Vergleich der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte weist wegen der nicht durchführbaren Analysen zu Sicherheitsendpunkten Limitationen auf, lässt aber für Morbiditätsendpunkte eine Einschätzung des medizinischen Nutzens und Mehrwerts von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI für Patienten mit einer therapieresistenten Depression zu. Es zeigen sich Effekte zugunsten von Esketamin im Vergleich zum derzeitigen Versorgungsstandard.

Aufgrund der Limitationen der derzeit vorhandenen vergleichenden Evidenz und auf der Grundlage der Beratungsgespräche mit dem G-BA (1-3) wurde die randomisierte, doppelblinde, aktivkontrollierte, multizentrische Studie TRD3013 (A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder (ESCAPE-TRD)) konzipiert. Die Studie, die eine 6-monatige Behandlungsphase umfasst, rekrutiert seit dem Jahr 2020 und wird voraussichtlich Ende 2022 abgeschlossen sein. Ein Einschluss von 622 Patienten ist geplant. Mit der Quetiapin-Augmentation wird der Vergleich gegenüber einem maßgeblichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt (4).

4.1.3 Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Für die Ableitung des medizinischen Nutzen und Mehrwert von Esketamin werden sowohl prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen, die Esketamin (in Kombination mit einem SSRI/SNRI) im Vergleich zur neu-initiierten Monotherapie (Wechsel der antidepressiven Monotherapie) untersuchen, als auch einamige Kohortenstudien, die den Langzeiteffekt von Esketamin oder des derzeitigen Therapiestandards untersuchen und aufgrund der methodischen Voraussetzungen über einen historischen Vergleich gegenübergestellt werden können. Es werden Erwachsene mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben, eingeschlossen.

Die Dosierung der Substanzen richtet sich nach der Fachinformation von Esketamin. In Frage kommende Studien liefern Ergebnisse in den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Sicherheit. Eine Einschränkung der Studiendauer wird nicht vorgenommen. Die Studien können abgeschlossen oder laufend sein, es müssen jedoch Ergebnisse in Form von Vollpublikationen oder Berichten vorliegen, die eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen.

4.1.4 Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

In die Nutzenbewertung eingeschlossene Studien werden anhand eines Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT)-Statement beschrieben und in einem Flow-Chart dargestellt Anhang 4-E. Es erfolgt die Beschreibung von Studienziel, Methodik (Design, Charakteristika der Studienteilnehmer, Intervention(en), Zielkriterien, Fallzahl, Erzeugung der Behandlungsfolge, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (Allocation Concealment), Durchführung der Randomisierung, Verblindung, statistische Methoden) und der Ergebnisdarstellung (Patientenfluss, Anzahl Studienteilnehmer, Aufnahme/Rekrutierung). Die Ergebnisse der patientenrelevanten Endpunkte der eingeschlossenen Studien werden berichtet. Die Ergebnisse der in die Bewertung einbezogenen Endpunkte werden den Nutzenkategorien Mortalität (ermittelt über die unerwünschten Ereignisse), Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Sicherheit und Verträglichkeit zugeordnet und zusammenfassend beschrieben.

Die Aussagekraft der zugrunde gelegten Studien TRD3002, TRD3005 und des historischen Vergleichs der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte wird gemäß den vorgegebenen Kriterien zur Einschätzung des Verzerrungspotentials bewertet. Die Bewertungsgrundlage bilden Studienprotokolle, statistische Analysepläne (SAP), Studienberichte (CSR) sowie Registereinträge der relevanten Studien.

Die Einordnung der methodischen Qualität (Anhang 4-F) erfolgt auf Studienebene (Verzerrungspotenzial nach Einschätzung der Randomisierungssequenz, zeitlicher Parallelität der Patientengruppen, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung von Patienten und behandelnden Personen, Berichterstattung und sonstiger Verzerrungsaspekte) sowie auf Endpunktebene (Verzerrungspotenzial je Endpunkt nach Einschätzung der Verblindung, Umsetzung des Intention to treat-(ITT)-Prinzips, Berichterstattung und sonstiger Verzerrungsaspekte). Das Verzerrungspotenzial wird als niedrig eingestuft, wenn eine Verzerrung der Ergebnisse unwahrscheinlich erscheint und keine Anhaltspunkte für verzerrende Aspekte vorhanden sind, bei deren Behebung die Grundaussage der Ergebnisse in relevanter Weise verändert worden wäre.

4.1.5 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Der medizinische Nutzen und Mehrwert für den Wirkstoff Esketamin in Kombination mit einem SSRI/SNRI im zu bewertenden Anwendungsgebiet werden im direkten und indirekten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie bewertet.

Folgende Endpunkte werden in den Studien TRD3002 und TRD3005 und TRD3004 erhoben, ausgewertet und in diesem Dossier dargestellt:

Mortalität

- im Rahmen der Erhebung der unerwünschten Ereignisse

Morbidität

- Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore)
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore
- Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ 5D VAS
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore
- Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD 7 (nur TRD3002 und TRD3004)
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
- Gesundheitszustand gemäß EQ-5D VAS

Sicherheit

- Jegliche unerwünschte Ereignisse (UE)
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)
- UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation geführt haben
- UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation geführt haben

- Unerwünschte Ereignisse nach System Organ Class (SOC) und Preferred Term (PT)
    - Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.
    - Schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.
    - UE, die zum Therapieabbruch führen ohne Schwellenwert
- Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse, wie im SAP und Protokoll definiert differenziert nach den genannten Schweregraden

Folgende Endpunkte werden im historischen Vergleich der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte ausgewertet und in diesem Dossier dargestellt:

- Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 10)
- Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore)
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S

Die Aussagen zum medizinischen Nutzen und zum Mehrwert von Esketamin erfolgen auf Basis der Studien TRD3002 und TRD3005, welche Esketamin in der Induktionsphase von 28 Tagen mit einer neu-initiierten antidepressiven Monotherapie (Wechsel der Monotherapie) vergleichen sowie des historischen Vergleichs der Studie TRD3002 und der TRD-Kohorte, der die Langzeittherapie mit Esketamin über einen Zeitraum von 6 Monaten mit dem derzeitigen Therapiestandard vergleicht.

4.1.6 Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Das Anwendungsgebiet dieses Dossiers betrachtet Erwachsene mit einer therapieresistenten Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva unterschiedlicher Substanzklassen nicht angesprochen haben.

Entsprechend einer umfassenden prospektiven Beobachtungsstudie bei Patienten mit unipolarer Depression (STAR*D) kann bei jeweils etwa einem Drittel der Patienten, die in dem ersten oder zweiten Therapieversuch auf ihre antidepressive Behandlung angesprochen haben, die Remission ihrer depressiven Symptomatik erreicht werden. Jedoch sinkt diese Remissionsrate sowohl bei einem notwendig gewordenen dritten oder vierten Therapieversuch auf jeweils unter 15% (5). Diese Ausprägung einer Major Depression wird als therapieresistente Depression bezeichnet, die dem zugrundeliegenden Anwendungsgebiet entspricht.

Bei Patienten mit einer therapieresistenten Depression besteht die zunehmende Gefahr, dass weitere Behandlungsversuche ihrer aktuellen depressiven Episode keinen Erfolg zeigen oder bei eintretender Besserung eine verbleibende Restsymptomatik bestehen bleibt. Sowohl die Dauer einer depressiven Episode als auch eine anhaltende Restsymptomatik, sind ihrerseits deutlich korreliert mit einer höheren Eintrittswahrscheinlichkeit erneut auftretender depressiver Episoden (5-9). Insbesondere bei Patienten mit therapieresistenter Depression kommt es daher zu depressiven Episoden von erheblich längerer zeitlicher Dauer, sowie einer deutlich erhöhten Inzidenz von Komorbidität, in Bezug auf somatische Erkrankungen, wie auch affektive und vegetative Störungen.

Das Ziel einer schnellen Remission in der aktuellen depressiven Episode wird in internationalen Leitlinien als übergeordnetes Therapieziel definiert, da gerade die frühzeitige Remission mit einem anhaltenden Therapieerfolg assoziiert ist. Dieses Therapieziel besitzt Gültigkeit für depressive Episoden aller Schweregrade und ist unabhängig von der Anzahl und Art vorangegangener Therapieversuche.

Janssen hat ein umfangreiches Studienprogramm zur Überprüfung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Esketamin im Anwendungsgebiet der therapieresistenten Major Depression entwickelt und umgesetzt. Es umfasst sieben Phase III-Studien zur Erhebung von Daten für die Induktions-, Langzeit- und Erhaltungsphase, davon fünf randomisierte kontrollierte Studien und zwei nicht-randomisierte Studien, in die insgesamt über 1.500 Patienten eingeschlossen worden sind.

Die in diesem Dossier dargestellten Behandlungsergebnisse mit Esketamin in der Induktionsphase der therapieresistenten Depression (TRD3002 und TRD3005) zeigen positive Behandlungsergebnisse für das schnelle Ansprechen sowie das frühe Erreichen der Remission und belegen so den medizinischen Nutzen der Substanz in der Induktionsphase für die Behandlungspraxis.

Der historische Vergleich der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte erlaubt des weiteren einen Langzeitvergleich der Therapie mit Esketamin im Vergleich zu einem breiteren Therapiestandard. Dieser beinhaltet neben der antidepressiven Monotherapie auch Kombinations- und Augmentationstherapien (gemäß der zVT: Augmentation mit Quetiapin, Kombination aus zwei AD, Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse). Die Studienteilnehmer konnten außerdem psychosoziale Therapien, inklusive Psychotherapie, erhalten. Der historische Vergleich erlaubt daher einen Vergleich gegen eine breitere zweckmäßige Vergleichstherapie und untersucht Unterschiede in Wirksamkeitsendpunkten. Weitere Endpunkte können nicht analysiert werden, da diese nicht erhoben wurden.

In der nachfolgenden Tabelle 4-219 werden die Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 zu Tag 28 sowie des historischen Vergleichs zu Woche 26 zusammengefasst.

Tabelle 4-1: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten		
ESK+SSRI/SNRI vs. PCB+SSRI/SNRI (Tag 28)		**ESK+SSRI/SNRI vs. SOC (Woche 26)**
TRD3002	**TRD3005**	**TRD3004 vs. TRD-Kohorte**
Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**
Morbidität		
Remission – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission		
46,6% vs. 29,7% RR=1,55[1,11; 2,17], p = 0,0103	15,3% vs. 6,1% RR=2,07[0,68; 6,34], p = 0,2023	33,7% vs. 13,7% RR= 2,452 [1,920; 3,048]
Remission – Zeit bis zur Remission		
28 Tage vs. 30,13 Tage HR = 1,87 [1,24; 2,80] p = 0,0027	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Ansprechen – Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen		
61,2% vs. 48,6% RR = 1,25 [0,99; 1,57], p = 0,0565	Nicht signifikant.	41,5% vs. 16,4% RR = 2,528; [2,063,3,020]
Ansprechen – Zeit bis zum Ansprechen		
21,92 Tage vs. 28,92 Tage HR = 1,66 [1,17; 2,36]; p = 0,0050	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Ansprechen – Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen		
NA vs. NA HR = 1,80 [1,16; 2,80]; p = 0,0083	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS		
LS-MW = -3,97 [-7,31; -0,64], p = 0,0199 Hedges‘ g = -0,32 [-0,59;-0,04]	LS-MW = -3,98 [-7,70; -0,25]; p = 0,0367 Hedges‘ g = 0,34 [-0,69; -0,02]	CFB Differenz: -4.26 [-5.67; -2.85] Hedges ‘g: -0,39 [-0,53; -0,26]
Patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 – Veränderung des PHQ-9 Gesamtscore		
LS-MW = -2,43 [-4,18; -0,69]; p = 0,0065 Hedges‘ g = -0,35 [-0,62; -0,07]	LS-MW = -2,78 [-5,08; -0,48]; p = 0,0183	Nicht zutreffend.

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten		
ESK+SSRI/SNRI vs. PCB+SSRI/SNRI (Tag 28)		**ESK+SSRI/SNRI vs. SOC (Woche 26)**
TRD3002	**TRD3005**	**TRD3004 vs. TRD-Kohorte**
Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**
Patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9– Verbesserung/Verschlechterung des PHQ-9 Gesamtscore		
Verbesserung des PHQ 9 um ≥ 4 Punkte 14,91 vs. 14,91 Tage HR= 1,42 [1,05; 1,92] p = 0,0244 *Verbesserung des PHQ 9 um ≥ 6 Punkte* 14,91 vs. 16,13 Tage HR = 1,47 [1,07; 2,00] p = 0,0165	Nicht signifikant	Nicht zutreffend.
Allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D-VAS – Veränderung der EQ-5D-VAS		
LS-MW= 10,85 [5,21; 16,49]; p = 0,0002 Hedges‘ g: 0,48 [0,20; 0,76]	Nicht signifikant.	CFB Differenz: 6,45 [3,91; 8,98] Hedges‘ g: 0,33 [0,20; 0,46]
Allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D-VAS – Verbesserung/Verschlechterung der EQ-5D-VAS		
Verschlechterung der EQ 5D VAS ≥ 10 Punkte NA vs. NA HR= 0,46 [0,22; 0,94] p = 0,0328	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore– Veränderung des SDS-Gesamtscores		
LS-MW= -3,96 [-6,28; -1,64]; p = 0,0009 Hedges‘ g= -0,47 [-0,77; -0,16]	LS-MW= -4,58 [-8,21; -0,94]; p = 0,0143 Hedges‘ g= -0,60 [-1,11; -0,08]	CFB Differenz: -4,31 [-5,24; -3,37] Hedges’ g: -0,60 [-0,74; -0,47]
Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore– Verbesserung/Verschlechterung des SDS-Gesamtscores		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD 7 – Veränderung des GAD-7-Gesamtscores		
Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.	Nicht zutreffend.
Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD 7 – Verbesserung/Verschlechterung des GAD-7-Gesamtscores		
Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.	Nicht zutreffend.
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S – Veränderung des CGI-S Gesamtscores		
ANCOVA Differenz= -0,450 [-0,771; -0,129], p = 0,0063 Hedges‘ g= -0,347 [-0,628; -0,066]	ANCOVA Differenz= -0,576 [-0,995; -0,158]; p = 0,0074 Hedges‘ g= -0,348 [-0,703; 0,007]	CFB Differenz: -0,50 [-0,68; -0,32] Hedges‘ g: -0,36 [-0,50; -0,24]

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten		
ESK+SSRI/SNRI vs. PCB+SSRI/SNRI (Tag 28)		**ESK+SSRI/SNRI vs. SOC (Woche 26)**
TRD3002	**TRD3005**	**TRD3004 vs. TRD-Kohorte**
Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**
Sicherheit		
Jegliche Unerwünschte Ereignisse (ergänzend)		
85,2% vs. 60,6% RR= 1,41 [1,20; 1,66], p<0,0001	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse		
Vermutetes Missbrauchspotential *Jegliche unerwünschte Ereignisse* 50,4% vs. 12,8% RR= 3,88 [2,35; 6,42]; p < 0,0001	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Erhöhter Blutdruck *Jegliche unerwünschte Ereignisse* 10,4% vs. 0,9% RR= 11,74 [1,49; 92,27]; p=0,0193	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
vorübergehender Schwindel und Vertigo *Jegliche unerwünschte Ereignisse* 11,3% vs 0,9% RR= 6,21 [3,22; 11,95], p <0,0001	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Spezifische Unerwünschte Ereignisse		
PT Parästhesie *Jegliche UE* 11,3% vs 0,9% RR= 12,39 [1,65; 93,20]; p = 0,0145	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths *Jegliche UE* *29,6% vs. 5,5%* RR= 5,36 [2,29; 12,55]; p = 0,0001	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
SOC Augenerkrankungen *Jegliche UE* 15,7% vs. 2,8% RR=5,75 [1,74; 18,98], p = 0,0041 *PT Sehen verschwommen* *Jegliche UE* 12,2% vs. 2,8%	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten		
ESK+SSRI/SNRI vs. PCB+SSRI/SNRI (Tag 28)		**ESK+SSRI/SNRI vs. SOC (Woche 26)**
TRD3002	**TRD3005**	**TRD3004 vs. TRD-Kohorte**
Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**
RR=4,46 [1,32; 15,10]; p = 0,0163		
Abkürzungen: CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, EQ-5D-VAS: visuelle Analogskala des EuroQoL 5 Dimensions, GAD 7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, PCB: Placebo, PHQ 9: Patient Health Questionnaire – 9 item , PT: Bevorzugter Begriff (*Preferred Term)*, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: Unerwünschte Ereignisse, vs.: versus		

4.1.6.1 Mortalität

Mortalität ist in den Studien TRD3002 und TRD3005 kein prädefinierter Endpunkt. Ergebnisse zur Mortalität beruhen auf Todesfällen, die im Rahmen der Erhebung als UE dokumentiert wurden. In der Studie TRD3002 verstarb ein Studienteilnehmer der ESK+SSRI/SNRI Gruppe während der Follow-Up Phase, 3 Tage nach Beendigung der doppelblinden Behandlungsphase, an einem Autounfall, 40 Tage nach Erhalt der letzten intranasalen Verabreichung. Der Todesfall wurde durch den Studienarzt als nicht in Zusammenhang mit der Studienmedikation bewertet. In der Studie TRD3005 traten keine Todesfälle auf. In der Studie TRD3004 verstarben 2 Studienteilnehmer während der Optimierungs-/Erhaltungsphase. Ein Mann verstarb an einem akuten Herz-/Lungenversagen am Tag 113 der Studie (5 Tage nach letzter Verabreichung der intranasalen Studienmedikation). Eine Frau starb aufgrund eines Suizids an Tag 188 der Studie an einer Überdosis Zolpidem und Oxazepam. Die letzte Verabreichung der intranasalen Studienmedikation hat 12 Tage zuvor stattgefunden. Der Todesfall wurde als nicht im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehend bewertet.

4.1.6.2 Morbidität

Bei Patienten mit einer therapieresistenten Major Depression wird die Morbidität durch den für die Depression charakteristischen Symptomkomplex maßgeblich beeinflusst. Neben einzelnen Symptomverbesserungen lassen sich insbesondere Effekte (Remission, Ansprechen) bezogen auf den Symptomkomplex als Ganzes messen. Bei Patienten mit einer therapieresistenten Depression besteht das übergeordnete Therapieziel gemäß internationaler Leitlinien in der schnellen Remission. Das Ziel der Therapie mit Esketamin bei Patienten mit einer therapieresistenten Depression ist es, möglichst viele Patienten nachhaltig in die Remission zu bringen.

Remission

Remission bezeichnet eine vollständige Wiederherstellung psychischer Gesundheit, gemäß Nationaler Versorgungsleitline (NVL) eine vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder einen weitgehend symptomfreien Zustand. Die Remission ist operationalisiert als Erreichen eines MADRS-Gesamtscores von ≤ 12 Punkten.

Für den Endpunkt *Anteil der Studienteilnehmer mit Remission* zeigt sich zu Tag 28 ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Esketamin in der Studie TRD3002 und TRD3005. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen erreichen signifikant mehr Patienten unter Esketamin eine Remission als unter dem Therapiestandard (s. Tabelle 4-1).

Ansprechen

Das *Ansprechen* auf eine Therapie ist ein wichtiger Indikator für den Therapieerfolg, bzw. die weitere Therapieplanung bei der Behandlung der depressiven Symptomatik (6). Eine schnelle Verbesserung der depressiven Symptomatik um ≥50% des MADRS-Gesamtscores bezeichnet eine starke, patientenrelevante Verbesserung für den Patienten.

Zu Tag 28 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im *Anteil der Patienten mit Ansprechen* zugunsten von Esketamin in der Studie TRD3002. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen erreichen signifikant mehr Patienten unter Esketamin ein Ansprechen als unter dem Therapiestandard (s. Tabelle 4-1).

Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung der MADRS zu Tag 28* in beiden Studien, TRD3002 und TRD3005, ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarms. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der *Veränderung der MADRS* ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zu Gunsten von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der *patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9* zu Tag 28 in beiden Studien, TRD3002 und TRD3005, ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarms. In der Studie TRD3002 wurde die Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 bzw. um ≥ 6 Punkte signifikant schneller erreicht (s. Tabelle 4-1).

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-VAS

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung der EQ-5D VAS* zu Tag 28 in der Studie TRD3002 ein signifikanter, klinischer relevanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der Veränderung der EQ-5D VAS ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Vergleichsarmen (s. Tabelle 4-1).

Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore* zu Tag 28 in beiden Studien, TRD3002 und TRD3005, ein

signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der Veränderung der der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Vergleichsarmen (s. Tabelle 4-1).

Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S* zu Tag 28 in der Studie TRD3002 und TRD3005 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der Veränderung des CGI-S ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Vergleichsarmen (s. Tabelle 4-1).

Zusammenfassung Morbidität

Mit den beiden randomisierten, kontrollierten Studien TRD3002 und TRD3005 liegen direkt vergleichende Studien vor, die zeigen, dass bei Erwachsenen mit TRD in der Induktionsphase mehr Patienten schneller *ansprechen*, eine *Remission* erreichen und die *depressive Symptomatik* signifikant reduziert wird (gemäß MADRS-Gesamtscore). Der historische Vergleich liefert erste Evidenz, dass nach 6 Monaten unter Esketamin mehr Patienten eine Remission und ein Ansprechen erreichen, als unter dem untersuchten Therapiestandard.

Die Studien TRD3002 und TRD3005 zeigen, dass mehr Patienten eine signifikante Verbesserung der *depressiven Symptomatik gemäß MADRS*, der *patientenberichteten depressive Symptomatik gemäß PHQ-9,* des *allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-VAS*, der *funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS-Gesamtscore* und des *Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S* nach 28 Tagen erleben. Der historische Vergleich zeigt, dass vergleichbar große Effekte in diesen Endpunkten mit Esketamin, verglichen mit dem Therapiestandard, auch nach 6 Monaten erzielt werden können und die Ergebnisse der Induktionsphase somit robust sind.

Für keine andere antidepressive Therapie liegt eine vergleichbare Evidenz bei Erwachsenen mit einer therapieresistenten Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva unterschiedlicher Substanzklassen nicht angesprochen haben, vor.

4.1.6.3 Sicherheit

Ergebnisse zu Sicherheit werden aus den Studien TRD3002 und TRD3005 herangezogen. Der historische Vergleich berücksichtigt keine Sicherheitsanalysen, da in der TRD-Kohorte die Sicherheit über die laufende Pharmakovigilanz erhoben wurde und so nicht für eine Auswertung zur Verfügung steht. Die Sicherheitsdaten der Studie TRD3004 sind in Modul 4.3 deskriptiv dargestellt. Diese sind konsistent zu den Ergebnissen zur Sicherheit der Studien TRD3002 und TRD3005.

Jegliche Unerwünschte Ereignisse

Ergebnisse zum Endpunkt *jegliche UE* werden ergänzend dargestellt.

Bei der Analyse des Endpunktes *jegliche UE* zeigt sich in der Studie TRD3002 ein statistisch signifikanter Unterschied (s. Tabelle 4-1).

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Studien TRD3002 und TRD3005.

UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Studien TRD3002 und TRD3005.

UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Studien TRD3002 und TRD3005.

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Im Rahmen der *unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse* zeigen sich nur in der Kategorie der *jeglichen unerwünschten Ereignisse* statistisch signifikante Nachteile in den Relativen Risiken.

Vermutetes Missbrauchspotential

Bei der Analyse des Endpunktes *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – Jegliche UE* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede zuungunsten von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Klinische Einordnung

Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms von nasalem Esketamin wurde neben der üblichen Betrachtung der Sicherheit und Verträglichkeit ein besonderes Augenmerk auf Berichte über den Missbrauch von Ketamin als „Freizeitdroge“ gelegt. Da auch Esketamin eine ZNS-aktive Substanz ist, ist eine Prüfung hinsichtlich eines möglichen Missbrauchspotentials ebenfalls durch das gültige Guidance-Dokument der FDA vorgesehen (10). Entsprechend der dort definierten Empfehlungen wurden in den Studien eine Reihe von möglichen Symptomen nach charakteristischen Schlagworten („preferred terms“ nach MedDRA) erfasst, die im *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential* zusammengefasst wurden. Zu diesem sehr breit gefassten UE-Komplex gehören die in Anhang 4-G dargestellten 49 Symptome.

Neben einigen klar mit Substanzabusus (*Suchtmittelmissbrauchsstörung, Drogenmissbrauch*) oder Entzugsproblematik assoziierten Schlagworten fallen unter diesen UE-Komplex auch die *Dissoziation* oder unspezifische Symptome wie *Schwindelgefühl*, *Somnolenz* oder *Gefühl der Entspannung*. Letztere sind erwartbar und nachvollziehbar dem Wirkprofil der Substanz zuzuordnen, angesichts der Tatsache, dass das erklärte Behandlungsziel einer intravenösen (Es-)Ketamintherapie im Rahmen der Notfallmedizin eine ‚dissoziative Anästhesie' zur Bewusstseinsabschirmung und Schmerztherapie ist, wobei jedoch im Anbetracht der großen therapeutischen Breite intravenöse Bolusgaben mit höheren Dosen zum Einsatz kommen. Eine deutlich schwächere dissoziative Wirkung mit Wahrnehmungsstörungen und Benommenheit kann jedoch auch nach nasaler Applikation von Esketamin auftreten. Diese Wirkung kann individuell sehr verschieden ausgeprägt sein und sich insbesondere bei wiederholter Applikation deutlich abschwächen.

Bei Betrachtung der Einzelausprägungen der verschiedenen Domänen nach ‚Dosing Session' (siehe Abbildung 4-94 in Anhang 4-H) zeigt sich, dass das Signal des *UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential* maßgeblich getrieben wird durch Fälle in den Kategorien *Dissoziation, Schwindelgefühl* und *Somnolenz*. Andere, sehr explizit drogenmissbrauchsassoziierte Schlagworte tauchen hingegen nicht auf.

Die Ausprägung dieser Effekte ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden (11) am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf. Die vorübergehende Natur der unerwünschten Wirkungen lässt sich anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachvollziehen – exemplarisch dargestellt für *Dissoziation, Schwindelgefühl (Dizziness) und Schläfrigkeit (Somnolence)* bildeten sich die Symptome zu 98,3%, 94,8% und 100% am selben Tag zurück. Dieses Sicherheitsprofil wird überdies durch die Langzeitsicherheitsstudie TRD3004 bestätigt (12).

Insgesamt ist der transiente, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin in der Praxis als unproblematisch zu werten. Entsprechend der Anforderungen der europäischen Zulassungsbehörde wird der Einsatz von nasalem Esketamin zur zusätzlichen Risikominimierung durch einen Risk Management Plan geregelt.

Erhöhter Blutdruck

Bei der Analyse des Endpunktes *UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – Jegliche UE* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede zuungunsten von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Klinische Einordnung

Esketamin hat sympathomimetische Eigenschaften und kann daher nach Aufnahme ins Blut zu einer Erhöhung des Blutdrucks sowie einem Herzfrequenzanstieg führen (13). In der Notfallmedizin ist dieser Effekt von (Es)Ketamin insbesondere bei kreislaufinstabilen Patienten oder bei einem schweren Schock von Nutzen. Die Ausprägung dieses Effektes ist gekoppelt an

die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden (11) am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf. Die vorübergehende Natur der unerwünschten Wirkungen lässt sich anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachvollziehen, dieses Sicherheitsprofil wird überdies durch die Langzeitsicherheitsstudie TRD3004 bestätigt (12).

Aufgrund der sympathomimetischen Wirkung von Esketamin sind hinsichtlich der gemessenen Blutdruckwerte Unterschiede zwischen der Esketamin-behandelten Gruppe und der Vergleichsgruppe Gruppe zu erwarten. Diese lassen sich auch anhand der Verlaufskurven der gemittelten Blutdruckdaten nach Anwendungssitzung ablesen (siehe Abbildung 4-96 in Anhang 4-H), jedoch fallen die Erhöhungen im Mittel moderat aus – die mittlere maximale Erhöhung des systolischen Blutdrucks nach Anwendung lag in der Studie TRD3002 11.6 (12.61) mmHg (14). Der Effekt ist dosisabhängig und die Größenordnung auch in anderen Esketamin Studien ähnlich (15, 16).

Da die Blutdruckänderungen patientenindividuell vom angeführten Mittelwert abweichen können, werden in der Fachinformation sowie durch den mit der europäischen Zulassungsbehörde abgestimmten Risk Management Plan klare Vorgaben zum erlaubten Ausgangsblutdruck sowie dem Management kardial vorerkrankter Patienten gemacht (17). Bei vorbestehender behandlungsbedürftiger Hypertonie ist diese medikamentös einzustellen, nach klinischer Einschätzung durch den Behandler kann in der Beobachtungsphase eine antihypertensive Medikation erwogen werden, sollte es zu Blutdruckspitzen kommen (18). Insgesamt ist der vorhandene, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin in der Praxis unter Einhaltung dieser Vorgaben als unproblematisch zu werten.

Vorübergehender Schwindel und Vertigo

Bei der Analyse des Endpunktes *UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – Jegliche UE* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Klinische Einordnung

Unter diesem UE von besonderem Interesse finden sich die Schlagworte (Preferred Terms gemäß MedDRA) *Schwindelgefühl, Schwindelgefühl bei Belastung, Schwindelgefühl orthostatisch, Schwindel im Zusammenhang mit einem Verfahren, Vertigo, Labyrinthschwindel, Lagerungsvertigo, Vertigo ZNS-bedingt*. Wie bereits für das *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential* dargelegt, ist „Dizziness“ ein erwartbarer Effekt nach der Applikation von Esketamin und hat bereits das Signal für das UE von besonderem Interesse vermutetes Missbrauchspotential maßgeblich getrieben. Daher zeigt sich auch bei separater Betrachtung dieses Komplexes in der statistischen Auswertung für die Studie TRD3002 ein signifikanter Nachteil zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses UE von besonderem Interesse, welcher jedoch ausschließlich in der Kategorie Jegliche UE nachweisbar ist.

Die Ausprägung dieser Effekte ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden (11) am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf. Die vorübergehende Natur der unerwünschten Wirkungen lässt sich anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachvollziehen, dieses Sicherheitsprofil wird überdies durch die Langzeitsicherheitsstudie TRD3004 bestätigt (12).

Insgesamt ist der vorhandene, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin in der Praxis weitestgehend als unproblematisch zu werten. Entsprechend der Anforderungen der europäischen Zulassungsbehörde wird der Einsatz von nasalem Esketamin zur zusätzlichen Risikominimierung durch einen Risk Management Plan geregelt.

Spezifische Unerwünschte Ereignisse

Die meisten UEs in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 traten an den Tagen der intranasalen Applikation auf und bildeten sich am selben Tag wieder zurück, wie exemplarisch für TRD3002 in Abbildung 4-95 in Anhang 4-H zu sehen ist (11, 12).

Wie oben im Abschnitt *Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse* beschrieben, gibt es spezifische UEs wie Schwindelgefühl, Dissoziation, Vertigo, Schläfrigkeit oder Blutdruckerhöhungen, die aus dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Esketamin ableitbar und erwartbar sind. Ihre Ausprägung ist gekoppelt an die Plasmakonzentration nach nasaler Applikation, daher treten sie mit Blick auf die gesamte Beobachtungsdauer nur in einem eng umrissenen Zeitfenster auf.

Im Rahmen der unerwünschten Ereignisse nach MedDra SOC und PT zeigen sich statistisch signifikante Nachteile bzw. Vorteile nur in der Kategorie der jeglichen unerwünschten Ereignisse. Es ergeben sich keine statistisch signifikanten Vor- oder Nachteile bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen oder unerwünschten Ereignissen, die zum Therapieabbruch führen.

Auf Basis der Häufigkeit und Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen sowie unter Berücksichtigung der Patientenrelevanz werden aus den statistisch signifikanten SOC und PT für die Studie TRD3002 folgende spezifischen unerwünschten Ereignisse post-hoc identifiziert und hier diskutiert:

PT Parästhesie

Bei der Analyse des Endpunktes *PT Parästhesie* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Klinische Einordnung

Im Kontext der Therapie mit Esketamin konnten vorübergehende Parästhesien auftreten. Wie anhand der Abbildung 4-97 in Anhang 4-H zu sehen, hatten in der Studie TRD 3002 13 von 115 Patienten im Esketamin-Behandlungsarm mindestens ein Ereignis einer vorübergehenden Parästhesie, von denen jedoch kein Ereignis als schwerwiegend eingestuft wurde und die deutliche Mehrzahl (10 von 13 Patienten) lediglich milde Ereignisse erlebten. Anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H kann man überdies sehen, das von allen 43 erfassten Parästhesie UEs sich 42 Ereignisse noch am selben Tag wieder zurückbildeten, was 97,7% entspricht. Aus klinischer Sicht ist der statistisch signifikante Nachteil zuungunsten von Esketamin für das *PT Parästhesie* daher nicht als problematisch zu werten.

SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Bei der Analyse des Endpunktes *SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Klinische Einordnung

Da Schwindelgefühl und Vertigo eine bekannte und potentiell erwartbare Nebenwirkung der Therapie mit nasalem Esketamin darstellen, wurde dieser Symptomkomplex im *UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo* gesondert betrachtet und bereits oben erläutert. Wie anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachzuvollziehen, sind die überwiegende Mehrzahl der UEs, die für diese SOC berichtet werden, dem PT *Vertigo* zuzuordnen, von denen sich 96,8% am Tag der Anwendung wieder zurückbildeten.

Insgesamt ist der vorhandene, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses SOC in der Praxis als unproblematisch zu werten

SOC Augenerkrankungen

Bei der Analyse des Endpunktes *SOC Augenerkrankungen* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Klinische Einordnung

Wie aus Abbildung 4-95 in Anhang 4-H zu entnehmen, war der Großteil der in dieser SOC aufgetretenen UEs dem *PT Sehen verschwommen* zuzuordnen. Von diesen bildeten sich 98,6% der Ereignisse am Anwendungstag zurück. Im Kontext der Ausführungen zum *PT Sehen verschwommen* (siehe unten), ist der statistisch signifikante Unterschied zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses SOC in der Praxis als unproblematisch zu werten.

PT Sehen verschwommen

Bei der Analyse des Endpunktes *PT Sehen verschwommen* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-1).

Klinische Einordnung

Wie bereits im Kontext des *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential* beschrieben, kann es auch unter der Anwendung von nasalem Esketamin, entsprechend des bekannten und erwartbaren Nebenwirkungsprofils der Substanz, in gewissem Ausmaß zu einer dissoziativen Wirkung mit Wahrnehmungsstörungen und Benommenheit kommen. In diesem Zusammenhang kann auch verschwommenes Sehen auftreten, und auch in der Studie TRD3002 wurde dies als PT von 14 der 115 mit nasalem Esketamin behandelten Patienten mindestens einmal berichtet. Wie der Abbildung 4-95 in Anhang 4-H im Anhang zu entnehmen ist, bildeten sich 98,6% dieser UEs am Anwendungstag wieder zurück. Aus klinisch-praktischer Sicht ist der statistisch signifikante Unterschied zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses SOC somit als unproblematisch zu werten.

Zusammenfassung Sicherheit

Der Großteil der Unerwünschten Ereignisse wird unter der Kategorie *jegliche UE* gefasst. Es treten keine signifikanten Unterschiede bei *schwerwiegenden UE* oder *UE, die zum Therapieabbruch führen*, auf.

Auch die Signale im Rahmen der *UE von besonderem Interesse* und der *spezifischen UE* treten lediglich in der Kategorie der *jeglichen UE* auf. Wie oben beschrieben sind die Signale bei den *UE von besonderem Interesse* medizinisch leicht beherrschbar.

Die Sicherheitsdaten aus den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 sind kongruent, dies zeigt sich auch in den Studien SUI3001, SUI3002 und SUI2001 aus dem zweiten Anwendungsgebiet (s. Modul 4B).

Insgesamt wird Esketamin als ein gut verträgliches schnell wirksames Antidepressivum eingestuft. Die Nebenwirkungen sind erwartbar und gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die intranasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten mit Rückbildung am Tag der Anwendung) und nicht an den Tagen dazwischen auf (15, 16). In der Nutzenkategorie Sicherheit ergeben sich nachteilige Effekte in der Kategorie der *jeglichen UE*, die jedoch aus diesen Gründen nicht zu einer Herabstufung des Zusatznutzens führen.

4.1.6.4 Subgruppenanalysen

Subgruppenanalysen wurden für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt.

Belege für eine Interaktion treten bei allen Endpunkten nur vereinzelt auf. Es ist kein Muster der Belege für eine Interaktion bei den untersuchten Subgruppenvariablen zu erkennen, das auf einen nachweislichen konsistenten Effektunterschied in einer bestimmten Subgruppe schließen lässt. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen sind insgesamt konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation. Keine Patientengruppe profitiert daher stärker oder geringer von der Therapie mit Esketamin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der Zusatznutzen wird daher ausschließlich basierend auf der Gesamtpopulation abgeleitet.

4.1.6.5 Gesamtbewertung

Die präsentierten Daten beruhen auf zwei direkt vergleichenden Studien, welche lediglich die Induktionsphase über 28 Tage umfassen und einen historischen Vergleich, der Daten zur Wirksamkeit untersucht. Auf dieser Grundlage kann im Rahmen der Nutzenbewertung gemäß §35a SGB V kein Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet der TRD abgeleitet werden.

Um die fehlende direkt vergleichende Evidenz für die Langzeittherapie in der TRD zu erzeugen, wurde auf der Grundlage der Beratungsgespräche mit dem G-BA die randomisierte, doppelblinde, aktivkontrollierte, multizentrische Langzeitstudie TRD3013 konzipiert, die über eine 6-monatige Behandlungsphase Esketamin mit der Quetiapin-Augmentation als maßgeblichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie untersucht. Die Studie, die eine 6-monatige Behandlungsphase umfasst, wird voraussichtlich Ende 2022 abgeschlossen sein. Mit der Quetiapin-Augmentation wird der Vergleich gegenüber einem maßgeblichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt (4).

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Vorbemerkung

Zur besseren Lesbarkeit wird statt der korrekten chemischen Bezeichnung Esketaminhydrochlorid im gesamten Modul 4A der Trivialname Esketamin verwendet.

Fragestellung

Für den Wirkstoff Esketamin soll der medizinische Nutzen und Zusatznutzen bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben, im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) bewertet werden. Für die Nutzenbewertung können aufgrund der Studiendesigns (siehe Abschnitt 4.3.1.2.1) nur randomisierte kontrollierte Studien über die Induktionsphase herangezogen werden. Zusätzliche Evidenz zur Langzeittherapie mit Esketamin wird supportiv im Rahmen eines historischen Vergleichs dargestellt.

Patientenpopulation

Die für die zugrundeliegende Fragestellung in Frage kommende Patientenpopulation umfasst erwachsene Patienten mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben.

Intervention

Die in diesem Dossier untersuchte Intervention ist intranasales Esketamin, welches in flexibler Dosierung in Kombination mit einem neu-initiierten, nicht-verblindeten, oralen Antidepressivum (AD) (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR) verabreicht wird. Das neu-initiierte orale AD entstammt einer von zwei unterschiedlichen Substanzklassen, d. h. entweder der Substanzklasse SSRI oder SNRI. Zu den SNRI zählen die o. g. oralen AD Duloxetin und/oder Venlafaxin XR, während Escitalopram sowie Sertralin zu der Substanzklasse SSRI zählen.

Vergleichstherapie

Für den Wirkstoff Esketamin in dem hier beschriebenen Anwendungsgebiet nimmt die Janssen-Cilag GmbH am 27.10.2017, 27.06.2018 und 09.11.2018 nach § 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) beim G-BA ein Beratungsgespräch in Anspruch (Vorgangsnummer 2017-B-172, 2018-B-089 und 2018-B-196) (1-3). Die dort festgelegte zVT lautet:

- Augmentation mit Lithium

  oder

- Augmentation mit Quetiapin retard

  oder

- Kombination mit einem zweiten AD

  oder

- Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse.

Voraussetzung für eine adäquate Umsetzung der zVT sind die zulassungskonforme Dosierung (sofern verträglich) der AD – da Esketamin regelhaft in Kombination mit einem SSRI oder SNRI eingesetzt wird – und das Angebot einer begleitenden psychotherapeutischen Behandlung gemäß der Psychotherapierichtlinie.

Die Janssen-Cilag GmbH vergleicht im zugrundeliegenden Dossier intranasales Esketamin in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD (ESK + AD) gegenüber Placebo (PCB) in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD (PCB + AD).

Endpunkte

Die Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens erfolgt unter Bezug auf die patientenrelevanten Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Sicherheit (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1).

Studientypen

Das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Esketamin im Sinne des § 35a Sozialgesetzbuches (SGB) V wird anhand von randomisierten kontrollierten Studien (Randomized Controlled Trial; RCT) bewertet. Die methodische Qualität der RCT wird anhand ihres Verzerrungspotenzials geprüft (siehe Anhang 4-F). Zur Beantwortung des Nutzens in der Induktionsphase, werden die Studien TRD3002 und TRD3005 (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1) herangezogen. Des Weiteren wird zusätzliche Evidenz für die Langzeittherapie von Esketamin anhand der Studie TRD3004 sowie der TRD-Kohorte „Janssen Treatment Resistant Depression Cohort in Europe (EU)“ dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.2.3).

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Ziel der Ein- und Ausschlusskriterien ist es, diejenigen Studien zu identifizieren, die grundsätzlich zur Beantwortung der Fragestellung (Abschnitt 4.2.1) geeignet sind. Die folgenden Kriterien zum Ein- bzw. Ausschluss von Studien in die Nutzenbewertung werden exemplarisch für die Suche nach randomisierten kontrollierten Studien gezeigt. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen sowie der Suche nach der zweckmäßigen Vergleichstherapie befinden sich in Tabelle 4-5 und Tabelle 4-6:

Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Esketamin

Patientenpopulation

Die für die betrachteten Fragestellungen zu beurteilende Patientenpopulation umfasst erwachsene Patienten mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Behandlungen mit Antidepressiva nicht angesprochen haben.

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist intranasales Esketamin. In Tabelle 4-2 und unter dem Abschnitt Dosierung, wird die flexible Dosierung für eine Behandlung mit Esketamin gemäß Fachinformation zusammengefasst. Die Behandlung mit Esketamin muss in der diesem Dossier zugrundeliegenden Indikation zusammen mit einem neu-initiierten nicht-verblindetem oralen AD erfolgen (17).

Dosierung

Tabelle 4-2: Dosierungsschema für Esketamin für Erwachsene < 65 Jahre mit therapieresistenter Major Depression gemäß Fachinformation

Induktionsphase	**Erhaltungsphase**
Wochen 1-4 (zwei intranasale Behandlungssitzungen/Woche): Tag 1 Dosis: < 65 Jahre: 56 mg ≥ 65 Jahre: 28 mg Nachfolgende Dosierungen: 56 mg oder 84 mg	Wochen 5-8: 56 mg oder 84 mg wöchentlich Ab Woche 9: 56 mg oder 84 mg alle zwei Wochen oder wöchentlich[a]
Am Ende der Induktionsphase soll der therapeutische Nutzen beurteilt werden, um über den weiteren Behandlungsbedarf zu entscheiden.	Der weitere Behandlungsbedarf soll in regelmäßigen Abständen überprüft werden.
a: Die Frequenz der Dosierungen sollte individuell an die niedrigst-mögliche Frequenz angepasst werden, bei der eine Remission/ein Ansprechen erhalten bleibt. mg: Milligramm Quelle: (17)	

Tabelle 4-3: Dosierungsschema für Esketamin für Erwachsene ≥ 65 Jahre mit therapieresistenter Major Depression gemäß Fachinformation

Induktionsphase	**Erhaltungsphase**
Woche 1-4: Initialdosis Tag 1: 28 mg Anschließende Dosen: 28 mg, 56 mg oder 84 mg zweimal wöchentlich, alle Dosisänderungen sind in 28-mg-Schritten durchzuführen	Woche 5-8: 28 mg, 56 mg oder 84 mg einmal wöchentlich, alle Dosisänderungen sind in 28-mg-Schritten durchzuführen Ab Woche 9: 28 mg, 56 mg oder 84 mg alle 2 Wochen oder einmal wöchentlich, alle Dosisänderungen sind in 28-mg-Schritten durchzuführen
Am Ende der Induktionsphase soll der therapeutische Nutzen beurteilt werden, um über den weiteren Behandlungsbedarf zu entscheiden.	Der weitere Behandlungsbedarf soll in regelmäßigen Abständen überprüft werden.
mg: Milligramm Quelle: (17)	

Vergleichstherapie

Für den Wirkstoff Esketamin in dem hier beschriebenen Anwendungsgebiet nimmt die Janssen-Cilag GmbH am 27.10.2017, 27.06.2018 und 09.11.2018 nach § 8 AM-NutzenV beim G-BA ein Beratungsgespräch in Anspruch (Vorgangsnummer 2017-B-172, 2018-B-089 und 2018-B-196) (1-3). Die dort festgelegte zVT lautet (1-3):

- Augmentation mit Lithium (als Add-on zu der zuletzt gegebenen antidepressiven Monotherapie)

  oder

- Augmentation mit Quetiapin retard (als Add-on zu der zuletzt gegebenen antidepressiven Monotherapie)

  oder

- Kombination mit einem zweiten Antidepressivum (als Add-on zu der zuletzt gegebenen antidepressiven Monotherapie)

  oder

- Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse.

Voraussetzung für eine adäquate Umsetzung der zVT sind die zulassungskonforme Ausreizung der Dosierung (sofern verträglich) der AD – da Esketamin regelhaft in Kombination mit einem AD eingesetzt wird – und das Angebot einer begleitenden psychotherapeutischen Behandlung gemäß der Psychotherapierichtlinie.

Endpunkte

Laut § 35b Absatz (Abs.) 1 SGB V und 2. Kapitel, 3. Abschnitt § 11 Abs. 7 Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA sind zur Bewertung des Zusatznutzens patientenrelevante Endpunkte zu Mortalität (Gesamtüberleben), Morbidität (Symptome), gesundheitsbezogener Lebensqualität und Sicherheit zu berücksichtigen. Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der genannten Kategorien soll in den zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogenen Studien berichtet sein (19). Die Diskussion zur Patientenrelevanz und Validität der betrachteten Endpunkte findet sich in Abschnitt 4.2.5.2.2.

Studientyp

Randomisierte klinische Studien sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt werden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sofern Evidenz dieser Güte gefunden wird, werden zur Bestimmung des Zusatznutzens Studien geringerer Evidenzstufe (nicht randomisiert, nicht kontrolliert) von der Evaluation ausgeschlossen.

Studiendauer

Es werden Studien mit einer Mindestdauer von 4 Wochen herangezogen, da Esketamin im Rahmen der Induktionsphase über einen Zeitraum von 4 Wochen zweimal wöchentlich mit einer Initialdosis an Tag 1, appliziert wird. Am Ende der Induktionsphase soll der therapeutische Nutzen beurteilt werden, um über den weiteren Behandlungsbedarf zu entscheiden (17).

Publikationstyp

Es werden Vollpublikationen oder verfügbare Berichte berücksichtigt, die den Kriterien des CONSORT-Statements genügen und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen. Ebenfalls berücksichtigt werden Doppelpublikationen, die zusätzliche Informationen liefern. Ausgeschlossen werden Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation. Ebenfalls ausgeschlossen werden Kongressabstracts oder Poster zur Darstellung von Studienergebnissen sowie Reviewartikel.

Studienstatus

Es werden abgeschlossene oder laufende Studien mit vorliegenden Ergebnissen berücksichtigt.

Sprache

Es werden nur deutsch oder englischsprachige Publikationen berücksichtigt.

Eine Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien und deren Begründung findet sich in Tabelle 4-4.

Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienbewertung – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel – randomisierte kontrollierte Studien (RCT)

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Studienpopulation	Erwachsene Patienten mit therapieresistenter Major Depression gemäß Label	Studienpopulation nicht dem zugelassenen Anwendungsgebiet entsprechend	Konsistenz der Studienpopulation mit der Fachinformation (17)
Intervention	Esketamin (Spravato®), Dosierung gemäß Fachinformation (17)	Intervention abweichend	Konsistenz der Intervention mit der Fachinformation von Esketamin (17)
Vergleichstherapie	• •Augmentation mit Lithium oder • •Augmentation mit Quetiapin retard oder • • Kombination mit einem zweiten AD oder • •Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse	Vergleichstherapie abweichend	Es handelt sich um die zVT gemäß G-BA Beratungsgespräche am 27.10.2017; 27.06.2018 und 09.11.2018 (1-3)
Endpunkte	Patientenrelevante Endpunkte zur Bewertung der: Mortalität Morbidität gesundheitsbezogenen Lebensqualität Sicherheit	Keine patientenrelevanten Endpunkte, die zur Bewertung von Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Sicherheit herangezogen werden können	Auswahl der Nutzen-dimensionen nach § 5 Abs. 2 VerfO (19)
Studientyp	Randomisierte kontrollierte, klinische Studien	Studien, die nicht randomisiert und nicht kontrolliert sind	RCT stellen den Studientyp höchster Evidenzstufe mit der geringsten Ergebnisunsicherheit dar
Studiendauer	Mindestens 4 Wochen	Kürzer als 4 Wochen	Im Rahmen der Induktionsphase bei therapieresistenter Depression sind mindestens 4 Wochen Studiendauer angezeigt (17).

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Publikationstyp	Vollpublikationen oder verfügbare Berichte, die den Kriterien des CONSORT-Statements genügen und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen Doppelpublikation mit Mehrinformation	Keine Primärpublikation, Reviewartikel, Abstract, Poster	Siehe Anforderungen in Abschnitt 4.2.2 der Anlage II zum 5. Kapitel VerfO G-BA
Studienstatus	Abgeschlossene oder laufende Studien mit vorliegenden Ergebnissen	Abgeschlossene oder laufende Studien ohne vorliegende Ergebnisse	Notwendige Voraussetzung zur Beantwortung der Fragestellung
Sprache	Publikation in deutscher oder englischer Sprache	Publikation in anderer Sprache als Deutsch oder Englisch	Notwendige Voraussetzung zur Bewertung der Eignung der Studie

Abs.: Absatz, AD: antidepressiv/Antidepressivum, G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, VerfO: Verfahrensordnung, z. B.: zum Beispiel, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie
Quelle: (1-3, 6, 17, 19)

Tabelle 4-5: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienbewertung – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel – nicht randomisierte Studien (weitere Untersuchungen)

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Studienpopulation	Erwachsene Patienten mit therapieresistenter Major Depression gemäß Label	Studienpopulation nicht dem zugelassenen Anwendungsgebiet entsprechend	Konsistenz der Studienpopulation mit der Fachinformation (17)
Intervention	Esketamin (Spravato®), Dosierung gemäß Fachinformation (17)	Intervention abweichend	Konsistenz der Intervention mit der Fachinformation von Esketamin (17)
Vergleichstherapie	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend
Endpunkte	Patientenrelevante Endpunkte zur Bewertung der: Mortalität Morbidität gesundheitsbezogenen Lebensqualität Sicherheit	Keine patientenrelevanten Endpunkte, die zur Bewertung von Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Sicherheit herangezogen werden können	Auswahl der Nutzen-dimensionen nach § 5 Abs. 2 VerfO (19)

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Studientyp	Nicht randomisierte, nicht vergleichende, klinische Studien	Nicht klinische Studien, Case Reports	Falls keine RCT identifiziert werden, wird auf die nächstmögliche verfügbare Evidenz zurückgegriffen.
Studiendauer	Mindestens 4 Wochen	Kürzer als 4 Wochen	Im Rahmen der Induktionsphase bei therapieresistenter Depression sind mindestens 4 Wochen Studiendauer angezeigt (17).
Publikationstyp	Vollpublikationen oder verfügbare Berichte, die den Kriterien des CONSORT-Statements genügen und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen Doppelpublikation mit Mehrinformation	Keine Primärpublikation, Reviewartikel, Abstract, Poster	Siehe Anforderungen in Abschnitt 4.2.2 der Anlage II zum 5. Kapitel VerfO G-BA
Studienstatus	Abgeschlossene oder laufende Studien mit vorliegenden Ergebnissen	Abgeschlossene oder laufende Studien ohne vorliegende Ergebnisse	Notwendige Voraussetzung zur Beantwortung der Fragestellung
Sprache	Publikation in deutscher oder englischer Sprache	Publikation in anderer Sprache als Deutsch oder Englisch	Notwendige Voraussetzung zur Bewertung der Eignung der Studie

Abs.: Absatz, AD: antidepressiv/Antidepressivum, G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, VerfO: Verfahrensordnung, z. B.: zum Beispiel, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie
Quelle: (1-3, 6, 17, 19)

Suche nach Studien mit der zVT - Augmentation mit Lithium oder Augmentation mit Quetiapin retard oder Kombination mit einem zweiten AD oder Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse

Tabelle 4-6: Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienbewertung – Studien mit der zVT

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Studienpopulation	Erwachsene Patienten mit therapieresistenter Major Depression gemäß Label	Studienpopulation nicht dem zugelassenen Anwendungsgebiet entsprechend	Konsistenz der Studienpopulation mit der Fachinformation (17)
Intervention[a]	• Augmentation mit Lithium oder • Augmentation mit Quetiapin retard oder • Kombination mit einem zweiten AD oder • Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse	Intervention abweichend	Suche nach Studien mit der zVT für einen historischen Vergleich mit Individualdaten
Vergleichstherapie	Nicht relevant	Nicht zutreffend	Für den historischen Vergleich mit Individualdaten wird lediglich der Interventionsarm relevanter Studien herangezogen
Endpunkte	Patientenrelevante Endpunkte zur Bewertung der: Mortalität Morbidität gesundheitsbezogenen Lebensqualität Sicherheit	Keine patientenrelevanten Endpunkte, die zur Bewertung von Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder Sicherheit herangezogen werden können	Auswahl der Nutzen-dimensionen nach § 5 Abs. 2 VerfO (19)

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Studientyp	RCT und weitere Untersuchungen mit der zVT		
	Randomisierte kontrollierte, klinische Studien	Studien, die nicht randomisiert und nicht kontrolliert oder nicht klinisch sind	Gemäß § 5 Abs. 3 VerfO G-BA ist Ergebnisunsicherheit bei RCT am geringsten (Evidenz-klasse Ib)
	Nicht randomisierte, nicht vergleichende, klinische Studien	Nicht klinische Studien, Case Reports	Falls keine RCT identifiziert werden, wird auf die nächstmögliche verfügbare Evidenz zurückgegriffen.
	Nicht-interventionelle retrospektive Beobachtungsstudien		Falls keine Interventionsstudien identifiziert werden, wird auf die nächstmögliche verfügbare Evidenz zurückgegriffen.
Studiendauer	Mindestens 4 Wochen	Kürzer als 4 Wochen	Im Rahmen der Induktionsphase bei therapieresistenter Depression sind mindestens 4 Wochen Studiendauer angezeigt.
Publikationstyp	Vollpublikationen oder verfügbare Berichte, die den Kriterien des CONSORT-Statements genügen und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglichen Doppelpublikation mit Mehrinformation	Keine Primärpublikation, Reviewartikel, Abstract, Poster	Siehe Anforderungen in Abschnitt 4.2.2 der Anlage II zum 5. Kapitel VerfO G-BA
Studienstatus	Abgeschlossene oder laufende Studien mit vorliegenden Ergebnissen	Abgeschlossene oder laufende Studien ohne vorliegende Ergebnisse	Notwendige Voraussetzung zur Beantwortung der Fragestellung
Sprache	Publikation in deutscher oder englischer Sprache	Publikation in anderer Sprache als Deutsch oder Englisch	Notwendige Voraussetzung zur Bewertung der Eignung der Studie

Abs.: Absatz, AD: antidepressiv/Antidepressivum, G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss,
RCT: randomisierte kontrollierte Studie, VerfO: Verfahrensordnung, z. B.: zum Beispiel, zVT: zweckmäßige Vergleichstherapie

Quelle: (1-3, 6, 17, 19)

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in 0 zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Zur Identifizierung von Primärpublikationen zu relevanten Studien wird eine systematische bibliographische Literaturrecherche durchgeführt (Suchzeitpunkt 06.01.2021). Diese erfolgt für die in Abschnitt 4.2.1 formulierte Fragestellung.

Die systematische Literaturrecherche wird auf der Suchoberfläche Ovid® jeweils einzeln in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt. Die Suche dient der Identifizierung von Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel, die gemäß den Kriterien für den Einschluss von Studien zur Nutzenbewertung herangezogen werden können (Tabelle 4-4). Die Suchstrategie wird jeweils in Blöcken getrennt nach Intervention, Indikation und Studientypen aufgebaut und dabei an die jeweilige Datenbank angepasst. In die Suche wird englisch- und deutschsprachige Literatur eingeschlossen. Die relevanten Publikationen werden anschließend wie in Abschnitt 4.2.3.5 beschrieben selektiert. Die vollständigen Suchstrategien sind in 0 dokumentiert.

Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Esketamin

Es werden getrennte Suchen für die Identifizierung randomisierter klinischer Studien und weiterer Untersuchungen durchgeführt. Für die Einschränkung der Suche hinsichtlich des Studientyps auf randomisierte kontrollierte Studien wird in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE der validierte und in der VerfO empfohlene Wong-Filter verwendet (20). In MEDLINE wird zusätzlich der Cochrane-Filter für RCT zu diesem Zweck eingesetzt (21). In Cochrane Central Register of Controlled Trials wird nicht auf Studientypen eingeschränkt. Im Rahmen der weiteren Untersuchungen nach nicht randomisierten Studien wird neben dem Cochrane-Filter (nur MEDLINE) und dem Wong-Filter (MEDLINE und EMBASE) auch der vom IQWiG empfohlene Filter für nicht randomisierte Studien nach Waffenschmidt (22) (MEDLINE und adaptiert für EMBASE) eingesetzt.

Suche nach Studien mit der zVT - Augmentation mit Lithium oder Augmentation mit Quetiapin retard oder Kombination mit einem zweiten AD oder Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse

Zur Durchführung eines historischen Vergleichs wird eine Suche für die Identifizierung klinischer Studien (sowohl randomisierte klinische Studien als auch weitere Untersuchungen) mit der zVT durchgeführt. Hierbei wird nach Studien gesucht, in denen als Intervention oder Vergleichstherapie die zVT angewendet wird. In die Suche einbezogen werden Studien mit Augmentation mit Lithium oder Augmentation mit Quetiapin retard oder Kombination mit einem zweiten AD oder Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse. Für die Einschränkung der Suche hinsichtlich des Studientyps auf randomisierte kontrollierte Studien wird in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE der validierte und in der VerfO empfohlene Wong-Filter verwendet (20). In MEDLINE wird zusätzlich der Cochrane-Filter für RCT zu diesem Zweck eingesetzt (21). In Cochrane Central Register of Controlled Trials wird nicht auf Studientypen eingeschränkt. Im Rahmen der weiteren Untersuchungen nach nicht randomisierten Studien wird neben dem Cochrane-Filter (nur MEDLINE) und dem Wong-Filter (MEDLINE und EMBASE) auch der vom IQWiG empfohlene Filter für nicht randomisierte Studien nach Waffenschmidt (22) (MEDLINE und adaptiert für EMBASE) eingesetzt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Esketamin

Zur Identifikation von relevanten Studien werden die Studienregister *clinicaltrials.gov* (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, clinicaltrialsregister.eu) sowie International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal) nach abgeschlossenen, abgebrochenen und laufenden Studien durchsucht (Suchzeitpunkt 04.01.2021). Die Suchstrategien entsprechen den Vorgaben der Dossiervorlage und sind in Anhang 4-B dokumentiert.

Ebenso werden Suchen nach relevanten Treffern zum Arzneimittel Esketamin sowie nach bereits identifizierten Studien in der Studienregisterdatenbank AMIS (AMIS, http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html) und im Clinical Data Suchportal der EMA (https://clinicaldata.ema.europa.eu) durchgeführt.

Die Suchen werden in jedem Studienregister einzeln und mit einer an das jeweilige Studienregister angepassten Strategie gesucht. Die Ergebnisse der Suche befinden sich in der Tabelle 4-12.

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen - Limitationen

Eine systematische Suche unter Berücksichtigung aller definierten Ein- und Ausschlusskriterien ist in den vorhandenen Abfrageformularen der Studienregister nicht möglich. Aus diesem Grund werden bei den Registersuchen möglichst breite Suchstrategien auf Basis von Stichworten zur Intervention inklusive Synonyme/Substanzbezeichnungen angewendet, um für die anschließende Selektion einen vollständigen Studienpool heranzuziehen:

CT.GOV

In dem Studienregister CT-GOV wird ohne weitere Einschränkungen mit den Stichworten ESKETAMINE, S-KETAMINE, (S)-KETAMINE, (S)KETAMINE, S(+)-KETAMINE, (S)(+)KETAMINE, KETANEST, SPRAVATO und den Substanzbezeichnungen JNJ-54135419, JNJ54135419 und JNJ 54135419 gesucht.

EU-CTR

In dem Studienregister EU-CTR wird ohne weitere Einschränkungen mit den Stichworten ESKETAMINE, S-KETAMINE, (S)-KETAMINE, (S)KETAMINE, S(+)-KETAMINE, (S)(+)KETAMINE, KETANEST und den Substanzbezeichnungen JNJ-54135419, JNJ54135419 und JNJ 54135419 gesucht.

ICTRP

Im Studienregister ICTRP ist eine Suche nach Stichworten, die die Zeichen „(“, „)“ oder „+“ enthalten, technisch nicht möglich. Es wird daher ohne weitere Einschränkungen mit den Stichworten ESKETAMINE, S-KETAMINE, KETAMINE, S und KETAMINE, KETANEST und den Substanzbezeichnungen JNJ-54135419, JNJ54135419, JNJ 54135419 gesucht. Die auf diese Weise identifizierten Registereinträge werden vollständig exportiert und in ein Tabellenformat konvertiert. In einem der Selektion vorgeschalteten Filtervorgang werden Einträge noch vor der Selektion ausgeschlossen, wenn diese keinerlei Hinweise auf eine Studie mit dem Eutomer [(S)-(+)-Enantiomer] aufzeigten. Es werden dabei die Suchen()-Funktion der Software Microsoft Excel Office 365 angewendet, um – entsprechend den anderen Registersuchen – ohne Einschränkungen nach den Stichworten ESKETAMINE, S-KETAMINE, (S)-KETAMINE, (S)KETAMINE, S(+)-KETAMINE, (S)(+)KETAMINE, KETANEST und den Substanzbezeichnungen J JNJ-54135419, JNJ54135419, NJ 54135419 zu suchen.

AMIS

Im Studienregister AMIS wird in den Rubriken „Textfelder“, „Stoffname“ und „Arzneimittelname“ nach der Intervention mit den Stichworten ESKETAMINE, SPRAVATO, S-KETAMINE, (S)-KETAMINE, (S)KETAMINE, S(+)-KETAMINE, (S)(+)KETAMINE, S(+)KETAMINE und den Substanzbezeichnungen JNJ 54135419, JNJ54135419, JNJ-54135419, JNJ-54135419-AAC, JNJ54135419-AAC, JNJ54135419AAC, der CAS-Nummer 33643-46-8 sowie nach bereits identifizierten Studien gesucht.

EMA

Im Clinical Data Suchportal der EMA wird unter Advanced Search nach der Intervention mit den Stichworten ESKETAMINE, SPRAVATO, S-KETAMINE, (S)-KETAMINE, (S)KETAMINE, S(+)-KETAMINE, (S)(+)KETAMINE und den Substanzbezeichnungen JNJ 54135419, JNJ54135419, JNJ-54135419, JNJ-54135419-AAC, JNJ54135419-AAC, JNJ54135419AAC, der CAS-Nummer 33643-46-8 sowie nach bereits identifizierten Studien gesucht.

Die Ergebnisse der einzelnen Studienregisterrecherchen sind in Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt. Die detaillierte Suchstrategie für das jeweilige Studienregister (CT-GOV, CT-EU, ICTRP) ist gemäß Anforderung in Anhang 4-B dokumentiert.

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit der zVT - Augmentation mit Lithium oder Augmentation mit Quetiapin retard oder Kombination mit einem zweiten AD oder Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse

Zur Identifikation von relevanten Studien mit der zVT werden die Studienregister clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, clinicaltrialsregister.eu) sowie International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal) nach abgeschlossenen, abgebrochenen und laufenden Studien durchsucht (Suchzeitpunkt 04.01.2021).

Ebenso werden Suchen nach relevanten Treffern zur zVT sowie nach bereits identifizierten Studien in der Studienregisterdatenbank AMIS (AMIS, http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html) und im Clinical Data Suchportal der EMA (https://clinicaldata.ema.europa.eu) durchgeführt. Die Suchen werden in jedem Studienregister einzeln und mit einer an das jeweilige Studienregister angepassten Strategie gesucht. Die Suchstrategien entsprechen den Vorgaben der Dossiervorlage. Die Ergebnisse der Suche befinden sich in der Tabelle 4-133.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen[1]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

[1] Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Esketamin

Zur Identifizierung von relevanten Studien aus veröffentlichten Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V wird die Internetseite des G-BA hinsichtlich der in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellung durchsucht (Suchzeitpunkt: 22.01.2021). Als Suchbegriffe werden der Wirkstoff (Esketamin sowie Esketamine), der Handelsname (SPRAVATO®) und bereits identifizierte Studien verwendet. Im ersten Schritt werden die Suchergebnisse auf Inhalte zu Nutzenbewertungsverfahren eingeschränkt. In einem zweiten Schritt erfolgt die Einschränkung der Suchergebnisse auf Studien im bewertungsrelevanten Anwendungsgebiet. Weitere Einschränkungen hinsichtlich des Therapiegebiets, Orphan Drug-Status oder den Verfahrensstand werden nicht vorgenommen. Die Ergebnisse der Suche befinden sich im Abschnitt 4.3.1.1.4 in Tabelle 4-13.

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit der zVT - Augmentation mit Lithium oder Augmentation mit Quetiapin retard oder Kombination mit einem zweiten AD oder Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse

Zur Identifizierung von relevanten Studien mit der zVT aus veröffentlichten Nutzenbewertungsverfahren nach § 35a SGB V wird die Internetseite des G-BA hinsichtlich der in Abschnitt 4.2.1 formulierten Fragestellung durchsucht (Suchzeitpunkt: 22.01.2021). Als Suchbegriffe werden Depression, depressiv, TRD und bereits identifizierte Studien verwendet. Im ersten Schritt werden die Suchergebnisse auf Inhalte zu Nutzenbewertungsverfahren eingeschränkt. In einem zweiten Schritt erfolgt die Einschränkung der Suchergebnisse auf Studien im bewertungsrelevanten Anwendungsgebiet. Weitere Einschränkungen hinsichtlich des Therapiegebiets, Orphan Drug-Status oder den Verfahrensstand werden nicht vorgenommen. Die Ergebnisse der Suche befinden sich im Abschnitt 4.3.2.3.1.4 in Tabelle 4-134.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechercheschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel - Esketamin

Bibliographische Literaturrecherche

Die im Rahmen der bibliographischen Literaturrecherche identifizierten Publikationen werden von zwei Personen unabhängig voneinander unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-6) auf ihre Relevanz hin überprüft. Im ersten Schritt werden Publikationen ausgeschlossen, deren Titel und Abstract eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zulässt. Bei Unklarheiten wird im nachfolgenden Schritt der Volltext gesichtet, um festzustellen, ob alle Einschlusskriterien erfüllt sind. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-12, Tabelle 4-135) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

Suche in Studienregistern

Die aus der Suche in Studienregistern identifizierten Studien werden unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-6) durch zwei Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz hin überprüft. Im ersten Schritt werden Studien ausgeschlossen, deren Titel eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zulässt. Studien, die beide bewertenden Personen anhand des Titels potenziell als relevant erachten, werden anhand ihres Registereintrages auf Relevanz geprüft. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-12, Tabelle 4-135) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

Suche auf der Internetseite des G-BA

Die im Rahmen der Recherche identifizierten Nutzenbewertungsverfahren werden von zwei Personen unabhängig voneinander unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-6) auf ihre Relevanz hin geprüft. Im ersten Schritt werden die Angaben der Internetseite des G-BA zum jeweiligen Nutzenbewertungsverfahren bezüglich des vorliegenden therapeutischen Gebietes mit dem zu bewertenden Anwendungsgebiet abgeglichen. Wird das therapeutische Gebiet als potenziell relevant erachtet, werden in einem zweiten Schritt alle vorliegenden Module 4 des jeweiligen Nutzenbewertungsverfahrens hinsichtlich aller Einschlusskriterien auf Relevanz geprüft. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-12, Tabelle 4-135) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit der zVT - Augmentation mit Lithium oder Augmentation mit Quetiapin retard oder Kombination mit einem zweiten AD oder Wechsel der AD Monotherapie auf eine andere Substanzklasse

Bibliographische Literaturrecherche

Die im Rahmen der bibliographischen Literaturrecherche identifizierten Publikationen werden von zwei Personen unabhängig voneinander unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-4) auf ihre Relevanz hin überprüft. Im ersten Schritt werden Publikationen ausgeschlossen, deren Titel und Abstract eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zulässt. Bei Unklarheiten wird im nachfolgenden Schritt der Volltext gesichtet, um festzustellen, ob alle Einschlusskriterien erfüllt sind. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-135) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

Suche in Studienregistern

Die aus der Suche in Studienregistern identifizierten Studien werden unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-4) durch zwei Personen unabhängig voneinander auf ihre Relevanz hin überprüft. Im ersten Schritt werden Studien ausgeschlossen, deren Titel eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zulässt. Studien, die beide bewertenden Personen anhand des Titels potenziell als relevant erachten, werden anhand ihres Registereintrages auf Relevanz geprüft. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-135) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

Suche auf der Internetseite des G-BA

Die im Rahmen der Recherche identifizierten Nutzenbewertungsverfahren werden von zwei Personen unabhängig voneinander unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien in Abschnitt 4.2.2 (Tabelle 4-4) auf ihre Relevanz hin geprüft. Im ersten Schritt werden die Angaben der Internetseite des G-BA zum jeweiligen Nutzenbewertungsverfahren bezüglich des vorliegenden therapeutischen Gebietes mit dem zu bewertenden Anwendungsgebiet abgeglichen. Wird das therapeutische Gebiet als potenziell relevant erachtet, werden in einem zweiten Schritt alle vorliegenden Module 4 des jeweiligen Nutzenbewertungsverfahrens hinsichtlich aller Einschlusskriterien auf Relevanz geprüft. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden bewertenden Personen werden bis zu einer Konsensfindung diskutiert, ggf. unter Einbeziehung einer dritten bewertenden Person. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wird die betreffende Studie in den Studienpool der zu bewertenden Studien (Tabelle 4-135) eingeschlossen. Der Selektionsprozess wird elektronisch dokumentiert.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgt auf Studien- und Endpunktebene.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

In die Beurteilung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene fließen Aspekte des Studiendesigns, darunter die Erzeugung der Randomisierungssequenz, die Verdeckung der Gruppenzuteilung und die Verblindung von Studienteilnehmern und Prüfarzt ein. Zudem wird untersucht, ob Verzerrungen bei der Berichterstattung der Ergebnisse vorlagen. Hierzu werden die Angaben im Studienprotokoll, im Studienbericht, im statistischen Analyseplan, im Registerbericht und in eventuell bereits veröffentlichten Publikationen der Studien verglichen. Um weitere Verzerrungen zu erkennen, werden die Transparenz und Plausibilität des Patientenflusses sowie die Vergleichbarkeit der Gruppen (Alter, Geschlecht, Konstitution, Begleiterkrankungen und -behandlungen) bewertet. Die Transparenz der Beschreibung und die Durchführung der Methodik, auch von Interimsanalysen und ggf. nachträgliche Änderungen hierzu, werden beurteilt. Ausgehend von dieser Bewertung wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene in „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Eine Einteilung in „niedrig“ wird vorgenommen, wenn eine relevante Verzerrung der Ergebnisse unwahrscheinlich und keine Anhaltspunkte für verzerrende Aspekte vorhanden sind, die bei Behebung die Grundaussage der Ergebnisse verändern.

Die detaillierten Einstufungen zu den Verzerrungspotenzialen auf Studienebene sind im Bewertungsbogen in Anhang 4-F dokumentiert.

Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene

Auf Endpunktebene werden Aspekte u. a. zur Verblindung der Endpunkterheber, Analyse der Daten (ITT-Prinzip), Berichterstattung sowie weitere potenziell verzerrende Punkte berücksichtigt. Das Verzerrungspotenzial wird als „niedrig“ eingestuft, wenn sich keine Anhaltspunkte für Verzerrungen finden lassen, die bei Behebung die Aussage der Ergebnisse grundlegend verändern.

Die Einstufungen zu den Verzerrungspotenzialen auf Endpunktebene sind im Bewertungsbogen in Anhang 4-F dokumentiert.

Ergebnissicherheit

Nach der Beurteilung des Verzerrungspotenzials erfolgt auf Studien- und Endpunktebene eine Kategorisierung der Ergebnissicherheit in hoch, mäßig und gering. Randomisierte Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial verfügen über eine hohe qualitative Ergebnissicherheit.

Bei randomisierten Studien mit hohem Verzerrungspotenzial wird von einer mäßigen qualitativen Ergebnissicherheit ausgegangen. Nicht randomisierten vergleichenden Studien wird eine geringe qualitative Ergebnissicherheit zugeordnet.

Für die Bewertung der Aussagekraft sowohl für die randomisierten Studien als auch für die nicht randomisierten Studien wird das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene jeweils auf Grundlage des Studienprotokolls, des statistischen Analyseplans, des Studienberichts und der Einträge in Studienregistern als Quelle bestimmt. Mit Hilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F wird gemäß den Vorgaben des G-BA das Verzerrungspotenzial sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene bestimmt. Die Ergebnisse der Analyse sind auf Studienebene in Abschnitt 4.3.1.2.2 und Abschnitt 4.3.2.3.2.3 und auf Endpunktebene in Abschnitt 4.3.1.3 und Abschnitt 4.3.2.3.2 dargestellt. Dem Anhang 4-F ist die detaillierte Dokumentation zum Verzerrungspotenzial zu entnehmen.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Informationen der eingeschlossenen Studien TRD3002 und TRD3005 wird anhand der Items 2b bis 14 des CONSORT-Statements 2010 (23) in Anhang 4-E beschrieben. Dazu werden Angaben zum genauen Studienziel, zur Methodik (Design, Probanden, Interventionen, Zielkriterien, Fallzahl, Erzeugung und Geheimhaltung der Randomisierungssequenz, Durchführung der Randomisierung, Verblindung, statistische Methoden) und zu Resultaten (Patientenfluss, Anzahl Studienteilnehmer, Aufnahme/Rekrutierung) gemacht. Die Methodik der eingeschlossenen Studien, die Interventionen sowie die Charakteristika der Studienpopulationen werden im Abschnitt 4.3.1.2 (Tabelle 4-15, Tabelle 4-16, Tabelle 4-17 und Tabelle 4-18) dargestellt.

Die Informationen der eingeschlossenen Studie TRD3004 werden anhand der Items 2 bis 22 des TREND-Statements 2004 und die Informationen des eingeschlossenen Registers für den historischen Vergleich werden anhand der Items 1 bis 22 des STROBE-Statements in Anhang 4-E beschrieben. Die Methodik der eingeschlossenen Studien, der Interventionen sowie die Charakteristika der Studienpopulationen werden im Abschnitt 4.3.2.3.2.1 (Tabelle 4-136, Tabelle 4-137, Tabelle 4-138; Tabelle 4-139) dargestellt.

[2] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[3] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[4] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

4.2.5.2.1 Patientencharakteristika

Für die Studien TRD3002, TRD3005, TRD3004 und die TRD-Kohorte werden die in Tabelle 4-7 aufgeführten, demografischen und krankheitsspezifischen Baseline-Charakteristika dargestellt:

Tabelle 4-7: Dargestellte Patientencharakteristika in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 und in der TRD-Kohorte

	TRD3002	TRD3005	TRD3004	TRD-Kohorte
Demographische Charakteristika				
Alter	●	●	●	●
Geschlecht	●	●	●	●
Abstammung	●	●	●	
Ethnizität	●	●	●	
Gewicht	●	●	●	
Größe	●	●	●	
BMI	●	●	●	
Beschäftigungsstatus	●	●	●	
Bluthochdruck	●	●	●	

	TRD3002	TRD3005	TRD3004	TRD-Kohorte
Land	●	●	●	
Region	●	●	●	
Klasse des oralen AD	●	●	●	
Orales AD	●	●	●	
Krankheitsbezogene Charakteristika				
Alter bei MDD-Diagnose	●	●	●	●
MADRS-Gesamtscore	●	●	●	●
Screening IDS-Gesamtscore	●	●	●	
CGI-S-Gesamtscore zu Baseline	●	●	●	
Kategorie des CGI-S-Gesamtscores zu Baseline	●	●	●	●
PHQ-9 Gesamtscore	●	●	●	
Screening C-SSRS (Lebenszeit)	●	●	●	●
Screening C-SSRS (letzte 6 oder 12 Monate)	●	●	●	
Dauer der aktuellen Episode (Wochen)	●	●	●	●
Anzahl vorheriger Behandlungen mit AD	●	●	●	
Anzahl depressiver Episoden inklusive der aktuellen depressiven Episode	●	●	●	
Familienanamnese Depression	●	●	●	
Familienanamnese Angststörung	●	●	●	
Familienanamnese Bipolare Störung	●	●	●	
Familienanamnese Schizophrenie	●	●	●	
Familienanamnese Alkoholmissbrauch	●	●	●	
Familienanamnese Substanzmissbrauch	●	●	●	
EQ-VAS-Gesamtscore zu Baseline			●[1]	●[1]
Gesamtzahl der Therapieversagen in der aktuellen Episode			●[1]	●[1]
Gesamtzahl der aktuellen MDD Episoden			●[1]	●[1]
Durchschnittliche Behandlungsdauer in der aktuellen Episode			●[1]	●[1]
Vorheriges Versagen bei Augmentationstherapie			●[1]	●[1]

	TRD3002	TRD3005	TRD3004	TRD-Kohorte
Vorheriges Versagen bei SSRI			●[1]	●[1]
Vorheriges Versagen bei SNRI			●[1]	●[1]
Vorheriges Versagen bei TCA			●[1]	●[1]
Vorheriges Versagen bei Anderen Therapien			●[1]	●[1]
Erkrankungsdauer (Jahre)				●
Erste Episode oder erneute Episode				●
Anzahl vorheriger depressiver Episoden				●
MADRS-Kategorie				●
Kategorien des CGI-C-Gesamtscores zu Baseline				●
C-SSRS Item 4 (Lebenszeit)				●
C-SSRS Item 4 (Lebenszeit)				●
Therapieversagen nach Wirkstoffklassen				●

1: erhoben für Studienteilnehmer, die im Rahmen des historischen Vergleichs ausgewertet wurden.

AD: Antidepressivum, BMI: Body Mass Index, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale, IDS: Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (24-26)

4.2.5.2.2 Patientenrelevanz der erhobenen Endpunkte und deren Operationalisierung

Zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens werden gemäß § 3 Absatz 1 und 2, 5. Kapitel der VerfO des G-BA Ergebnisse bezüglich der patientenrelevanten Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und Sicherheit herangezogen.

Die im Dossier dargestellten operationalisierten, patientenrelevanten Endpunkte zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens von Esketamin in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD sind in Tabelle 4-8 nachfolgend aufgeführt.

Tabelle 4-8: Patientenrelevante Endpunkte in den eingeschlossenen Studien

Nutzendimension	Endpunkte
TRD3002 & TRD3005	
Mortalität	• Gesamtüberleben im Rahmen der UE
Morbidität	• Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) • Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) • Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore • Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore • Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS • Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore • Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 (nur TRD3002) • Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
Lebensqualität	• nicht erhoben
Sicherheit[a]	• UE • schwerwiegende UE • UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation geführt haben • UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation geführt haben • jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • UE, die zum Therapieabbruch führen ohne Schwellenwert • UE von besonderem Interesse
Historischer Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte	
Morbidität	• Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) • Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 10) • Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) • Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore • Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore • Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
TRD3004[b]	
Mortalität	• Gesamtüberleben im Rahmen der UE

Nutzendimension	Endpunkte
Morbidität	• Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) • Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) • Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore • Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore • Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS • Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore • Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 • Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
Lebensqualität	• nicht erhoben
Sicherheit[a]	• UE • schwerwiegende UE • UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation geführt haben • UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation geführt haben • jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • UE, die zum Therapieabbruch führen ohne Schwellenwert • UE von besonderem Interesse
a: UE nach Schweregrad wurden in den dem Dossier zugrundeliegenden Studien nicht nach einer standardisierten Schweregradeinteilung, wie beispielsweise CTCAE, erhoben. b: Die Studie TRD3004 wird nur im Rahmen des historischen Vergleichs zur Ableitung des medizinischen Nutzens und Mehrwert von Esketamin herangezogen. CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, PT: Preferred Term, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SOC: System Organ Class, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)	

Im Folgenden werden die im Dossier dargestellten Endpunkte hinsichtlich Patientenrelevanz, Operationalisierung und Validität beschrieben. Die herangezogenen Erhebungsinstrumente und Endpunkte sind studienübergreifend gleich operationalisiert.

Mortalität

Die Mortalität gilt gemäß der AM-NutzenV § 5 Abs. 7 unabhängig von der Indikation als patientenrelevant. In den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 ist die Mortalität kein prädefinierter Endpunkt. Die Ergebnisse zur Mortalität beruhen auf Todesfällen, die im Rahmen der Erhebung der unerwünschten Ereignisse dokumentiert werden (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.11 und Abschnitt 4.3.2.3.3.11).

Morbidität

Bei Patienten mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression, wird die Morbidität durch den für die Depression charakteristischen Symptomkomplex maßgeblich beeinflusst. Neben einzelnen Symptomverbesserungen (z. B. Niedergeschlagenheit, Hoffnungslosigkeit) lassen sich auch Behandlungseffekte (Remission, Ansprechen) bezogen auf den Symptomkomplex als Ganzes messen.

Unter dem Aspekt der Morbidität werden die folgenden Endpunkte aufgegriffen:

- Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore)
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore
- Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore
- Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 (nur TRD3002 und TRD3004)
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S

Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)

Die MADRS (Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale) ist ein in der Depression validiertes Instrument, das ursprünglich dazu entwickelt wurde, die Symptomveränderung zu messen. Sie wird insbesondere herangezogen, um den Schweregrad depressiver Erkrankungen zu quantifizieren (27). Die Erhebung erfolgt durch unabhängige Prüfärzte, basierend auf der Grundlage eines semi-strukturierten Interviews und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden sieben Tage (28). Der Fragebogen besteht aus den folgenden zehn Items:

- beobachtbare Traurigkeit,
- berichtete Traurigkeit,
- innere Anspannung,
- Schlaflosigkeit,
- Appetitverlust,
- Konzentrationsschwierigkeiten,
- Niedergeschlagenheit,
- Gefühl der Gefühllosigkeit,
- pessimistische Gedanken,
- Suizidgedanken.

Jedes Item wird in seiner Ausprägung von null (nicht vorhandene oder normale Symptomatik) bis sechs Punkte (schwerwiegende oder kontinuierlich vorhandene Symptomatik) dem Schweregrad entsprechend eingestuft. Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere depressive Erkrankung. Der Gesamtscore beträgt maximal 60 Punkte (29). Das Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum gibt im Skalenhandbuch einen MADRS-Gesamtscore zwischen 13 und 21 für eine leichte Depression, einen Wert zwischen 22 und 28 für eine mittelgradige Depression und Werte über 28 für eine schwere Depression an (30, 31). Andere Quellen sprechen von einer schweren Depression ab einem MADRS-Gesamtscore von größer als 34 (32). Eine Veränderung von 1,6-1,9 Punkten im Gesamtscore wird als klinisch relevant angesehen (33).

In den zur Nutzenbewertung herangezogenen Studien (TRD3002 und TRD3005) wird die MADRS mit dem Zeithorizont „der letzten 7 Tage“ durchgeführt. In der Studie TRD3002 wird zusätzlich an Tag 2 der Zeithorizont „der letzten 24 Stunden“ abgefragt. In der Studie TRD3004 wird die MADRS mit dem Zeithorizont „der letzten 7 Tage“ durchgeführt.

Um eine unverzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wird die MADRS in den Studien TRD3002 und TRD3005 und durch unabhängige Remote-Rater, welche keine Einsicht in Patientencharakteristika haben, erhoben und ausgewertet. Diese führen das Interview telefonisch unter Heranziehen eines strukturierten Interviewleitfadens (Structured Interview Guide for the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale [SIGMA]) durch (14, 28, 34). In der Studie TRD3004 wird der strukturierte Interviewleitfaden SIGMA ebenfalls verwendet (35).

Validierung

Die MADRS wurde zur sensitiven Messung depressiver Symptomatik bei antidepressiver Behandlung entwickelt, so stand bei ihrer Entwicklung die Änderungssensitivität im Vordergrund. Der Haupteinsatzbereich der Skala sind klinische Studien, in denen sie immer mehr an Bedeutung gewinnt und so auch als Outcome-Kriterium empfohlen wird (30).

Die MADRS ist änderungssensitiv, hat eine hohe Interrater-Reliabilität und korreliert hoch mit anderen Standardmessinstrumenten in der Depressionsforschung, wie z. B. dem HAM-D (36). Sie zeigt eine hohe Zuverlässigkeit, selbst dann, wenn die Bewertung durch verschiedene Personen durchgeführt wurde (37, 38). Als validiertes und etabliertes Messinstrument wurde die MADRS z. B. auch in einer Nutzenbewertung des IQWiG, zur Bewertung in Deutschland zugelassener selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer bei Patienten mit Depression, im Auftrag des G-BA herangezogen (31). Die MADRS wird als Goldstandard zur Messung des antidepressiven Therapieansprechens gesehen und wird von regulatorischen Gesundheitsbehörden (z. B. EMA, FDA) als primärer Studienendpunkt akzeptiert, um eine symptomatische Verbesserung abzuleiten.

Remission/Zeit bis zur Remission/Zeit bis zur anhaltenden Remission gemäß MADRS

Validierung/Operationalisierung

Remission bezeichnet eine vollständige Wiederherstellung psychischer Gesundheit, gemäß Nationaler Versorgungsleitline (NVL) eine vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder ein weitgehend symptomfreier Zustand nach der Akuttherapie. Die NVL operationalisiert die vollständige Remission als Symptomreduktion um 100%, was auf das Unterschreiten des Cut-Off-Werts für eine Depression des herangezogenen Testverfahrens bezogen ist (6). Für die MADRS wurde ein Wert von zwölf oder weniger Punkten als Cut-Off-Wert evaluiert. Eine Remission liegt somit vor, sobald ein MADRS-Gesamtscore von zwölf oder weniger Punkten erreicht wird (39).

Diese Klassifizierung stimmt auch mit der Schweregradeinteilung der MADRS überein, gemäß welcher Patienten mit einem MADRS-Gesamtscore von 13 oder größer eine leichte Depression haben und mit einem MADRS-Gesamtscore von zwölf oder weniger Punkten als geheilt eingestuft werden (30). Der Cut-Off von zwölf Punkten für die Remission wurde bereits in diversen Auswertungen klinischer Studien prädefiniert (40, 41).

In den zur Bewertung herangezogenen Studien wird Remission operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS auf einen Gesamtscore von zwölf oder weniger Punkten erreicht haben.

Die Zeit bis zur anhaltenden Remission beschreibt die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Remission, welches bis Tag 28 anhält, dabei ist eine Abweichung erlaubt.

Der Anteil an Studienteilnehmern, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS auf einen Gesamtscore von zwölf oder weniger Punkten erreichen, wird in den Studien TRD3002 und TRD3005 mittels der Cochran-Mantel-Haenszel-Methode zwischen den Studienarmen verglichen. Dazu werden das Odds Ratio (OR), Relative Risiko (RR), die Risikodifferenz (RD) sowie 95%-KI und p-Wert berechnet.

Die Zeit bis zur Remission sowie die Zeit bis zur anhaltenden Remission wird im vorliegenden Dossier für die Studien TRD3002 und TRD3005 als Ereigniszeitanalyse dargestellt. Hazard Ratios und zugehörige Konfidenzintervalle dienen zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Studie TRD3004 werden Analysen der Zeit bis zum Ereignis mittels Kaplan-Meier Methode durchgeführt und in Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt.

Gemäß Einschlusskriterien der Studien müssen Patienten zu Beginn der Studie TRD3002 an Tag 1 vor Gabe der ersten Dosis einen MADRS-Gesamtscore von ≥ 28 haben (42), d. h. es musste für eine Verbesserung auf einen Gesamtscore von zwölf oder weniger Punkten mindestens eine Veränderung von ≥ 16 Punkten festgestellt werden. Diese Verbesserung um 17 Punkte ist bemerkenswert, da schon eine Veränderung von 1,6-1,9 Punkten im Gesamtscore als klinisch relevant angesehen wird (33). In der Studie TRD3005 müssen Patienten zu Beginn an Tag 1 vor Gabe der ersten Dosis einen MADRS-Gesamtscore von ≥ 24 haben (43), d. h. es musste für eine Verbesserung auf einen Gesamtscore von zwölf oder weniger Punkten mindestens eine Veränderung von ≥ 12 Punkten festgestellt werden. In der Studie TRD3004 müssen Patienten gemäß Einschlusskriterien vor Gabe der ersten Dosis von Esketamin einen MADRS-Gesamtscore von ≥ 22 haben (35).

Patientenrelevanz

Die Remission, d. h. die Wiederherstellung der psychischen Gesundheit, ist generell patientenrelevant. Die Abwesenheit depressiver Symptome führt zur einer allgemein bejahenden Lebenseinstellung (z. B. Optimismus, Vitalität, Selbstbewusstsein, Lebenswillen). Insbesondere durch eine (stabile) Remission wird die Rückkehr in einen normalen Alltag ermöglicht, es kommt zu einer Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus, einer verbesserten Bewältigung von Alltagsstress und -verpflichtungen einschließlich einer Verbesserung der Arbeits- und Erwerbsfähigkeit und verbesserten Beziehungsqualität zu Bezugspersonen (6). Für die MADRS-Komponente zur Operationalisierung der Remission gilt, wie auch für die Patientenrelevanz der Remission, dass gemäß deutschen Leitlinien (bspw. NVL zur unipolaren Depression) dieser Fragebogen ein bewährtes Messinstrument darstellt (6). Die Bewertung von Veränderungen des MADRS-Gesamtscores über die Zeit, insbesondere wenn dadurch eine

Remission beschrieben wird, werden im klinischen Alltag für Therapieentscheidungen, die den Patienten direkt betreffen, herangezogen. Die MADRS wurde bereits vom IQWiG in Nutzenbewertungen zu Arzneimitteln in der Indikation Depression berücksichtigt (44). Als relevante Behandlungsziele bei Patienten mit therapieresistenter Major Depression werden eine nachhaltige Verbesserung der depressiven Symptome sowie eine Verringerung des Schweregrades einer depressiven Episode angesehen (6). Je nach Verbesserungsgrad kann eine antidepressive Therapie eine stabile Remission erzielen. Das Erreichen einer stabilen Remission durch eine antidepressive Behandlung stellt insbesondere im Kontext einer therapieresistenten Major Depression für Patienten eine Wiederherstellung der psychischen Gesundheit dar, die im Vorfeld nicht erzielt werden konnte, und ist dadurch in der zugrundeliegenden Population besonders patientenrelevant.

Ansprechen/Zeit bis zum Ansprechen gemäß MADRS

Validierung/Operationalisierung

Das Ansprechen auf die Therapie wird mittels MADRS erhoben. Als Ansprechen wird eine 50%-ige Verbesserung des MADRS gegenüber Baseline definiert (39). Dieses Kriterium ist international anerkannt und wird in der NVL der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie; Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) als Konsens der letzten Jahre dargestellt (6). Die Validität der das Ansprechen betreffenden Endpunkte ist somit gegeben.

In den zur Bewertung herangezogenen Studien wird das Ansprechen operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS von mindestens 50% erreicht haben.

Die Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen beschreibt die Zeit bis zum ersten Auftreten eines Ansprechens, welches bis Tag 28 anhält. Eine Abweichung ist erlaubt.

Das Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens liegt vor, wenn das klinische Ansprechen von Tag 2 bzw. Tag 8 bis Tag 28 aufrechterhalten wird. Dazu wird die MADRS an Tag 2 mit einer Rückschau auf die letzten 24 Stunden sowie an Tag 8 mit Rückschau auf die letzten sieben Tage erhoben. Eine Abweichung (nicht-Ansprechen) zu einer Visite/Befragung (Tag 8 [bei Einsetzen zu Tag 2], Tag 15 oder Tag 22) ist erlaubt, solange die Verbesserung nicht unterhalb von 25% verglichen mit dem Wert zu Baseline liegt. Studienteilnehmer, die dieses Kriterium nicht erfüllen oder vor Tag 28 aus jedweden Gründen abbrechen, werden als Non-Responder angesehen.

Der Anteil an Studienteilnehmern, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine mindestens 50%-ige Verbesserung der MADRS bzw. das Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens erreichen, wird mittels der Cochran-Mantel-Haenszel-Methode zwischen den Studienarmen verglichen. Hierbei werden für die Studien TRD3002 und TRD3005 das OR, RR, die RD sowie 95%-KI und p-Wert angegeben.

Die Zeit bis zum Ansprechen sowie die Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen werden im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. Für die Studien TRD3002 und TRD3005 dienen Hazard Ratios und zugehörige Konfidenzintervalle der Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Studie TRD3004 werden Analysen über die Zeit bis zum Ereignis mittels Kaplan-Meier Methode berechnet und in Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt.

Gemäß Einschlusskriterien der Studien müssen Patienten zu Beginn der Studien TRD3002 an Tag 1 vor Gabe der ersten Dosis einen MADRS-Gesamtscore von ≥ 28 haben (42), d. h. es muss für eine 50%-ige Verbesserung mindestens eine Veränderung von ≥ 14 Punkten festgestellt werden. In der Studie TRD3005 müssen Patienten zu Beginn an Tag 1 vor Gabe der ersten Dosis einen MADRS-Gesamtscore von ≥ 24 haben (43), d. h. es muss für eine 50%-ige Verbesserung mindestens eine Veränderung von ≥ 12 Punkten festgestellt werden. In der Studie TRD3004 müssen Patienten gemäß Einschlusskriterien vor Gabe der ersten Dosis von Esketamin einen MADRS-Gesamtscore von ≥ 22 haben (35), d. h. für eine 50%-ige Verbesserung muss mindestens eine Veränderung von ≥ 11 Punkten festgestellt werden. Diese Verbesserung um 14 Punkte, 12 Punkte bzw. 11 Punkte ist bemerkenswert, da schon eine Veränderung von 1,6-1,9 Punkten im Gesamtscore in der Literatur als klinisch relevant angesehen wird (33).

Patientenrelevanz

Da das Ansprechen über die Komponente der MADRS operationalisiert wird und die MADRS wie oben beschrieben u. a. gemäß NVL ein bewährtes Messinstrument ist (6), sowie validiert und patientenrelevant ist, ist auch die Patientenrelevanz des Ansprechens gegeben. Die Bewertung von Veränderungen des MADRS-Gesamtscores über die Zeit, insbesondere wenn dadurch ein Ansprechen beschrieben wird, wird im klinischen Alltag für Therapieentscheidungen, die den Patienten direkt betreffen, herangezogen (6).

Das Ansprechen auf eine Therapie ist ein wichtiger Indikator für einen Therapieerfolg bzw. die weitere Therapieplanung bei der Behandlung der depressiven Symptomatik (6). Die MADRS wurde bereits vom IQWiG in Nutzenbewertungen zu Arzneimitteln in der Indikation Depression berücksichtigt (44). Als relevante Behandlungsziele bei Patienten mit therapieresistenter Major Depression werden eine nachhaltige Verbesserung der depressiven Symptome sowie eine Verringerung des Schweregrades einer depressiven Episode angesehen (6). Je nach Verbesserungsgrad kann eine antidepressive Therapie ein stabiles Ansprechen erzielen. Das Erreichen eines stabilen Ansprechens auf eine antidepressive Behandlung stellt insbesondere im Kontext einer bis zu dem Zeitpunkt therapieresistenten Major Depression für den Patienten eine bedeutende Verminderung der Krankheitslast dar und ist dadurch patientenrelevant.

Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Validierung/Operationalisierung

Die gemäß MADRS gemessene Veränderung der depressiven Symptomatik wird regelmäßig über den Verlauf der Studien erhoben (Tabelle 4-43, Tabelle 4-44). Als Baseline-Wert wird der letzte erhobene MADRS-Gesamtscore vor Gabe der ersten Dosierung jeglicher Studienmedikation in der doppelblinden Phase definiert. Dies entsprach in der Regel gemäß Studienplanung dem am letzten Tag der vierwöchigen Screening-/prospektiven Beobachtungsphase erhobenen MADRS-Gesamtscore. Durchlief ein Studienteilnehmer die optionale Ausschleichphase, so wurde der Baseline-Wert am Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase erhoben, bevor die intranasale Dosierung verabreicht wurde.

Die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird als Mittelwertdifferenz auf Basis eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures, MMRM) ermittelt. Es werden Differenzen der Kleinsten-Quadrate-Mittelwerte (Least Square Mean Differences, LSMD), 95%-KI und p-Wert berechnet. Außerdem wird für die Studien TRD3002 und TRD3005 die Effektgröße mittels Hedges‘ g basierend auf den Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen für die mittlere Veränderung gegenüber Baseline angegeben.

Für die Studie TRD3004 wird für die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore der Mittelwert auf Basis eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (MMRM) dargestellt mit einer Zeitvariablen und dem Baselinewert als Kovariablen.

Zusätzlich wird die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore gegenüber Baseline über eine ANCOVA Analyse mit dem Baselinewert als Kovariablen ausgewertet, wobei fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF). Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt.

Patientenrelevanz

Gemäß der NVL der DGPPN zur unipolaren Depression stellt die MADRS ein bewährtes Messinstrument dar (6). Die Bewertung von Veränderungen der MADRS über die Zeit kann auch im klinischen Alltag für Therapieentscheidungen genutzt werden. Eine Veränderung des MADRS-Gesamtscores bedeutet für den Patienten eine Verbesserung bzw. Verschlechterung der depressiven Symptomatik. Die NVL-Leitlinie beschreibt, dass das Gefühl, sich in einem unveränderlichen Zustand zu befinden (Verlust der Zeitperspektive), ein zentrales Kennzeichen der Depression ist (6). Eine Verbesserung auf der MADRS führt zu einer Veränderung des Zustandes und somit zu einem geringeren Leidensdruck für den Patienten, welcher durch die gesamte Symptomatik der Depression beeinflusst wird. Bereits eine Veränderung von 1,6-1,9 Punkten im Gesamtscore wird als klinisch relevant angesehen (33).

Hierauf begründet sich die Patientenrelevanz des Endpunktes.

Patient Health Questionnaire – 9 item (PHQ-9)

Validierung/Operationalisierung

Der PHQ-9 ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung der depressiven Symptomatik. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden zwei Wochen. Der Fragebogen besteht aus den neun Symptomdomänen der DSM-V Kriterien für eine Major Depression:

- wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten,
- Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit,
- Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf,
- Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben,
- verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen,
- schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben,
- Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen,
- waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?,
- Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten (45).

Das Auftreten der Symptome wird auf einer Vierpunkteskala bewertet (0 = gar nicht, 1 = einige Tage, 2 = mehr als die Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag). Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere depressive Symptomatik aus Patientensicht. Der maximale Gesamtscore beträgt 27 Punkte, anhand des Wertes des Gesamtscores kann die Schwere der depressiven Symptomatik aus Patientensicht kategorisiert werden (0-4: keine bis minimal, 5-9: mild, 10-14: moderat, 15-19: moderat schwer, 20-27: schwer). Der Fragebogen wird sowohl als Screening-Instrument, als auch zur Messung des Ansprechens auf eine antidepressive Behandlung verwendet (46).

Im Rahmen einer Studie mit 6.000 Patienten wurde die Validität des Fragebogens als Messwerkzeug für die Schwere der depressiven Symptomatik bestätigt. Die interne Verlässlichkeit wurde mit Cronbach-α-Werten von 0,86 bis 0,89 als exzellent bewertet. Externe Validität, sowie Kriteriums- und Konstruktvalidität wurden ebenfalls gezeigt (47). Bei dem Erhebungsinstrument PHQ-9 handelt es sich somit um ein validiertes Messinstrument zur Erfassung der depressiven Symptomatik des Patienten (47-50). Es handelt sich hierbei um ein patientenberichtetes Instrument, einfach in der Handhabung und für unterschiedliche Patientengruppen validiert (47-50). Im Folgenden wird der PHQ-9 als patientenrelevanter Endpunkt berichtet.

Der PHQ-9 wird in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 erhoben. Im Rahmen des dritten Protokollamendments der Studie TRD3005 wurde die Erhebung des PHQ-9 aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (51). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, wurden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt.

Die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 wird als Mittelwertdifferenz auf Basis eines MMRM ermittelt. Es werden LSMD, 95%-KI und p-Wert berechnet. Außerdem wird für die Studien TRD3002 und TRD3005 die Effektgröße mittels Hedges‘ g basierend auf den Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen für die mittlere Veränderung gegenüber Baseline angegeben.

Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 4 Punkte und ≥ 6 Punkte verwendet (52, 53). Die minimale klinisch bedeutsame Verbesserung von 6 Punkten wurde mittels einer ankerbasierten Analyse unterstützt durch ein verteilungsbasiertes Verfahren, bei Patienten mit therapieresistenter Depression auf Basis von Daten aus einer klinischen Studie mit Esketamin evaluiert. Als Anker wurde der CGI-S herangezogen und die Patienten wurden basierend auf ihrer Veränderung im CGI-S in Gruppen eingeteilt. Die Korrelation des PHQ-9 mit dem CGI-S zu Tag 28 war hoch (>0,70) für eine Veränderung der Anker-Kategorien des CGI-S. Die Verbesserung um einen Punkt (eine Kategorie) auf dem CGI-S ist assoziiert mit einer Verbesserung um 6,7 Punkte auf dem PHQ-9 zu Tag 28. Dieser Wert führt, zusammen mit der zugrundeliegenden Evidenz, zu einer validierten MCID von 6 Punkten (52). Eine Veränderung um 6 Punkte ist gemäß der berichteten Validierung als auch gemäß einer weiteren unabhängigen Studie als klinisch relevant anzusehen (54). Die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. Hazard Ratios und zugehörige Konfidenzintervalle dienen in den Studien TRD3002 und TRD3005 zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Studie TRD3004 wird für die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 der Mittelwert auf Basis eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (MMRM) dargestellt mit einer Zeitvariablen und dem Baselinewert als Kovariablen.

Zusätzlich wird die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 gegenüber Baseline über eine ANCOVA Analyse mit dem Baselinewert als Kovariablen ausgewertet, wobei fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF).

Für die Studie TRD3004 werden Analysen über die Zeit bis zum Ereignis mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt.

Patientenrelevanz

Eine Verbesserung der depressiven Symptome ist ein relevantes Behandlungsziel bei Patienten mit therapieresistenter Major Depression (6). Gemäß Leitlinie können patienten- und/oder arztberichtete Skalen, wie der PHQ-9, bei der Bestimmung der Behandlungsauswirkungen sowie bei der Bestimmung des Krankheitsverlaufes des Patienten unterstützend herangezogen werden (55). Die durch die Symptomdomänen des PHQ-9 abgedeckten Aspekte einer depressiven Erkrankung sind für die Patienten von großer Bedeutung (56). Hierauf begründet sich die Patientenrelevanz des Endpunktes.

EuroQoL 5 Dimensions visuelle Analogskala (EQ-5D VAS)

Validierung/Operationalisierung

Die EQ-5D VAS ist eine Komponente des Instruments EuroQoL 5 Dimensions (EQ-5D). Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes, generisches Messinstrument zur Messung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt.

Die erste Komponente, ein deskriptiver Teil, setzt sich aus fünf Dimensionen mit je drei oder fünf Antwortmöglichkeiten (EuroQoL 5 Dimensions 3 oder 5 Levels; EQ-5D-3L oder EQ-5D-5L) zu verschiedenen Aspekten zur Beurteilung der Lebensqualität zusammen (Mobilität, die Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen, alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/ Unbehagen und Angst/Niedergeschlagenheit). Die Antworten werden anhand standardisierter Berechnungsvorgaben in einen Indexwert umgerechnet. Die zweite Komponente bildet die visuelle Analogskala, die wie ein Thermometer gestaltet ist und deren Werte senkrecht angeordnet sind. Auf dieser 20 cm langen Skala haben die Befragten die Möglichkeit, ihren Gesundheitszustand von 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand) bis 100 (bester vorstellbarer Gesundheitszustand) selbst einzuschätzen. Es liegen für den EQ-5D in zahlreichen Indikationen und Bevölkerungsgruppen (nach Geschlecht, Alter und Nationalität) Normwerte vor, die eine objektive Interpretation der Ergebnisse gewährleisten (57), unter anderem für Deutschland (58).

Der EQ-5D-5L wird in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 erhoben. Im vorliegenden Dossier wird die Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-VAS-Score als Mittelwertdifferenz auf Basis eines MMRM ermittelt. Es werden LSMD, 95%-KI und p-Wert berechnet. Außerdem wird die Effektgröße mittels Hedges‘ g für die Studien TRD3002 und TRD3005 basierend auf den Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen für die mittlere Veränderung gegenüber Baseline angegeben.

Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte sowie ≥ 15 Punkte verwendet. Die Zeit bis zur Verbesserung/ Verschlechterung wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. Für die Studien TRD3002 und TRD3005 dienen Hazard Ratios und zugehörige Konfidenzintervalle zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Studie TRD3004 wird für die Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-VAS-Score der Mittelwert auf Basis eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (MMRM) dargestellt mit einer Zeitvariablen und dem Baselinewert als Kovariablen.

Zusätzlich wird die Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-VAS-Score gegenüber Baseline über eine ANCOVA Analyse mit dem Baselinewert als Kovariablen ausgewertet, wobei fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF).

Für die Studie TRD3004 werden Analysen über die Zeit bis zum Ereignis mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt.

Das Erhebungsinstrument EQ-5D ist ein verlässliches Messinstrument und ist als valides generisches Instrument zur Messung des Gesundheitszustands weit verbreitet (59). Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes Instrument, einfach in der Handhabung und für verschiedene Länder und unterschiedliche Patientengruppen validiert (60). Im Folgenden wird nur die EQ-5D VAS als patientenrelevanter Endpunkt berichtet.

Patientenrelevanz

Die EQ-5D VAS gilt als patientenrelevant, da diese die Auswirkungen einer Intervention auf den Gesundheitszustand des Patienten direkt widerspiegelt. Die EQ-5D VAS wurde bereits in früheren Verfahren vom G-BA akzeptiert und hierbei der Endpunktkategorie Morbidität zugeordnet (61).

Sheehan Disability Scale (SDS)

Validierung/Operationalisierung

Die SDS ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden sieben Tage. Der Fragebogen bestimmt die Beeinträchtigung

- des Arbeits-/Schullebens,
- des Soziallebens,
- des Familienlebens/häusliche Tätigkeiten.

Die Bewertung des Schweregrades der Beeinträchtigung in den drei Lebensbereichen erfolgt auf einer Zehn-Punkteskalen (0 = gar nicht beeinträchtigt, 1-3 = geringfügig beeinträchtigt, 4-6 = moderat beeinträchtigt, 7-9 = merklich beeinträchtigt, 10 = extrem beeinträchtigt). Höhere Score-Werte repräsentieren demnach eine schwerwiegendere Beeinträchtigung bzw. Behinderung. Der maximale Gesamtscore beträgt 30 Punkte. Dieser wird nur berechnet, wenn zu allen drei Lebensbereichen Antworten vorliegen. Des Weiteren werden zur Bewertung die

- Anzahl verlorener Arbeits-/Schultage

  und

- Anzahl Tage mit verringerter Produktivität

erfasst und berücksichtigt.

Der Fragebogen wird im Rahmen klinischer Studien häufig eingesetzt (62, 63).

Die SDS wird in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 erhoben. Im Rahmen des dritten Protokollamendments der Studie TRD3005 wurde die Erhebung der SDS aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (51). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, wurden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt.

Das Erhebungsinstrument SDS ist ein verlässliches Messinstrument und ist als valides generisches Instrument zur Messung des allgemeinen Angstgefühls weitverbreitet (52). Die SDS ist ein patientenberichtetes Instrument und einfach in der Handhabung. Im Folgenden wird die SDS als patientenrelevanter Endpunkt berichtet.

Die Veränderung der SDS wird als Mittelwertdifferenz auf Basis eines MMRM ermittelt. Es werden LSMD, 95%-KI und p-Wert berechnet. Außerdem werden für die Studien TRD3002 und TRD3005 die Effektgröße mittels Hedges‘ g basierend auf den Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen für die mittlere Veränderung gegenüber Baseline angegeben.

Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 5 Punkte verwendet (52). Die minimale klinisch bedeutsame Verbesserung von 6 Punkten wurde mittels einer ankerbasierten Analyse mit dem Anker unterstützt durch ein verteilungsbasiertes Verfahren, bei Patienten mit therapieresistenter Depression auf Basis von Daten aus einer klinischen Studie mit Esketamin evaluiert. Als Anker wurde der CGI-S herangezogen und die Patienten wurden in basierend auf ihrer Veränderung im CGI-S in Gruppen eingeteilt. Die Korrelation der SDS mit dem CGI-S zu Tag 28 war hoch (>0,70) für eine Veränderung der Anker-Kategorien des CGI-S. Die Verbesserung um einen Punkt (=eine Kategorie) auf dem CGI-S ist assoziiert mit einer Verbesserung um 4,7 Punkte im Mittelwert auf dem SDS-Gesamtscore zu Tag 28. Dieser Wert führt zu einer MCID von 5 Punkten (52). Die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. Für die Studien TRD3002 und TRD3005 dienen Hazard Ratios und zugehörige Konfidenzintervalle zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Studie TRD3004 wird für die Veränderung der SDS der Mittelwert auf Basis eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (MMRM) dargestellt mit einer Zeitvariablen und dem Baselinewert als Kovariablen.

Zusätzlich wird die Veränderung der SDS gegenüber Baseline über eine ANCOVA Analyse mit dem Baselinewert als Kovariablen ausgewertet, wobei fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF).

Für die Studie TRD3004 werden Analysen über die Zeit bis zum Ereignis mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in Kaplan-Meier-Kurven dargestellt.

Patientenrelevanz

Die Verbesserung und Vermeidung von funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung sind relevante Behandlungsziele bei Patienten mit therapieresistenter Major Depression. Die Wiederherstellung der beruflichen und psychosozialen Leistungsfähigkeit und Teilhabe ist Teil der allgemeinen Behandlungsziele bei depressiven Störungen (6). Die mit der SDS gemessene Veränderung der Beeinträchtigung und Behinderung ermöglichen Aussagen über die Verbesserung des sozialen Funktionsniveaus einschließlich Arbeits- und Erwerbsfähigkeit sowie über den Gesundheitszustand und die Morbidität des Patienten und wurde bereits vom IQWiG in Nutzenbewertungen zu Arzneimitteln in der Indikation Depression als eine adäquate und patientenrelevante Skala berücksichtigt (31, 44).

Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale (GAD-7)

Validierung/Operationalisierung

Die GAD-7 ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung der Angstsymptomatik. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden zwei Wochen. Der Fragebogen besteht aus sieben Elementen:

- Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung,
- nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren,
- übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten,
- Schwierigkeiten zu entspannen,
- Rastlosigkeit, sodass Stillsitzen schwerfällt,
- schnelle Verärgerung oder Gereiztheit,
- Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren (64)

Das Auftreten der Symptome wird auf einer Vierpunkteskala bewertet (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag). Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere Angstsymptomatik aus Sicht der Studienteilnehmer und der maximale Gesamtscore beträgt 21 Punkte.

Das Erhebungsinstrument GAD-7 ist ein verlässliches Messinstrument und ist als valides generisches Instrument zur Messung des allgemeinen Angstgefühls weitverbreitet (46, 65-67). Die GAD-7 ist aus dem Modul für andere Angststörungen des PHQ entwickelt wurden (66, 68). Die Treffsicherheit der GAD-7 zeigt im Rahmen der Validierung zudem, dass dieser nicht nur bei der generalisierten Angststörung, sondern auch bei sozialen Phobien, posttraumatischen Belastungsstörungen und Panikstörungen zum Einsatz kommen kann (66). Die GAD-7 ist ein patientenberichtetes Instrument und einfach in der Handhabung (46, 65-67). Im Folgenden wird die GAD-7 als patientenrelevanter Endpunkt berichtet.

Die GAD-7 wird in den Studien TRD3002 und TRD3004 erhoben. In der Studie TRD3005 wird dieser Endpunkt nicht erfasst. Die Veränderung der GAD-7 wird als Mittelwertdifferenz auf Basis eines MMRM ermittelt. Es werden LSMD, 95%-KI und p-Wert berechnet. Außerdem wird für die Studie TRD3002 die Effektgröße mittels Hedges‘ g basierend auf den Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen für die mittlere Veränderung gegenüber Baseline angegeben.

Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 3 Punkte verwendet. Die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. Hazard Ratios und zugehörige Konfidenzintervalle dienen zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen in der Studie TRD3002.

Für die Studie TRD3004 wird für die Veränderung der GAD-7 der Mittelwert auf Basis eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (MMRM) dargestellt mit einer Zeitvariablen und dem Baselinewert als Kovariablen.

Zusätzlich wird die Veränderung der GAD-7 gegenüber Baseline über eine ANCOVA Analyse mit dem Baselinewert als Kovariablen ausgewertet, wobei fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF).

Für die Studie TRD3004 werden Analysen über die Zeit bis zum Ereignis mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt.

Patientenrelevanz

Die Verbesserungen der Angstsymptome und des allgemeinen Angstgefühls sind relevante Behandlungsziele bei Patienten mit therapieresistenter Major Depression. Die GAD-7 ermöglicht Aussagen über die Symptomlast aus Patientensicht, sowie über die Verbesserung des Gesundheitszustandes und die Morbidität des Patienten (67). Die Elemente des Fragebogens behandeln für Patienten bedeutsame Aspekte einer depressiven Erkrankung (56). Somit leitet sich die Patientenrelevanz dieses Endpunktes ab.

Clinical Global Impression of Severity (CGI-S)

Validierung/Operationalisierung

Der CGI-S (Clinical Global Impression – Severity) ist ein allgemeines, zusammenfassendes Messinstrument zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung eines Studienteilnehmers zum Zeitpunkt der Bewertung durch den Arzt. Der CGI-S berücksichtigt alle verfügbaren Informationen, inklusive der bekannten medizinischen Vorgeschichte, die psychosozialen Umstände, die Symptome, das Verhalten und den Einfluss von Symptomen auf die Funktionsfähigkeit des Studienteilnehmers. Die Erhebung erfolgt durch die Prüfärzte und bezieht sich in der Regel auf die zum Erhebungszeitpunkt verfügbaren Informationen. Die Bewertung des Schweregrades der Psychopathologie erfolgt auf einer Sieben-Punkteskala (0 = nicht erhoben, 1 = normal (gar nicht krank), 2 = grenzwertig mentale Erkrankung, 3 = milde Erkrankung, 4 = moderate Erkrankung, 5 = deutliche Erkrankung, 6 = schwere Erkrankung, 7 = gehört zu den extremsten erkrankten Patienten). Eine globale Einschätzung des Zustandes eines Patienten/Studienteilnehmers kann mit dem CGI-S jederzeit durchgeführt werden und gilt bei psychiatrischen Erkrankungen als Standard (69).

Der CGI-S wird in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 erhoben. Die Veränderung des CGI-S gegenüber Baseline wird über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) bestimmt, mit den Faktoren Behandlung, Land und Substanzklasse des AD (SNRI oder SSRI) und Baseline CGI-S (nicht als Rangfolge) als Kovariablen. Als Baseline-Wert gehen die Daten von Tag 1 vor erster Dosisgabe („Pre-Dose“) der Doppelblind-Phase, in die Analyse ein (70, 71). Behandlungsunterschiede zwischen Esketamin und Placebo werden auf Basis der Kleinsten-Quadrate-Mittelwerte (Least Square Mean Differences, LSMD) berechnet und mit 95 % KI und p-Wert dargestellt.

Für die Studie TRD3004 wird die Veränderung der CGI-S gegenüber Baseline über eine ANCOVA Analyse mit dem Baselinewert als Kovariablen ausgewertet, eine Analyse durchgeführt wird, in der keine Imputation fehlender Werte vorgenommen wird und eine weitere, in der fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF).

Das Erhebungsinstrument CGI-S ist ein verlässliches Messinstrument. Der CGI-S wird durch den Prüfarzt erhoben und ist einfach in der Handhabung. Im Folgenden wird der CGI-S als patientenrelevanter Endpunkt berichtet.

Patientenrelevanz

Das Erhebungsinstrument CGI-S ist ein verlässliches Messinstrument und berechnet die Veränderung des klinischen Gesamteindruckes zur Krankheitsschwere. Hierdurch ermöglicht der CGI-S Aussagen über die Verbesserung des Gesundheitszustandes und die Morbidität des Patienten und ist daher ein bewährtes Messinstrument, um die Wirksamkeit einer Therapie zu beurteilen. Dadurch, dass der Score der CGI-S auf denselben Daten beruht, die der behandelnde Arzt für Therapieentscheidungen heranzieht, wird dieser Endpunkt als patientenrelevant angesehen (69).

Lebensqualität

Endpunkte in dieser Endpunktkategorie wurden in den dieser Nutzenbewertung zugrundeliegenden Studien nicht erhoben.

Sicherheit

Validierung/Operationalisierung

Unerwünschte Ereignisse (UE) werden in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 definiert als jegliches schädliche Vorkommnis, das einem Studienteilnehmer widerfährt, dem ein medizinisches (Prüf- oder Nicht-Prüf-) Präparat verabreicht wurde. Ein unerwünschtes Ereignis muss nicht zwingend einen Kausalzusammenhang mit der Behandlung haben (42, 43).

UE werden in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 in einem elektronischen Case Report Form (eCRF) erfasst. Die Erfassung der UE erfolgt nach den internationalen Standards und ist somit validiert. Die Kodierung der UE erfolgt gemäß dem Medizinischen Wörterbuch für regulatorische Aktivitäten (Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) (Version 20.0) nach Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) und Bevorzugten Begriffen (Preferred Term, PT).

Alle UE werden ab dem Zeitpunkt erfasst, ab dem eine unterschriebene und datierte Einverständniserklärung vorliegt, bis zur Beendigung der letzten Studien-bezogenen Prozedur des Studienteilnehmers (dies beinhaltet auch einen Kontakt für ein Sicherheits-Follow-Up). (14, 34, 35).

UE werden gemäß klinischer Bewertung in Schweregrade (mild, moderat und schwer) eingeordnet (35, 42, 43). Da für die Einordnung keine etablierte Klassifikation, sondern lediglich die klinische Bewertung herangezogen wird, wird auf eine Darstellung anhand der genannten Schweregrade verzichtet.

Die UE werden differenziert nach Jegliche UE, Schwerwiegende UE und UE, die zum Therapieabbruch führen berichtet.

Für jede der genannten Gesamtraten erfolgt ergänzend eine detaillierte Darstellung der primären SOC und der zugehörigen PT gemäß MedDRA. Dabei werden folgende Schwellenwerte für die Häufigkeit in mindestens einer der beiden Behandlungsgruppen, verwendet:

- jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.
- schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.
- UE, die zum Therapieabbruch führen ohne Schwellenwert

Die auftretenden SOC und PT werden entsprechend des MedDRA von englischer Sprache in deutsche Sprache übersetzt. Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

UE von besonderem Interesse werden in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 präspezifiziert. Die UE von besonderem Interesse beruhen auf einer Zusammenstellung an PTs, welche das durch das UE von besonderem Interesse definierte Ereignis widerspiegeln und sind präspezifiziert in den SAPs der Studien aufzufinden (14, 34, 70-72). Die Zuordnung der jeweiligen PTs zu den UE von speziellem Interesse findet sich in Anhang 4-G

Auswertungen zu UE von besonderem Interesse erfolgen für folgende, präspezifizierte Kategorien:

- vermutetes Missbrauchspotential (als SMQ)
- erhöhter Blutdruck
- erhöhte Herzfrequenz
- vorübergehender Schwindel und Vertigo
- Beeinträchtigung der Kognition
- Zystitis
- Angst
- möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität.

Die UE von besonderem Interesse:

- erhöhte Herzfrequenz
- Beeinträchtigung der Kognition
- Zystitis

treten in den Studien nicht auf, sodass hierfür nachfolgend keine Analysen gezeigt werden.

Die UE von besonderem Interesse werden ebenfalls hinsichtlich der Hauptgruppen Jegliche UE, Schwerwiegende UE, UE, die zum Therapieabbruch der intranasalen Studienmedikation führen, und UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen analysiert und tabellarisch dargestellt.

Zur Auswertung des Anteils an Studienteilnehmern mit Ereignis wird die Cochran-Mantel-Haenszel-Methode verwendet. Hierbei werden für die Studien TRD3002 und TRD3005 das OR, RR, die RD sowie 95%-KI und p-Wert angegeben. Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt für die Sicherheitsendpunkte auf Basis des Relativen Risikos. Ergebnisse mit einem signifikanten p-Wert des RR (< 0,05) werden herangezogen.

Patientenrelevanz

Nahezu alle Arzneimittel üben neben erwünschten auch unerwünschte Wirkungen auf den menschlichen Körper aus. Die Bedeutung der UE ist abhängig von ihrem Schweregrad, der Häufigkeit sowie der Reversibilität ihrer Symptome. Insbesondere schwerwiegende und irreversible unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind Gegenstand der Entscheidung über die Verkehrsfähigkeit von Arzneimitteln im Rahmen ihrer arzneimittelrechtlichen Zulassung.

Die UE können dabei aufgrund ihrer Symptomatik unmittelbar die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen. Zusätzlich können UE zu einer Veränderung oder zum Absetzen der ursprünglich gewählten Therapie führen, was mit der Reduktion der Effektivität der Behandlung einhergehen kann.

Daher ist eine Verringerung von Nebenwirkungen entsprechend § 2 Satz 3 der AM-NutzenV (73) patientenrelevant.

4.2.5.2.3 Analysepopulation

Für die Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 werden die Analysen der betrachteten Endpunkte an den folgenden Analyse-Populationen (Analyse Sets) durchgeführt:

- Intention to treat-Population

  definiert als die Population aller Studienteilnehmer, die randomisiert wurden.

- Safety-Population (Safety Analysis Set):

  definiert als die Population aller Studienteilnehmer, die randomisiert wurden und mindestens einmal eine Komponente der Studienmedikation erhalten haben.

Die Angabe der zugrunde gelegten Analyse-Population ist bei dem jeweiligen Endpunkt angegeben. In Tabelle 4-9 ist die Größe der jeweiligen Analyse-Population für die Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 aufgeführt.

Tabelle 4-9: Analyse-Populationen in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004

Studienpopulation	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	Gesamt	Angewendet auf folgende Endpunkte
TRD3002				
Intention to treat-Population	116	111	227	Remission gemäß MADRS, Ansprechen gemäß MADRS, Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS, PHQ-9, EQ-5D VAS, SDS, GAD-7, CGI-S
Safety-Population	115	109	224	Sicherheit
TRD3005				
Intention to treat-Population	72	66	138	Remission gemäß MADRS, Ansprechen gemäß MADRS, Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS, PHQ-9, EQ-5D VAS, SDS, CGI-S
Safety-Population	72	65	137	Sicherheit
TRD3004				
Intention to treat-Population	691	-	691	Remission gemäß MADRS, Ansprechen gemäß MADRS, Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS, PHQ-9, EQ-5D VAS, SDS, GAD-7, CGI-S
Safety-Population	691	-	691	Sicherheit

AD: Antidepressivum, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Quelle: (14, 34, 35)

4.2.5.2.4 Erläuterungen zur verwendeten statistischen Methodik

Detaillierte Angaben zur Operationalisierung der analysierten Endpunkte finden sich in den entsprechenden Abschnitten dieses Moduls. Die zugrunde gelegten Analysepopulationen sind in Tabelle 4-9 detailliert beschrieben und bei dem jeweiligen Endpunkt aufgeführt.

TRD3002 und TRD3005

Wenn nicht anders angegeben, gelten die folgenden Erläuterungen zu den eingesetzten statistischen Methoden für die Studien TRD3002 und TRD3005.

Sofern einefrequentistische Methode verwendet wird, werden die statistischen Analysetests mit einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% durchgeführt. Punktschätzer für die Behandlungsunterschiede, 95%-KI und p-Werte werden für alle Wirksamkeitsendpunkte- und Sicherheitsendpunkte angegeben.

Bei Verwendung von Stratifizierung sind die verwendeten Stratifizierungsfaktoren die in den Studien TRD3002 und TRD3005 zur Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren nach Land und Substanzklasse des in der doppelblinden Induktionsphase eingesetzten oralen AD (SNRI oder SSRI). Im Rahmen der Berechnungen der Mittelwertsdifferenzen wird in der Studie TRD3002 ebenfalls die zur Randomisierung verwendeten Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des in der doppelblinden Induktionsphase eingesetzten oralen AD (SNRI oder SSRI) verwendet. Für die Studie TRD3005 wird aufgrund der Fallzahl anstelle von Land auf den Faktor Region zurückgegriffen, sodass hier die Faktoren Region und Substanzklasse des in der doppelblinden Induktionsphase eingesetzten oralen AD (SNRI oder SSRI) verwendet werden. Für Subgruppenanalysen wird für die Subgruppe Region der Faktor Land bzw. Region nicht als Stratifizierungsfaktor verwendet.

Für die Veränderung von patientenberichteten Endpunkten gegenüber Baseline (MADRS, PHQ-9, EQ-5D VAS, SDS, GAD-7) wird die Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen (Mixed Model Repeated Measures, MMRM) dargestellt. Es werden Differenzen der Kleinsten-Quadrate-Mittelwerte (LSMD), 95%-KI und p-Wert berechnet. Außerdem wird die Effektgröße mittels Hedges‘ g basierend auf den Unterschieden zwischen den Behandlungsgruppen für die mittlere Veränderung gegenüber Baseline angegeben.

Responderanalysen der patientenberichteten Endpunkte werden mittels der Cochran-Mantel-Haenszel (CMH)-Methode durchgeführt. OR, RR, RD sowie 95%-KI und p-Werte werden angegeben. Analysen über die Zeit bis zum Ereignis/Verbesserung/Verschlechterung werden mittels Cox Proportional Hazard-Modell berechnet. Hazard Ratio sowie 95%-KI und p-Werte werden angegeben. Kaplan-Meier-Kurven werden dargestellt.

Die Veränderung des CGI-S gegenüber Baseline wird über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) bestimmt, mit den Faktoren Behandlung, Land und AD Substanzklasse (SSRI oder SNRI), und Baseline Wert (nicht als Rangfolge) als Kovariablen. Behandlungsunterschiede zwischen Esketamin und Placebo werden auf Basis der Kleinsten-Quadrate-Mittelwerte (Least Square Mean Differences, LSMD) berechnet und mit 95 % KI und p-Wert dargestellt.

Für die Auswertung der Sicherheitsendpunkte werden die Effektmaße OR, RR und RD jeweils mit zugehörigem 95%-KI und p-Wert mittels CMH-Test berechnet.

Für die Studie TRD3004 wird für die Veränderung von patientenberichteten Endpunkten sowie Wirksamkeitsendpunkten (MADRS, PHQ-9, EQ-5D VAS, SDS, GAD-7) der Mittelwert der Veränderung zum Ausgangswert auf Basis eines gemischten Modells mit wiederholten Messungen (MMRM) mit einer Zeitvariablen und dem Baselinewert als Kovariablen dargestellt. Zusätzlich wird eine ANCOVA mit dem Baselinewert als Kovariablen durchgeführt, in der für fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF).

Für die Veränderung der CGI-S gegenüber Baseline wird über eine ANCOVA mit dem Baselinewert als Kovariablen eine Analyse durchgeführt, in der keine Imputation fehlender Werte vorgenommen wird und eine weitere, in der fehlende Werte als keine Veränderung zum Ausgangswert imputiert werden (fBOCF). Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt.

Für die Endpunkte zur Remission und Ansprechen gemäß MADRS-Gesamtscore erfolgt die Darstellung sowohl mit und ohne Imputation fehlender Werte, wobei für die Imputation eine Non-Responder-Imputation verwendet wird.

Die Analysen über die Zeit bis zum Ereignis/Verbesserung/Verschlechterung werden mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Die Daten zur Studie TRD3004 werden deskriptiv dargestellt. Für binäre Endpunkte werden Anteile bzw. Raten dargestellt.

Eine detaillierte Darstellung der statistischen Methodik eines historischen Vergleichs mit Individualdaten zwischen der einarmigen Studie TRD3004 und einer Patienten (TRD-Kohorte) findet sich in Abschnitt4.3.2.3.2.3.1 (74).

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[5] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[6] werden.

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.
[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[7, 5] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik ≥ 0,05), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien (Studie TRD3002: erwachsene Patienten < 65 Jahre; Studie TRD3005: ältere Patienten ≥ 65 Jahre) sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Patienten (Studie TRD3002: 56 mg; Studie TRD3005: 28 mg), wurde keine Meta-Analyse für die in diesem Dossier eingeschlossenen Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine einarmige, nicht-randomisierte klinische Studie. Diese konnte für eine Meta-Analyse ebenfalls nicht herangezogen werden. Auf eine Beschreibung der Methodik einer Meta-Analyse wird an dieser Stelle verzichtet.

[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Bei der Auswertung der Endpunkte der Studie TRD3004 werden Analysen mit und ohne Imputation fehlender Werte durchgeführt, wobei als Imputationverfahren eine Non-Responder-Imputation (NRI) bzw. eine full-Baseline-Observation-Carried-Forward (fBOCF) Imputation verwendet wird. Eine detaillierte Darstellung der Analysen findet sich bei der Operationalisierung der Endpunkte, bei denen sie durchgeführt wurden.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Für alle prädefinierten und für weitere post-hoc definierten Subgruppenanalysen werden Interaktionstests durchgeführt, um mögliche Unterschiede im Therapieeffekt zu überprüfen. Die Ergebnisse der Studien werden hinsichtlich potenzieller Subgruppenunterschiede untersucht. Es werden die folgenden Subgruppen dargestellt:

- Geschlecht
  (männlich vs. weiblich)
- Alter
  (≥ 45 Jahre vs. < 45 Jahre (TRD3002); ≥ 75 Jahre vs. < 75 Jahre (TRD3005))
- ethnische Zugehörigkeit
  (weiß, schwarz, anders)
- geographische Region
  (Nordamerika, Europa)
- (Land)
  (Tschechische Republik, Deutschland, Polen, Spanien, US (TRD3002); Brasilien, Belgien, Frankreich, Polen, Spanien, US, Italien, Südafrika, UK, Schweden, Bulgarien, Finnland, Litauen (TRD3005))
- Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat
  (≤ 2 Vortherapien vs. > 2 Vortherapien)
- funktionale Beeinträchtigung gemäß SDS
  (mittelgradig vs. deutlich vs. extrem)
- MADRS-Gesamtscore zu Baseline
  (≤ Median vs. > Median)
- Wirkstoffklasse des oralen AD
  (SNRI vs. SSRI)
- Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore
  (mittelgradig vs. schwer)

Die Subgruppe Land wird im vorliegenden Dossier nicht dargestellt, da die Subgruppe Geographische Region bereits Regionseffekte abbildet. Außerdem umfassen in der Studie TRD3005 nicht alle resultierenden Subgruppenländer mindestens 10 Patienten pro Land.

Die Subgruppenanalysen werden für die in Abschnitt 4.3.1.3 dargestellten Endpunkte durchgeführt.

Die Subgruppenanalysen wurden mittels etablierter Methodik und den für den jeweiligen Endpunkt spezifizierten Modellen unter Berücksichtigung des Subgruppen-Terms sowie der Interaktion von Behandlungsgruppe*Subgruppe (z.B. für Ereigniszeitanalysen) bzw. basierend auf dem CMH Test (z.B. für binäre Endpunkte) durchgeführt und ausgewertet. Entsprechend der IQWiG-Methoden 6.0 (75) wird ein Niveau von $\alpha = 0{,}05$ des Interaktionstests als Beleg auf eine Effektmodifikation gewertet. Tritt dieses Niveau für eine Subgruppe auf, so werden die Ergebnisse auf Endpunktebene diesbezüglich präzisiert aufgeführt, verglichen und entsprechend bewertet.

Für die einarmige Studie TRD3004 werden keine Subgruppenanalysen dargestellt, da die Ergebnisse nur supportiv und nicht zur Ableitung des Zusatznutzens dargestellt werden.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[8]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[9] oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[10] und Rücker (2012)[11] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[12].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.
[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.
[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[13, 14, 15]

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

In diesem Nutzendossier wird ein historischer Vergleich mit Individualdaten zwischen der einarmigen Studie TRD3004 und einer prospektiven Kohorte von TRD Patienten präsentiert (74). Dieser Vergleich erlaubt eine Einschätzung der Effektivität von Esketamin in der TRD bezogen auf Langzeit-Endpunkte. Die Methodik des historischen Vergleichs ist in Abschnitt 4.3.2.3.2.3.1 detailliert dargestellt.

[13] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.
[14] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909
[15] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

- *Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein", Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.*

Tabelle 4-10: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulassungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
TRD2001	ja	ja	abgeschlossen	max. 7 Wochen • *Screeningphase:* bis zu 2 Wochen • *doppelblinde Behandlungsphase:* 7 Tage • *Post-Behandlungs-phase:* 4 Wochen *inkl.* o *optionaler open-label Phase von* 2 Wochen o *Follow-up Phase von* 2 Wochen	<u>Prüfintervention</u> Esketamin 0,40 mg/kg i. v. Esketamin 0,20 mg/kg i. v. <u>Vergleichsinter-vention</u> Placebo (Infusion) i. v.
TRD2002	ja	ja	abgeschlossen	• *Screeningphase:* bis zu 4 Wochen • *doppelblinde Behandlungsphase:* 2 Wochen • *optionale open-label Phase:* 2 Wochen • *Follow-up Phase:* 3 Wochen	<u>Prüfintervention</u> Ketamin (Infusion) 0,50 mg/kg i. v. <u>Vergleichsinter-vention</u> Placebo (Infusion) i. v.

Studie	**Zulassungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
TRD2003	ja	ja	abgeschlossen	Panel A: 14 bis 23 Wochen Panel B: 14 bis 16 Wochen • *Screeningphase:* bis zu 4 Wochen • *doppelblinde Behandlungsphase:* 2 Wochen • *optionale open-label Phase:* o *Panel A (Tag 15, 18, 22, 25, 32, 39, 46, 60, 74)* o *Panel B (Tag 15, 18,* 22, 25) • *Follow-up Phase:* 8 Wochen	Panel A: Prüfintervention Esketamin 28 mg i. n. Esketamin 56 mg i. n. Esketamin 84 mg i. n. Vergleichsinter-vention Placebo i. n. Panel B: Prüfintervention Esketamin 14 mg i. n. Esketamin 56 mg i. n. Vergleichsinter-vention Placebo i. n.
TRD2005	ja[a]	ja	abgeschlossen	• *open-label prospektive Lead-in-Phase:* 6 Wochen • *doppelblinde Induktionsphase:* 4 Wochen	Prüfintervention Esketamin 28 mg i. n. Esketamin 56 mg i. n. Esketamin 84 mg i. n Vergleichsinter-vention Placebo i. n.
TRD3001	ja	ja	abgeschlossen	11 Wochen (für Studienteil-nehmer, die in die Studie TRD3003 übergangen sind) bis 35 Wochen (für Studienteil-nehmer, die die 24-wöchige Follow-up Phase beendet haben) • *Screening/prospekti ve Beobachtungs-phase:* o 4 Wochen plus o optionale Aus-schleichphase (für die aktuelle AD	Prüfintervention Esketamin 56 mg i. n. + neu initiiertes orales AD Esketamin 84 mg i. n. + neu initiiertes orales AD Vergleichsinter-vention Placebo i. n. + neu initiiertes orales AD

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
				Behandlung) von bis zu 3 Wochen • *doppelblinde Induktionsphase:* 4 Wochen • *Follow-up Phase:* o 24 Wochen oder o Übergang in die Studie TRD3003	
TRD3002	ja	ja	abgeschlossen	11 Wochen (für Studienteil-nehmer, die in die Studie TRD3003 übergangen sind) bis 35 Wochen (für Studienteil-nehmer, die die 24-wöchige Follow-up Phase beendet haben) • *Screening/prospektive Beobachtungs-phase:* o 4 Wochen plus o optionale Aus-schleichphase (für die aktuelle AD Behandlung) von bis zu 3 Wochen • *doppelblinde Induktionsphase:* 4 Wochen • *Follow-up Phase:* o 24 Wochen oder o Übergang in die Studie TRD3003	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) + neu initiiertes orales AD <u>Vergleichsinter-vention</u> Placebo i. n. + neu initiiertes orales AD
TRD3005	ja	ja	abgeschlossen	8 Wochen bis 11 Wochen (für Studienteil-nehmer, die in die Studie TRD3004 übergehen) oder 13 Wochen	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (28 mg, 56 mg oder 84 mg) + neu

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
				(für Studienteil-nehmer, die die Follow-up Phase beenden) • *Screening/prospektive Beobachtungs-phase:* o 4 Wochen plus o optionale Aus-schleichphase (für die aktuelle AD Behandlung) von bis zu 3 Wochen • *doppelblinde Induktionsphase:* 4 Wochen • *Follow-up Phase:* o 2 Wochen oder o Übergang in die Studie TRD3004	initiiertes orales AD <u>Vergleichsinter-vention</u> Placebo i. n. + neu initiiertes orales AD
TRD3006	ja[b]	ja	laufend	Bis zu 19 Wochen (für Studienteil-nehmer, die die 8 Wochen Follow-up Phase beenden) • *Screening/prospektive Beobachtungs-phase:* o 4 Wochen plus o optionale Aus-schleichphase (für die aktuelle AD Behandlung) von bis zu 3 Wochen • *doppelblinde Induktionsphase:* 4 Wochen • *Follow-up-Phase:* o 8 Wochen oder o bis zum Rückfall	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) + neu initiiertes orales AD <u>Vergleichsinter-vention</u> Placebo i. n. + orales AD

Studie	**Zulassungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
TRD3003	ja	ja	abgeschlossen	Ereignisgesteuerte Studie, variable maximale Studien-dauer (bis zu 5 Phasen für „direct entry"-Studienteilnehmer, bis zu 3 Phasen für „transferred entry"-Studienteilnehmer) • Screening/prospektive Beobach-tungsphase: o 4 Wochen plus o optionale Aus-schleichphase (für die aktuelle AD Behandlung) von bis zu 3 Wochen • *open-label Induktionsphase:* 4 Wochen • *Optimierungsphase (open-label für „direct entry" Studienteilnehmer und doppelblind für „transferred entry" -Studienteil-nehmer):* 12 Wochen • *Erhaltungsphase:* variable Dauer • *Follow-up Phase:* 2 Wochen	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) neu initiiertes orales AD <u>Vergleichsinter-vention</u> Placebo i. n. + neu initiiertes orales AD
TRD4005	nein	ja	laufend	max. 24 Wochen • *Screeningphase:* o bis zu 7 Wochen • *doppelblinde Behandlungsphase:* 4 Wochen • *open-label Behandlungs-*	<u>Doppelblinde Behandlungs-phase:</u> *Prüfintervention* Esketamin i. n. 56 mg oder 84 mg *Vergleichsinter-vention* Placebo i. n.

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
				/Beobachtungsphase: o bis zu 3 Monaten • *Follow-up Phase:* 2 Wochen	<u>open-label Behandlungs-/Beobachtungs-phase:</u> *Prüfintervention* Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) Standard of Care (SOC)
TRD3011	nein	ja	abgebrochen	bis zu 36 Wochen • *Screeningphase:* o 2 Wochen o mit möglicher Extension von bis zu 4 Wochen • *Induktionsphase:* 4 Wochen • *Erhaltungsphase:* 4 Wochen • *Erhaltungsphase mit flexibler Häufigkeit:* 24 Wochen • *Follow-up Phase:* 2 Wochen	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (28 mg (im Falle von Studienteilnehmern ≥ 65 Jahren), 56 mg oder 84 mg) + orales AD <u>Vergleichsinter-vention</u> Placebo i. n. + orales AD
TRD3013	nein	ja	laufend	ca. 36 Wochen • *Screeningphase:* o bis zu 14 Wochen • *Akutphase:* 8 Wochen • *Erhaltungsphase:* 24 Wochen • *Follow-up Phase:* 2 Wochen	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (28 mg (im Falle von Studienteilnehmern ≥ 65 Jahren), 56 mg oder 84 mg) + orales AD <u>Vergleichsinter-vention</u> Quetiapin XR (Uptitration von 50 mg/Tag) + orales AD

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
a: Nicht zur Zulassung bei der EMA eingereicht. Zur Unterstützung der Anforderungen der japanischen Aufsichtsbehörde für die Registrierung von intranasalem Esketamin zur Behandlung von TRD. b: Nicht zur Zulassung bei der EMA eingereicht. Zur Unterstützung der Anforderungen der chinesischen Aufsichtsbehörde für die Registrierung von intranasalem Esketamin zur Behandlung von TRD. AD: Antidepressivum, ca.: circa, ggf.: gegebenenfalls, i. n.: intranasal, inkl.: inklusive, i. v.: intravenös, kg: Kilogramm, max: Maximal, mg: Milligramm					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-10 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 04.01.2021

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-10 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-11: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
TRD2001	Esketamin wurde nicht zulassungskonform verabreicht.
TRD2002	Esketamin wurde nicht zulassungskonform verabreicht.
TRD2003	Esketamin wurde nicht zulassungskonform verabreicht.
TRD2005	Esketamin wurde nicht zulassungskonform verabreicht.
TRD3001	Esketamin wurde nicht zulassungskonform verabreicht.
TRD3006	Laufende Studie; es liegen keine Ergebnisse vor.
TRD3003	Kein Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie möglich. Intervention und Kontrollgruppe vorbehandelt mit Esketamin.
TRD4005	Laufende Studie; es liegen keine Ergebnisse vor.
TRD3011	Abgebrochene Studie; es liegen keine Ergebnisse vor.
TRD3013	Laufende Studie; es liegen keine Ergebnisse vor.

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

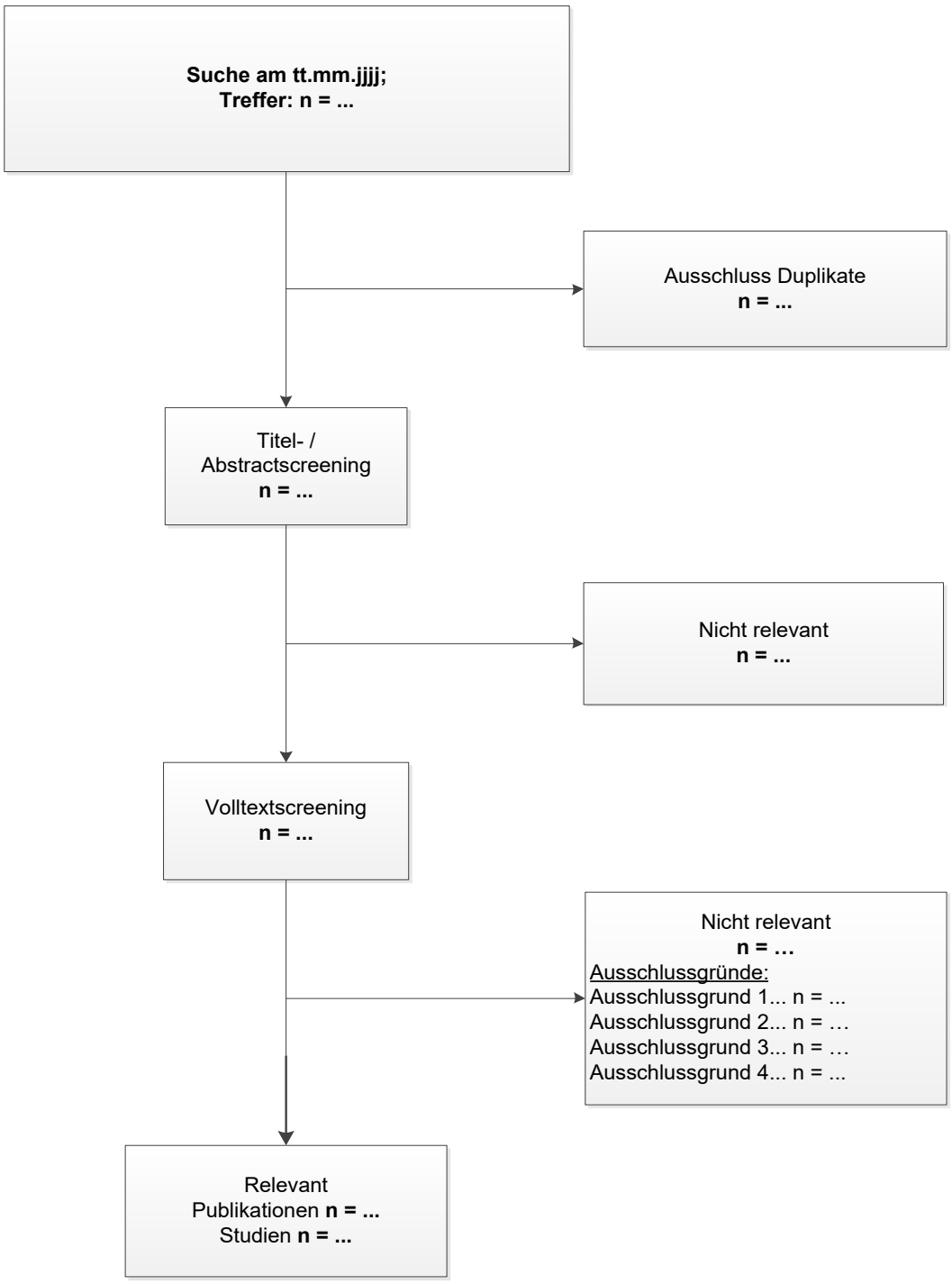


Abbildung 4-1 Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

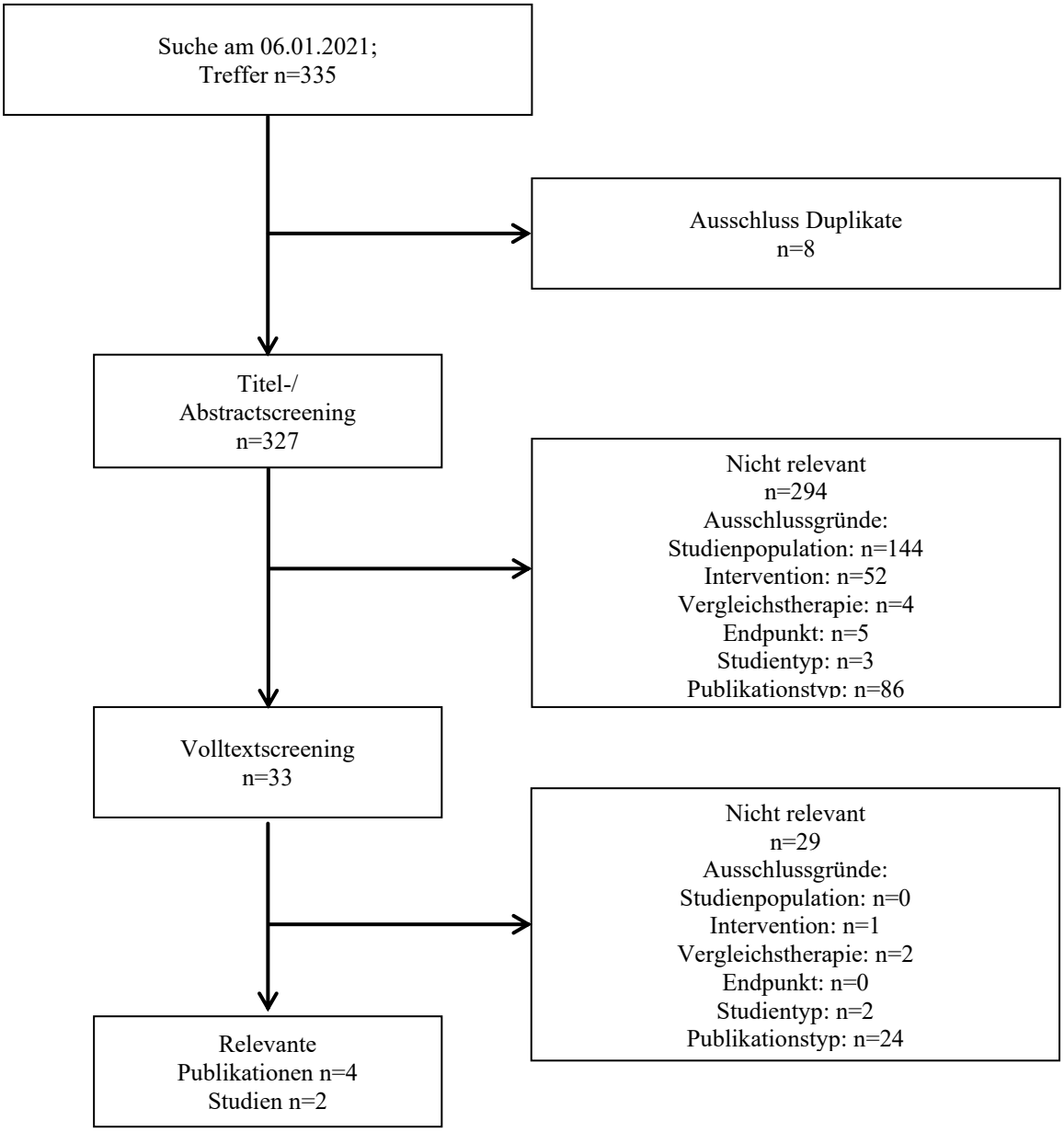


Abbildung 4-2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

n: Anzahl an Treffern

Die bibliografische Literaturrecherche findet am 06.01.2021 statt und erzielt insgesamt 335 Treffer. Nach Ausschluss der Duplikate (n = 8) werden Titel und Abstrakt der verbleibenden 327 Publikationen unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien (Abschnitt 4.2.2) gesichtet.

Es werden vier Publikationen zu zwei Studien als relevant eingestuft und in die Bewertung eingeschlossen.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-12: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
TRD3002	clinicaltrials.gov: NCT02418585 (76) EU-CTR: 2014-004585-22 (77) ICTRP: NCT02418585, RBR-9pgk4f (78, 79)	ja	nein	abgeschlossen
TRD3005	clinicaltrials.gov: NCT02422186 (80) EU-CTR: 2014-004588-19 (81) ICTRP: NCT02422186, RBR-3xk32h (82, 83)	ja	nein	abgeschlossen

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

EudraCT: European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials, EU-CTR: European Clinical Trial Register, ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, NCT: National Clinical Trial, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-12 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 04.01.2021

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-13: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen[a]	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnis datenbanken identifiziert (ja/nein)
Nicht zutreffend				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-13 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 22.01.2021

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-14: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
placebokontrolliert						
-	-	-	-	-	-	-
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
TRD3002	ja	ja	nein	ja (14, 42)	clinicaltrials.gov: NCT02418585 (76) EU-CTR: 2014-004585-22 (77) WHO ICTRP: NCT02418585, RBR-9pgk4f (78, 79)	ja (11, 84-86)
TRD3005	ja	ja	nein	ja (34, 43)	clinicaltrials.gov: NCT02422186 (80) EU-CTR: 2014-004588-19 (81) WHO ICTRP: NCT02422186, RBR-3xk32h (82, 83)	ja (87) (85, 86)

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.
b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.
c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.
d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.

EU-CTR: European Clinical Trial Register, G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, ggf.: gegebenenfalls, ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, NCT: National Clinical Trial, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), WHO: World Health Organization, z. B.: zum Beispiel

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-15: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
TRD3002	RCT, doppelblind, multizentrisch, zweiarmig, aktivkontrolliert	ITT-Population: Erwachsene mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit AD nicht angesprochen haben.	Gesamtpopulation: ESK + AD (SNRI/SSRI) (n = 116) PCB + AD (SNRI/SSRI) (n = 111)	Screening-/prospektive Beobachtungsphase 4 Wochen + optionale Ausschleichphase von bis zu 3 Wochen Induktionsphase 4 Wochen Follow-up-Phase bis zu 24 Wochen oder Übergang in die Studie TRD3003	Tschechische Republik, Deutschland, Polen, Spanien und US 08.2015 - 11.2017	Primärer Endpunkt: • Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore Sekundäre Endpunkte: • Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) • Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) • patientenberichte-te depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore • allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D VAS

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
						• funktionale Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore • Angstsymptomatik gemäß GAD-7 • Schweregrad der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S • Sicherheit
TRD3005	RCT, doppelblind, multizentrisch, zweiarmig, aktivkontrolliert	ITT-Population: Erwachsene (≥ 65 Jahre) mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit AD nicht angesprochen haben.	Gesamtpopulation: ESK + AD (SNRI/SSRI) (n = 72) PCB + AD (SNRI/SSRI) (n = 66)	Screening-/prospektive Beobachtungsphase 4 Wochen + optionale Ausschleichphase von bis zu 3 Wochen Induktionsphase 4 Wochen Follow-up-Phase bis zu 2 Wochen oder Übergang in die Studie TRD3004	Belgien, Brasilien, Bulgarien, Finnland, Frankreich, Italien, Litauen, Polen, Südafrika, Spanien, Schweden, Vereinigtes Königreich und US 08.2015 -11.2017	Primärer Endpunkt: • Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore Sekundäre Endpunkte: • Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) • Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) • patientenberichte-te depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
						• allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D VAS • funktionale Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore • Schweregrad der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S • Sicherheit

AD: Antidepressivum, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, etc.: etcetera, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ggf.: gegebenenfalls, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, US: Vereinigte Staaten, z. B.: zum Beispiel

Tabelle 4-16: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Intervention (ESK + AD (SNRI/SSRI))**	**Kontrolle (PCB + AD (SNRI/SSRI))**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
TRD3002	*Woche 1-4* • 2 × wöchentlich i. n. *Anfangsdosis an Tag 1* • 56 mg ESK + AD (SNRI/SSRI) *nachfolgende Dosierungen* • 56 mg oder 84 mg ESK +AD (SNRI/SSRI) *Auswahl neu-initiiertes orales AD* • Duloxetin • Escitalopram • Sertralin • Venlafaxin XR	*Woche 1-4* • 2 × wöchentlich i. n. *Tag 1 bis Ende* • PCB + AD (SNRI/SSRI) *Auswahl neu-initiiertes orales AD* • Duloxetin • Escitalopram • Sertralin • Venlafaxin XR	*erlaubte Begleittherapien vor und während der Studie[a]:* z. B. • antihypertensive Therapieb • Benzodiazepine (Dosis ≤ 6 mg)c • Psychotherapie (inkl. CBT)[d] *Rescue-Medikation[e]* • bei Agitation oder Angst: Midazolam (max. Dosis 2,5 mg oral oder i. m.) oder kurzwirksames Benzodiazepin • bei Übelkeit: Ondansetron (8 mg sublingual), Metoclopramid (10 mg oral oder i. v. oder i. m.) oder Dimenhydrinat (25 bis 50 mg i. v. oder i. m.) • bei erhöhtem Blutdruck: vorübergehender Blutdruckanstieg infolge der Gabe von intranasaler Studienmedikation muss nicht behandelt werden, wenn der Blutdruck auf prä-Dosis Werte innerhalb von 2 Stunden zurückkehrt und der Effekt jedweder Behandlung in Hypotension resultieren kann *verbotene Begleitmedikationen vor und während der Studie* • Benzodiazepine und nicht-Benzodiazepine Schlafmedikationen (z. B. Zolpidem, Zaleplon, Eszopiclon, und Ramelteon) innerhalb von 12 Stunden vor dem Beginn jeder intranasalen Behandlungseinheit oder Kognitionstest • Elektrokonvulsionstherapie, Tiefenhirnstimulation, transkranielle Magnetstimulation und Vagusnervstimulation von Studienbeginn bis zum Ende der doppelblinden Induktionsphase neue CBT[d]

Studie	**Intervention (ESK + AD (SNRI/SSRI))**	**Kontrolle (PCB + AD (SNRI/SSRI))**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
TRD3005	*Woche 1-4* • 2 × wöchentlich i. n. *Anfangsdosis an Tag 1* • 28 mg ESK + AD (SNRI/SSRI) *nachfolgende Dosierungen* • 28 mg, 56 mg oder 84 mg ESK +AD (SNRI/SSRI) *Auswahl neu-initiiertes orales AD* • Duloxetin • Escitalopram • Sertralin • Venlafaxin XR	*Woche 1-4* • 2 × wöchentlich i. n. *Tag 1 bis Ende* • PCB + AD (SNRI/SSRI) *Auswahl neu-initiiertes orales AD* • Duloxetin • Escitalopram • Sertralin • Venlafaxin XR	*erlaubte Begleittherapien vor und während der Studie[a]:* z. B. • antihypertensive Therapieb • Benzodiazepine (Dosis ≤ 6 mg)c • Psychotherapie (inkl. CBT)[d] *Rescue-Medikation[e]* • bei Agitation oder Angst: Midazolam (max. Dosis 2,5 mg oral oder i. m.) oder kurzwirksames Benzodiazepin • bei Übelkeit: Ondansetron (8 mg sublingual), Metoclopramid (10 mg oral oder i. v. oder i. m.) oder Dimenhydrinat (25 bis 50 mg i. v. oder i. m.) • bei erhöhtem Blutdruck: vorübergehender Blutdruckanstieg infolge der Gabe von intranasaler Studienmedikation muss nicht behandelt werden, wenn der Blutdruck auf prä-Dosis Werte innerhalb von 2 Stunden zurückkehrt und der Effekt jedweder Behandlung in Hypotension resultieren kann *verbotene Begleitmedikationen vor und während der Studie* • Benzodiazepine und nicht-Benzodiazepine Schlafmedikationen (z. B. Zolpidem, Zaleplon, Eszopiclon, und Ramelteon) innerhalb von 12 Stunden vor dem Beginn jeder intranasalen Behandlungseinheit oder Kognitionstest • Elektrokonvulsionstherapie, Tiefenhirnstimulation, transkranielle Magnetstimulation und Vagusnervstimulation von Studienbeginn bis zum Ende der doppelblinden Induktionsphase neue CBT[d]

Studie	**Intervention (ESK + AD (SNRI/SSRI))**	**Kontrolle (PCB + AD (SNRI/SSRI))**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
a: Alle Therapien (verschreibungspflichtige oder freiverkäufliche Medikationen, inkl. Impfstoffe, Vitamine, pflanzliche Präparate; nicht-pharmakologische Therapien wie Psychotherapie, elektrische Stimulation, Akkupunktur, Besondere Diäten und physische Übungen), die von der Studienmedikation abweichen, werden in der electronic Case Report form dokumentiert. b: Aufgeführte Limitationen im Protokoll sind zu berücksichtigen. Wenn ein Teilnehmer die Dosis routinemäßig am Morgen eingenommen hat, muss die morgendliche Dosis vor der i. n. Dosis eingenommen werden. c: Benzodiazepine ist erlaubt, sofern die Dosis von 6 mg Lorazepamäquivalent/Tag nicht überschritten wird. Teilnehmer, die dies zur Screening-/der prospektiven Beobachtungsphase einnehmen, dürfen diese Medikation während der doppelblinden Induktionsphase weiterführen. Eine Dosis > 6 mg Lorazepamäquivalent/Tag ist während der Induktionsphase verboten, mit Ausnahme einer erlaubten Benzodiazepin Rescue-Medikation. d: Teilnehmer, die Psychotherapie erhalten (inkl. CBT), können diese fortsetzen. Jedoch muss CBT für mindestens 3 Monate vor dem Start der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase fortgeführt werden. Neue Psychotherapie während der Studie ist erlaubt, mit der Ausnahme von CBT. Jede Änderung der bestehenden Therapie oder einer neuen Therapie muss dokumentiert werden. e: Rescue-Medikationen wird nicht durch den Sponsor verabreicht. Im Falle von UEs, die nicht durch einen Therapieabbruch von i. n. Esketamin/Placebo zu lösen sind, kann Rescue-Medikationen berücksichtigt werden. AD: Antidepressivum, CBT: Cognitive Behavioral Therapy, ESK: Esketamin, ggf.: gegebenenfalls, max: maximal, mg: Milligramm, i. m.: intramuskulär, i. n.: intranasal, inkl.: inklusive, i. v.: intravenös, PCB: Placebo, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), z. B.: zum Beispiel			

Tabelle 4-17: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD3002, ITT-Population

TRD3002			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Demographische Charakteristika			
Alter			
N	116	111	227
Jahre MW (SD)	45,16 (12,575)	46,68 (11,228)	45,9 (11,933)
Median	45,5	47	47
Spannweite	(19; 64)	(20; 64)	(19; 64)
< 45 Jahre	54 (46,6%)	40 (36%)	94 (41,4%)
≥ 45 Jahre	62 (53,4%)	71 (64%)	133 (58,6%)
Geschlecht			
N	116	111	227
Männlich	39 (33,6%)	46 (41,4%)	85 (37,4%)
Weiblich	77 (66,4%)	65 (58,6%)	142 (62,6%)
Abstammung			
N	116	111	227
Weiß	108 (93,1%)	104 (93,7%)	212 (93,4%)
Schwarz oder afroamerikanisch	6 (5,2%)	5 (4,5%)	11 (4,8%)
Asiatisch	1 (0,9%)	1 (0,9%)	2 (0,9%)
Mehrere	1 (0,9%)	1 (0,9%)	2 (0,9%)
Ethnizität			
N	116	111	227
Hispanisch oder lateinamerikanisch	5 (4,3%)	7 (6,3%)	12 (5,3%)
Nicht hispanisch- oder lateinamerikanisch	110 (94,8%)	101 (91%)	211 (93%)
Nicht berichtet	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Unbekannt	1 (0,9%)	2 (1,8%)	3 (1,3%)
Gewicht			
N	116	111	227
Gewicht MW kg (SD)	79,29 (20,03)	82,78 (19,346)	81 (19,733)
Median kg	73,1	84,9	80
Spannweite kg	(48,9; 162,8)	(45,3; 147)	(45,3; 162,8)
Größe			
N	116	111	227
Größe MW cm (SD)	169,11 (10,138)	169,75 (9,908)	169,42 (10,009)
Median cm	168	167	167,6
Spannweite cm	(148,5; 193)	(151; 194)	(148,5; 194)

TRD3002			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Body Mass Index (BMI)			
N	116	111	227
MW (SD)	27,56 (5,809)	28,67 (6,254)	28,1 (6,043)
Median	26,9	28,2	27,3
Spannweite	(16,1; 56,3)	(18,1; 52,7)	(16,1; 56,3)
Untergewicht < 18,5	1 (0,9%)	2 (1,8%)	3 (1,3%)
Normal 18,5-< 25	41 (35,3%)	28 (25,2%)	69 (30,4%)
Übergewicht 25-< 30	42 (36,2%)	37 (33,3%)	79 (34,8%)
Adipös > 30	29 (25%)	40 (36%)	69 (30,4%)
Krankhaft adipös ≥ 40	3 (2,6%)	4 (3,6%)	7 (3,1%)
Beschäftigungsstatus			
N	116	111	227
beschäftigt	68 (58,6%)	64 (57,7%)	132 (58,1%)
nicht beschäftigt	35 (30,2%)	35 (31,5%)	70 (30,8%)
andere	13 (11,2%)	12 (10,8%)	25 (11%)
Bluthochdruck			
N	116	111	227
ja	18 (15,5%)	29 (26,1%)	47 (20,7%)
nein	98 (84,5%)	82 (73,9%)	180 (79,3%)
Land			
N	116	111	227
Tschechische Republik	30 (25,9%)	29 (26,1%)	59 (26%)
Deutschland	10 (8,6%)	10 (9%)	20 (8,8%)
Spanien	9 (7,8%)	9 (8,1%)	18 (7,9%)
Polen	21 (18,1%)	18 (16,2%)	39 (17,2%)
US	46 (39,7%)	45 (40,5%)	91 (40,1%)
Region			
N	116	111	227
Nordamerika	46 (39,7%)	45 (40,5%)	91 (40,1%)
Europa	70 (60,3%)	66 (59,5%)	136 (59,9%)
Klasse des oralen AD			
N	116	111	227
SNRI	79 (68,1%)	77 (69,4%)	156 (68,7%)
SSRI	37 (31,9%)	34 (30,6%)	71 (31,3%)

TRD3002			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Orales AD			
N	116	111	227
Unbekannt	2 (1,7%)	2 (1,8%)	4 (1,8%)
Duloxetin	60 (51,7%)	61 (55%)	121 (53,3%)
Escitalopram	21 (18,1%)	17 (15,3%)	38 (16,7%)
Sertralin	16 (13,8%)	16 (14,4%)	32 (14,1%)
Venlafaxin XR	17 (14.7%)	15 (13.5%)	32 (14.1%)
Krankheitsbezogene Charakteristika			
Alter bei MDD-Diagnose			
N	116	111	227
MW (SD)	32,22 (12,655)	35,67 (13,155)	33,91 (12,989)
Median	30,5	36	33
Spannweite	(8; 60)	(5; 64)	(5; 64)
MADRS-Gesamtscore			
N	115	109	224
MW (SD)	36,97 (5,704)	37,27 (5,664)	37,12 (5,674)
Median	37	37	37
Spannweite	(22; 48)	(21; 52)	(21; 52)
Screening IDS-Gesamtscore			
N	116	111	227
MW (SD)	45,91 (6,311)	45,57 (5,951)	45,74 (6,126)
Median	46	45	46
Spannweite	(34; 60)	(35; 63)	(34; 63)
CGI-S-Gesamtscore zu Baseline			
N	114	109	223
MW (SD)	5,07 (0,675)	5,08 (0,668)	5,08 (0,67)
Median	5	5	5
Spannweite	(4; 7)	(4; 7)	(4; 7)
Kategorie des CGI-S-Gesamtscores zu Baseline[a]			
N	116	111	227
Moderate Erkrankung	21 (18,1%)	19 (17,1%)	40 (17,6%)
Deutliche Erkrankung	65 (56%)	63 (56,8%)	128 (56,4%)
Schwere Erkrankung	27 (23,3%)	26 (23,4%)	53 (23,3%)
Gehört zu den extremsten erkrankten Patienten	1 (0,9%)	1 (0,9%)	2 (0,9%)
Nicht erhoben	1 (0,9%)	0	1 (0,4%)
Unbekannt	1 (0,9%)	2 (1,8%)	3 (1,3%)

TRD3002			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
PHQ-9 Gesamtscore			
N	115	109	224
MW (SD)	20,19 (3,625)	20,39 (3,744)	20,29 (3,676)
Median	20	21	20
Spannweite	(5; 27)	(10; 27)	(5; 27)
Screening C-SSRS (Lebenszeit)			
N	116	111	227
Unbekannt	1 (0,9%)	2 (1,8%)	3 (1,3%)
Keine Suizidgedanken oder suizidales Verhalten	66 (56,9%)	61 (55%)	127 (55,9%)
Suizidgedanken	40 (34,5%)	34 (30,6%)	74 (32,6%)
Suizidales Verhalten	9 (7,8%)	14 (12,6%)	23 (10,1%)
Screening C-SSRS (letzte 6 oder 12 Monate)			
N	116	111	227
Unbekannt	1 (0,9%)	2 (1,8%)	3 (1,3%)
Keine Suizidgedanken oder suizidales Verhalten	78 (67,2%)	74 (66,7%)	152 (67%)
Suizidgedanken (in den letzten 6 Monaten)	37 (31,9%)	34 (30,6%)	71 (31,3%)
Suizidales Verhalten (in den letzten 12 Monaten)	0	1 (0,9%)	1 (0,4%)
Dauer der aktuellen Episode (Wochen)			
N	116	111	227
MW (SD)	111,69 (123,215)	120,59 (187,748)	116,04 (157,803)
Median	64	57	61
Spannweite	(9; 649)	(8; 1196)	(8; 1196)
Anzahl vorheriger Behandlungen mit AD			
N	116	111	227
1	9 (7,8%)	18 (16,2%)	27 (11,9%)
2	70 (60,3%)	55 (49,5%)	125 (55,1%)
3	24 (20,7%)	23 (20,7%)	47 (20,7%)
4	8 (6,9%)	13 (11,7%)	21 (9,3%)
5	3 (2,6%)	1 (0,9%)	4 (1,8%)
6	1 (0,9%)	1 (0,9%)	2 (0,9%)
9	1 (0,9%)	0	1 (0,4%)

TRD3002			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Anzahl depressiver Episoden inklusive der aktuellen depressiven Episode			
N	116	111	227
1	16 (13,8%)	15 (13,5%)	31 (13,7%)
2-5	81 (69,8%)	79 (71,2%)	160 (70,5%)
6-10	17 (14,7%)	15 (13,5%)	32 (14,1%)
> 10	2 (1,7%)	2 (1,8%)	4 (1,8%)
Familienanamnese Depression			
N	116	111	227
ja	51 (44%)	57 (51,4%)	108 (47,6%)
nein	65 (56%)	54 (48,6%)	119 (52,4%)
Familienanamnese Angststörung			
N	116	111	227
ja	10 (8,6%)	16 (14,4%)	26 (11,5%)
nein	106 (91,4%)	95 (85,6%)	201 (88,5%)
Familienanamnese Bipolare Störung			
N	116	111	227
ja	8 (6,9%)	11 (9,9%)	19 (8,4%)
nein	108 (93,1%)	100 (90,1%)	208 (91,6%)
Familienanamnese Schizophrenie			
N	116	111	227
ja	7 (6%)	4 (3,6%)	11 (4,8%)
nein	109 (94%)	107 (96,4%)	216 (95,2%)
Familienanamnese Alkoholmissbrauch			
N	116	111	227
ja	18 (15,5%)	20 (18%)	38 (16,7%)
nein	98 (84,5%)	91 (82%)	189 (83,3%)
Familienanamnese Substanzmissbrauch			
N	116	111	227
ja	8 (6,9%)	4 (3,6%)	12 (5,3%)
nein	108 (93,1%)	107 (96,4%)	215 (94,7%)

TRD3002			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**

a: Es werden nur Kategorien berichtet, die Studienteilnehmer enthalten. Für die Kategorien 1 = normal (gar nicht krank), 2 = grenzwertig mentale Erkrankung und 3 = milde Erkrankung sind keine Studienteilnehmer enthalten.

AD: Antidepressivum, BMI: Body Mass Index, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, cm: Zentimeter, C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale, ESK: Esketamin, IDS: Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, ITT: Intention to treat, kg: Kilogramm, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, US: Vereinigte Staaten

Quellen: (24)

Tabelle 4-18: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD3005, ITT-Population

TRD3005			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Demographische Charakteristika			
Alter			
N	72	66	138
Jahre MW (SD)	70,63 (4,787)	69,56 (4,445)	70,12 (4,64)
Median	70	68	69
Spannweite	(65; 86)	(65; 83)	(65; 86)
< 45 Jahre	59 (81,9%)	57 (86,4%)	116 (84,1%)
≥ 45 Jahre	13 (18,1%)	9 (13,6%)	22 (15,9%)
Geschlecht			
N	72	66	138
Männlich	27 (37,5%)	25 (37,9%)	52 (37,7%)
Weiblich	45 (62,5%)	41 (62,1%)	86 (62,3%)
Abstammung			
N	72	66	138
Weiß	66 (91,7%)	65 (98,5%)	131 (94,9%)
Mehrere	4 (5,6%)	0	4 (2,9%)
Unbekannt	1 (1,4%)	1 (1,5%)	2 (1,4%)
Nicht berichtet	1 (1,4%)	0	1 (0,7%)
Ethnizität			
N	72	66	138
Unbekannt	1 (1,4%)	0	1 (0,7%)
Nicht berichtet	2 (2,8%)	1 (1,5%)	3 (2,2%)
Hispanisch- oder lateinamerikanisch	10 (13,9%)	6 (9,1%)	16 (11,6%)
Nicht Hispanisch- oder lateinamerikanisch	59 (81,9%)	59 (89,4%)	118 (85,5%)
Gewicht			
N	72	66	138
Gewicht MW kg (SD)	78,44 (16,665)	81,29 (19,102)	79,8 (17,863)
Median kg	76,3	77,6	77
Spannweite kg	(44; 113,5)	(43; 134,8)	(43; 134,8)
Größe			
N	72	66	138
Größe MW cm (SD)	165,46 (10,951)	166,45 (10,642)	165,93 (10,777)
Median cm	162,8	165	164
Spannweite cm	(139,7; 191)	(144; 193)	(139,7; 193)

TRD3005			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Body Mass Index (BMI)			
N	72	66	138
MW (SD)	28,57 (5,171)	29,27 (6,103)	28,91 (5,626)
Median	27,6	28,3	27,8
Spannweite	(20,3; 45,3)	(16,3; 45,2)	(16,3; 45,3)
Untergewicht < 18,5	0	1 (1,5%)	1 (0,7%)
Normal 18,5-< 25	18 (25%)	14 (21,2%)	32 (23,2%)
Übergewicht 25-< 30	28 (38,9%)	22 (33,3%)	50 (36,2%)
Adipös > 30	23 (31,9%)	24 (36,4%)	47 (34,1%)
Krankhaft adipös ≥ 40	3 (4,2%)	5 (7,6%)	8 (5,8%)
Beschäftigungsstatus			
N	72	66	138
beschäftigt	11 (15,3%)	13 (19,7%)	24 (17,4%)
nicht beschäftigt	2 (2,8%)	6 (9,1%)	8 (5,8%)
andere	59 (81,9%)	47 (71,2%)	106 (76,8%)
Bluthochdruck			
N	72	66	138
ja	41 (56,9%)	33 (50%)	74 (53,6%)
nein	31 (43,1%)	33 (50%)	64 (46,4%)
Land			
N	72	66	138
US	34 (47,2%)	36 (54,5%)	70 (50,7%)
Belgien	2 (2,8%)	4 (6,1%)	6 (4,3%)
Bulgarien	3 (4,2%)	0	3 (2,2%)
Brasilien	1 (1,4%)	1 (1,5%)	2 (1,4%)
Spanien	4 (5,6%)	4 (6,1%)	8 (5,8%)
Finnland	1 (1,4%)	1 (1,5%)	2 (1,4%)
Frankreich	4 (5,6%)	3 (4,5%)	7 (5,1%)
UK	1 (1,4%)	0	1 (0,7%)
Italien	6 (8,3%)	3 (4,5%)	9 (6,5%)
Litauen	2 (2,8%)	0	2 (1,4%)
Polen	4 (5,6%)	3 (4,5%)	7 (5,1%)
Schweden	8 (11,1%)	6 (9,1%)	14 (10,1%)
Südafrika	2 (2,8%)	5 (7,6%)	7 (5,1%)
Region			
N	72	66	138
Andere	3 (4,2%)	6 (9,1%)	9 (6,5%)
Nordamerika	34 (47,2%)	36 (54,5%)	70 (50,7%)
Europa	35 (48,6%)	24 (36,4%)	59 (42,8%)

TRD3005			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Klasse des oralen AD			
N	72	66	138
SNRI	31 (43,1%)	31 (47%)	62 (44,9%)
SSRI	41 (56,9%)	35 (53%)	76 (55,1%)
Orales AD			
N	72	66	138
Unbekannt	0	1 (1,5%)	1 (0,7%)
Duloxetin	25 (34,7%)	23 (34,8%)	48 (34,8%)
Escitalopram	25 (34,7%)	25 (37,9%)	50 (36,2%)
Sertralin	15 (20,8%)	10 (15,2%)	25 (18,1%)
Venlafaxin XR	7 (9,7%)	7 (10,6%)	14 (10,1%)
Krankheitsbezogene Charakteristika			
Alter bei MDD-Diagnose			
N	72	66	138
MW (SD)	42,58 (16,177)	44,27 (16,732)	43,39 (16,406)
Median	43	45	44
Spannweite	(10; 75)	(11; 79)	(10; 79)
MADRS-Gesamtscore			
N	72	65	137
MW (SD)	35,53 (5,915)	34,75 (6,437)	35,16 (6,158)
Median	36	35	36
Spannweite	(23; 50)	(19; 51)	(19; 51)
Screening IDS-Gesamtscore			
N	71	64	135
MW (SD)	44,21 (6,5)	43,23 (6,714)	43,75 (6,596)
Median	45	43	44
Spannweite	(33; 60)	(31; 67)	(31; 67)
CGI-S-Gesamtscore zu Baseline			
N	72	65	137
MW (SD)	5,11 (0,761)	4,85 (0,795)	4,99 (0,786)
Median	5	5	5
Spannweite	(3; 7)	(3; 6)	(3; 7)

TRD3005			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Kategorie des CGI-S-Gesamtscores zu Baseline[a]			
N	72	66	138
Milde Erkrankung	2 (2,8%)	2 (3%)	4 (2,9%)
Moderate Erkrankung	10 (13,9%)	20 (30,3%)	30 (21,7%)
Deutliche Erkrankung	39 (54,2%)	29 (43,9%)	68 (49,3%)
Schwere Erkrankung	20 (27,8%)	14 (21,2%)	34 (24,6%)
Gehört zu den extremsten erkrankten Patienten	1 (1,4%)	0	1 (0,7%)
Unbekannt	0	1 (1,5%)	1 (0,7%)
PHQ-9 Gesamtscore			
N	72	65	137
MW (SD)	17,64 (4,988)	17,37 (6,331)	17,51 (5,645)
Median	19	18	19
Spannweite	(2; 27)	(0; 27)	(0; 27)
Screening C-SSRS (Lebenszeit)			
N	72	66	138
Unbekannt	1 (1,4%)	2 (3%)	3 (2,2%)
Keine Suizidgedanken oder suizidales Verhalten	39 (54,2%)	34 (51,5%)	73 (52,9%)
Suizidgedanken	24 (33,3%)	19 (28,8%)	43 (31,2%)
Suizidales Verhalten	8 (11,1%)	11 (16,7%)	19 (13,8%)
Screening C-SSRS (letzte 6 oder 12 Monate)			
N	72	66	138
Unbekannt	1 (1,4%)	2 (3%)	3 (2,2%)
Keine Suizidgedanken oder suizidales Verhalten	43 (59,7%)	43 (65,2%)	86 (62,3%)
Suizidgedanken (in den letzten 6 Monaten)	28 (38,9%)	20 (30,3%)	48 (34,8%)
Suizidales Verhalten (in den letzten 12 Monaten)	0	1 (1,5%)	1 (0,7%)
Dauer der aktuellen Episode (Wochen)			
N	72	66	138
MW (SD)	163,07 (277,044)	273,14 (392,503)	215,71 (340,464)
Median	83,5	106	92
Spannweite	(8; 1700)	(8; 2184)	(8; 2184)

TRD3005			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Anzahl vorheriger Behandlungen mit AD			
N	72	66	138
1	15 (20,8%)	6 (9,1%)	21 (15,2%)
2	31 (43,1%)	32 (48,5%)	63 (45,7%)
3	13 (18,1%)	18 (27,3%)	31 (22,5%)
4	12 (16,7%)	4 (6,1%)	16 (11,6%)
5	1 (1,4%)	4 (6,1%)	5 (3,6%)
7	0	1 (1,5%)	1 (0,7%)
8	0	1 (1,5%)	1 (0,7%)
Anzahl depressiver Episoden inklusive der aktuellen depressiven Episode			
N	72	66	138
1	8 (11,1%)	11 (16,7%)	19 (13,8%)
2-5	45 (62,5%)	41 (62,1%)	86 (62,3%)
6-10	13 (18,1%)	7 (10,6%)	20 (14,5%)
> 10	6 (8,3%)	7 (10,6%)	13 (9,4%)
Familienanamnese Depression			
N	72	66	138
ja	30 (41,7%)	26 (39,4%)	56 (40,6%)
nein	42 (58,3%)	40 (60,6%)	82 (59,4%)
Familienanamnese Angststörung			
N	72	66	138
ja	6 (8,3%)	5 (7,6%)	11 (8%)
nein	66 (91,7%)	61 (92,4%)	127 (92%)
Familienanamnese Bipolare Störung			
N	72	66	138
ja	3 (4,2%)	5 (7,6%)	8 (5,8%)
nein	69 (95,8%)	61 (92,4%)	130 (94,2%)
Familienanamnese Schizophrenie			
N	72	66	138
ja	2 (2,8%)	5 (7,6%)	7 (5,1%)
nein	70 (97,2%)	61 (92,4%)	131 (94,9%)
Familienanamnese Alkoholmissbrauch			
N	72	66	138
ja	3 (4,2%)	7 (10,6%)	10 (7,2%)
nein	69 (95,8%)	59 (89,4%)	128 (92,8%)

TRD3005			
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**Gesamt**
Familienanamnese Substanzmissbrauch			
N	72	66	138
ja	1 (1,4%)	0	1 (0,7%)
nein	71 (98,6%)	66 (100%)	137 (99,3%)

a: Es werden nur Kategorien berichtet, die Studienteilnehmer enthalten. Für die Kategorien 0 = nicht erhoben, 1 = normal (gar nicht krank) und 2 = grenzwertig mentale Erkrankung sind keine Studienteilnehmer enthalten.

AD: Antidepressivum, BMI: Body Mass Index, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, cm: Zentimeter, C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale, ESK: Esketamin, IDS: Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, ITT: Intention to treat, kg: Kilogramm, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UK: United Kingdom, US: Vereinigte Staaten

Quellen: (25)

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

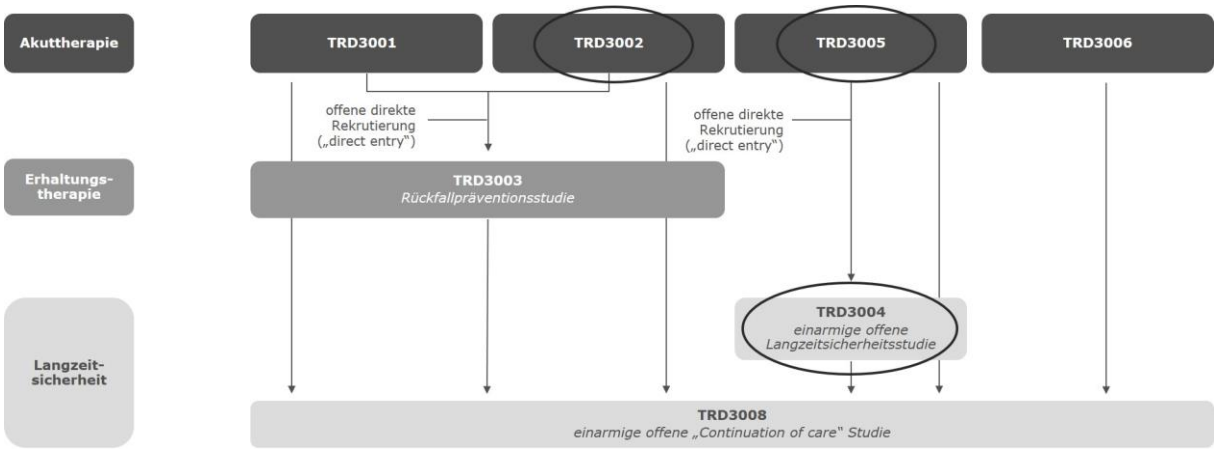
Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Studienprogramm für Esketamin in der therapieresistenten Major Depression

Das umfangreiche Studienprogramm von Esketamin in der therapieresistenten Major Depression ist in enger Abstimmung mit der Food and Drug Administration (FDA) und der European Medicines Agency (EMA) entwickelt worden. Das klinische Studienprogramm umfasst sieben Phase III-Studien (fünf randomisierte kontrollierte Studien (RCT) und zwei nicht-randomisierte (nicht-RCT) Studien). Im Rahmen des klinischen Studienprogramms wurden bzw. werden immer noch mehr als 1500 Patienten mit Esketamin behandelt.

Die im folgenden aufgelisteten Phase III-Studien untersuchen die Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin entweder 1. in der Induktionsphase oder 2. in der Erhaltungsphase oder 3. betrachten die Langzeit im Rahmen der Erhaltungstherapie (siehe Abbildung 4-3):

1. Induktionsphase (RCT)
   - TRD3001
   - TRD3002
   - TRD3005
   - TRD3006
2. Erhaltungsphase (Rückfallpräventionsstudie (RCT))
   - TRD3003
3. Langzeit (einarmige Studien (nicht-RCT))
   - TRD3004
   - TRD3008



Quelle: eigene Darstellung (42, 43, 88-92)

Abbildung 4-3: Studienprogramm von Esketamin in der therapieresistenten Major Depression

Die in Abbildung 4-3 eingekreisten Studien werden in dem zugrundeliegenden Dossier dargestellt.

TRD: Therapieresistente Major Depression

Die Studien stehen teilweise in direkter Verbindung zueinander. So können Studienteilnehmer unter bestimmten Voraussetzungen, wie Einwilligung des Patienten und Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien, aus einer Studie in eine darauf aufbauende Studie übergehen. Abbildung 4-3 illustriert mögliche Übergänge von Studienteilnehmern innerhalb des Studienprogramms. Die (jeweilige) Studienpopulation der Studien TRD3003 und TRD3004 setzt sich aus Studienteilnehmern zusammen, die direkt in diese Studien rekrutiert wurden, sogenannte „direct entry" Studienteilnehmer und aus Studienteilnehmern, die aus parallellaufenden bzw. vorangegangenen Studien, als sogenannte „transferred entry" Studienteilnehmer, in diese Studien übergehen.

Die Studienteilnehmer der Erhaltungstherapie-Studie TRD3003 wurden entweder direkt in diese Studie rekrutiert („direct entry") oder sie stammen aus den beiden Studien TRD3001 und TRD3002 (jeweils „transferred entry") in die Studie TRD3003 übergehen. Studienteilnehmer der Studien TRD3001 und TRD3002 können als „transferred entry" in die Studie TRD3003 und damit in eine klinische Prüfung der Erhaltungstherapie (erneute Randomisierung von Studienteilnehmern, die bereits Esketamin erhalten haben) übergehen, wenn sie in der Induktionsphase (im Interventions- und Kontrollarm) angesprochen haben. Die Studienpopulation der Langzeit-Studie TRD3004 beinhaltet ebenfalls „direct entry" Studienteilnehmer und Studienteilnehmer der Studie TRD3005 („transferred entry") unabhängig vom Ansprechen. In die Langzeit-Studie TRD3008 können Studienteilnehmer aus allen Akut-, Erhaltungs- sowie Langzeit-Studien übergehen (siehe Abbildung 4-3), unabhängig von ihrem Ansprechen auf die Behandlung im Interventions- und Kontrollarm und so die Esketamin-Therapie fortsetzen bzw. starten (Patienten, die zuvor in den Kontrollarm randomisiert waren).

In alle Studien des Studienprogramms werden Patienten mit einer therapieresistenten Major Depression rekrutiert – operationalisiert als Patienten, die in ihrer aktuellen mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression auf mindestens zwei unterschiedliche Behandlungen mit Antidepressiva (AD) nicht angesprochen haben. Die Studienteilnehmer wurden mit mindestens einer vorangegangenen AD-Therapie eingeschlossen. Das Ansprechen auf die zum Studieneinschluss aktuelle Therapie, auf welche der Studienteilnehmer bei Einschluss bereits auf adäquater Dosis für mindestens zwei Wochen eingestellt sein musste, wurde prospektiv im Rahmen der prospektiven Beobachtungsphase, welche unmittelbar auf das Screening folgte, bewertet. Nur Studienteilnehmer, die während der prospektiven Beobachtungsphase nicht auf die antidepressive Therapie angesprochen haben, werden randomisiert und gehen in die Induktionsphase über. Somit kann das Nicht-Ansprechen auf die letzte Therapie vollständig sichergestellt werden (42, 43, 88-90).

In allen randomisierten Studien des Studienprogramms sind sowohl die Studienteilnehmer, die behandelnden Personen als auch die unabhängigen Remote-Rater bis zum Ende der Follow-up Phase verblindet. Das Placebo-Nasenspray enthält eine farblose Wasserlösung, dem ein Bitterstoff beigemengt wurde (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um dem Geschmack des Nasensprays mit Wirkstoff (Esketamin) zu entsprechen. Aktive Placebos werden eingesetzt, um mögliche Verzerrungen z. B. durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit zu vermeiden (93, 94).

Gleichzeitig gibt es Hinweise darauf, dass aktive Placebos wirksamer sind als „klassische Placebos“ (95).

Im weiteren Verlauf dieses Abschnittes, wird das klinische Studienprogramm der einzelnen Studien TRD3002 und TRD3005, welche im vorliegenden Dossier dargestellt werden, näher betrachtet. Das klinische Studienprogramm der Studie TRD3004, welche ebenfalls im Dossier dargestellt wird, wird in Abschnitt 4.3.2.3 betrachtet. Die Studien TRD3002, TRD3005 sowie TRD3004 bilden die Grundlage zur Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression angewendet, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben.

Die Studien TRD3001, TRD3003, TRD3006 sowie TRD3008 (siehe Tabelle 4-11) werden nicht zur Bewertung des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens von Esketamin herangezogen. Im Folgenden werden die Gründe für die Studien der Induktionsphase, Erhaltungsphase und Langzeit aufgelistet.

1. Induktionsphase (RCT)
    - im Rahmen der Studie TRD3001 wird Esketamin in einer fixen Dosierung verabreicht. Dies ist nicht zulassungskonform, da nicht flexibel zwischen den Dosierungen gewechselt werden kann (siehe Tabelle 4-11).
    - die Studie TRD3006 läuft gegenwärtig nur in den USA mit Patienten von chinesischer Ethnie und es liegen keine Ergebnisse hierzu vor (siehe Tabelle 4-11).
2. Erhaltungsphase (RCT)
    - in der Studie TRD3003 ist sowohl die Interventions- als auch die Kontrollgruppe nicht adäquat für eine Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens. Patienten werden randomisiert, die zuvor auf eine 16-wöchige Therapie mit Esketamin in Kombination mit Antidepressiva stabil angesprochen haben oder sich bereits in stabiler Remission befinden. Daher entspricht die Interventionsgruppe als auch die Kontrollgruppe nicht den Vorgaben für eine Bewertung des Zusatznutzens von Esketamin.
3. Langzeit (RCT)
    - die Studie TRD3008 läuft gegenwärtig und es liegen keine finalen Ergebnisse hierzu vor (siehe Tabelle 4-11). Eine Interimsanalyse wird mit Datenschnitt zum 29.03.2019 durchgeführt, in welcher jedoch ausschließlich Sicherheitsdaten analysiert werden. Im Rahmen dieser Analyse zeigen sich keine unerwarteten Sicherheitsergebnisse (96).

Im Rahmen der Studien TRD3002 sowie TRD3005 wird die Induktionsphase untersucht. Hierzu werden die Studienergebnisse der Induktionsphase herangezogen (siehe Abbildung 4-4 sowie Abbildung 4-5). Die Langzeittherapiestudie TRD3004 wird im Kapitel Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) dargestellt und gibt Hinweise sowohl auf die Therapie über acht Wochen als auch auf die Langzeittherapie über sechs Monate mit Esketamin. Des Weiteren wird ein historischer Vergleich mit Daten aus einer prospektiven Kohorte von TRD Patienten für Aussagen über die Langzeittherapie durchgeführt.

Aufgrund der Limitationen der derzeit vorhandenen vergleichenden Evidenz und auf der Grundlage der Beratungsgespräche mit dem G-BA (1-3) wurde die randomisierte, doppelblinde, aktivkontrollierte, multizentrische Studie TRD3013 (A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder (ESCAPE-TRD)) konzipiert. Die Studie, die eine 6-monatige Behandlungsphase umfasst, rekrutiert seit dem Jahr 2020 und wird voraussichtlich Ende 2022 abgeschlossen sein. Ein Einschluss von 622 Patienten ist geplant. Mit der Quetiapin-Augmentation wird der Vergleich gegenüber einem maßgeblichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt (4).

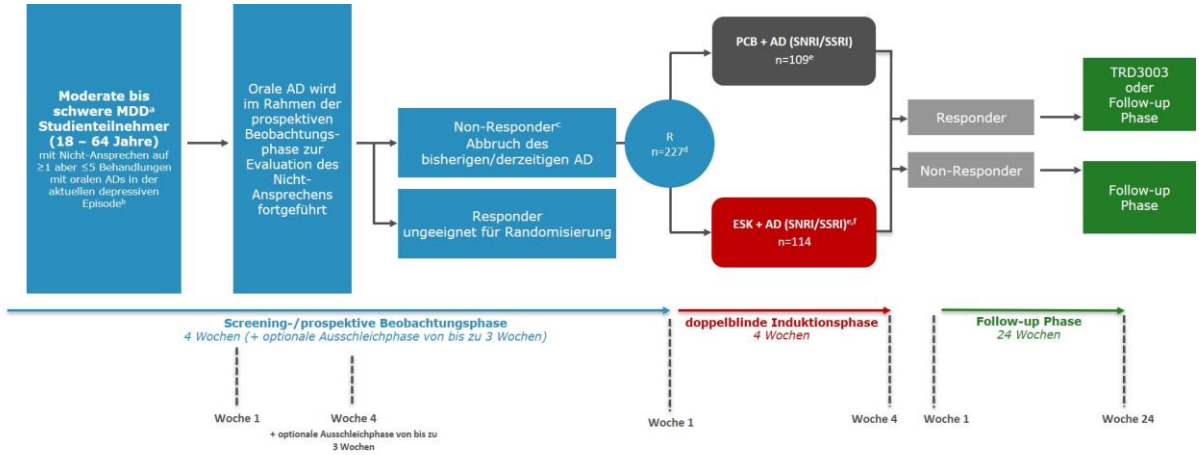
TRD3002

Studiendesign

Die Studie TRD3002 ist eine randomisierte, doppelblinde, aktivkontrollierte, multizentrische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von intranasalem Esketamin in flexibler Dosierung in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD (ESK + AD) im Vergleich zu intranasalem Placebo in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD (PCB + AD) bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression. Das orale AD gehört entweder zu der Substanzklasse der SSRI oder der SNRI. Die Randomisierung in die beiden Studienarme erfolgt in einem 1:1-Verhältnis mittels eines Interactive Web Response System (IWRS) basierend auf einer computer-generierten Randomisierungsliste, die vor der Studie von dem oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Die Randomisierung ist ausgeglichen durch die Verwendung von zufällig permutierten Blöcken (Blockgröße = 4) und ist nach Land und Substanzklasse des in der doppelblinden Induktionsphase neu-initiierten oralen AD (SSRI oder SNRI) stratifiziert. Das IWRS wird verwendet, um für jeden Studienteilnehmer einen eindeutigen Behandlungscode festzulegen, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und das entsprechende Medikationsset zuordnet. Nachdem der Prüfarzt die orale AD-Behandlung für die doppelblinde Induktionsphase ausgewählt hat, gibt das Studienzentrum diese in das IWRS ein. Dies stellt sicher, dass das Inventar mit der Studienmedikation effizient verwaltet wird und gewährleistet, dass niemand am Studienzentrum entblindet wird. Sowohl die Studienteilnehmer, die behandelnden Personen als auch die unabhängigen Remote-Rater sind bis zum Ende der Follow-up Phase verblindet. Das Placebo-Nasenspray enthält eine farblose Wasserlösung, dem ein Bitterstoff beigemengt wurde (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack des Nasensprays mit dem Wirkstoff (Esketamin) zu entsprechen.

Studiendauer

Die Studie besteht aus einem Screening, einer prospektiven Beobachtungsphase (plus optionale Ausschleichphase), einer doppelblinden Induktionsphase sowie einer Follow-up Phase. Die Behandlungsdauer in der doppelblinden Phase der Studie TRD3002 beträgt vier Wochen. Für die Studienteilnehmer, die in die Studie TRD3003 übergehen, beträgt die maximale Studiendauer elf Wochen. Hingegen beläuft sie sich für die Studienteilnehmer, die die 24-wöchige Follow-up Phase beenden, insgesamt auf bis zu 35 Wochen.



Quelle: (14)

Abbildung 4-4: Studiendesign der Studie TRD3002

a: Einzelepisode (Dauer der Episode ≥ 2 Jahre) oder rezidivierende Episode einer MDD ohne psychotische Symptome.
b: mit Nicht-Ansprechen auf ≥ 1 aber ≤ 5 Behandlungen mit oralen AD in der aktuellen depressiven Episode und gegenwärtige Einnahme von verschiedenen oralen AD seit mindestens zwei Wochen (in oder über der therapeutischen Mindestdosis).
c: Nicht-Ansprechen zum Ende des Screenings definiert als ≤ 25% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore.
d: Anzahl randomisierter Studienteilnehmer.
e: Anzahl an Studienteilnehmern, die die tatsächliche Behandlung/Intervention erhalten haben.
f: Alle Studienteilnehmer erhalten 56 mg Esketamin zu Beginn der Studie, mit der Möglichkeit auf 84 mg zu erhöhen oder bei 56 mg zu verbleiben.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, MDD: Major Depression, n: Anzahl an Studienteilnehmern, PCB: Placebo, R: Randomisierung, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Die drei Studienphasen (siehe Abbildung 4-4) werden im Folgenden detailliert erläutert:

- Screening und prospektive Beobachtungsphase (vier Wochen + optionale Ausschleichphase von bis zu drei Wochen): Zuerst werden während des Screenings retrospektiv die antidepressiven Vortherapien der Studienteilnehmer in der aktuellen depressiven Episode erfasst. Im Anschluss wird während der prospektiven Beobachtungsphase prospektiv das Ansprechen auf die Behandlung mit dem gegenwärtigen oralen AD-Behandlungsregime des Studienteilnehmers untersucht. Studienteilnehmer, die auf die prospektiv beobachtete neu-initiierte orale AD-Behandlung nicht ansprechen und geeignet sind, in der doppelblinden Induktionsphase fortzufahren, beenden alle gegenwärtigen (während der prospektiven Beobachtungsphase eingenommenen) AD-Behandlungen bevor sie in die Induktionsphase weitergehen. Ihnen ist das Ausschleichen und das Beenden ihrer gegenwärtigen AD-Behandlung über eine zusätzliche optionale Ausschleichphase von bis zu drei Wochen, gemäß der lokal vorgeschriebenen Produktinformation oder klinischen Beurteilung, erlaubt. Durch die prospektive Beobachtungsphase wird das Vorliegen einer Therapieresistenz im Rahmen der aktuellen depressiven Episode sichergestellt.
- doppelblinde Induktionsphase (vier Wochen): Während dieser Zeit erhalten die Studienteilnehmer eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation (Esketamin oder Placebo) in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD. Studienteilnehmer, die auf die Behandlung ansprechen, sind, ihrem Einverständnis vorausgesetzt, geeignet als „transferred-entries“ in die Studie TRD3003 überzugehen.
- Follow-up Phase (bis zu 24 Wochen): Während dieser Zeit wird die Sicherheit und Verträglichkeit nach Absetzen der intranasalen Studienmedikation, einschließlich potenzieller Entzugserscheinungen, erfasst. Alle Studienteilnehmer, die nicht in die Studie TRD3003 übergehen, weil sie entweder nicht geeignet sind oder entschieden haben, nicht an der TRD3003 teilzunehmen, werden in die Follow-Up Phase eingeschlossen.

Studienpopulation

Die Studienpopulation besteht aus erwachsenen Männern und Frauen im Alter von 18 bis einschließlich 64 Jahren, die zu Beginn des Screenings/ der prospektiven Beobachtungsphase die DSM-V-Diagnosekriterien für eine Einzelepisode einer MDD (wenn Einzelepisode einer MDD, muss die Dauer ≥ 2 Jahre sein) oder rezidivierende Episode einer MDD ohne psychotische Symptome basierend auf einer klinischen Bewertung und durch das Mini International Psychiatric Interview (MINI) bestätigt, erfüllen. Zudem müssen Studienteilnehmer einen Inventory of Depressive Symptoms-Clinician rated, 30 item-Gesamtscore (IDS-C_{30}) von ≥ 34 haben, welcher einer moderaten bis schweren Depression entspricht.

Im Rahmen der Screeningphase sowie der prospektiven Beobachtungsphase wird sichergestellt, dass es sich zum Zeitpunkt der Randomisierung um Patienten mit einer therapieresistenten Depression, definiert als Nicht-Ansprechen auf mindestens zwei vorangegangene Behandlungen mit Antidepressiva, in adäquater Dosierung und Dauer, handelt. Die Studienteilnehmer müssen zu Beginn der Studie (Screening) ein Nicht-Ansprechen (definiert als Verbesserung ≤ 25% im MADRS-Gesamtscore) auf ≥ 1 aber ≤ 5 Behandlungen mit oralen AD, in adäquater Dosierung und Dauer, in der aktuellen depressiven Episode, bewertet mittels Massachusetts General Hospital – Antidepressant Treatment Response Questionnaire (MGH-ATRQ) und dokumentiert in Verschreibungsdokumenten oder Arztbriefen, zeigen. Zusätzlich nimmt der Studienteilnehmer zu Beginn der prospektiven Beobachtungsphase bereits eine weitere orale Behandlung mit Antidepressiva für mindestens zwei Wochen, auf mindestens der therapeutischen Mindestdosis, ein. Diese antidepressive Behandlung, als auch jegliche andere laufende Medikation zur Behandlung der Depression (inklusive Begleit- oder Augmentationstherapien), werden von Beginn der Woche 1 der prospektiven Beobachtungsphase bis zum Ende der Woche 4 der prospektiven Beobachtungsphase eingenommen. Dosisanpassungen oberhalb der minimalen therapeutischen Dosis sind nach klinischer Einschätzung erlaubt. Studienteilnehmer, die zum Ende der prospektiven Beobachtungsphase ein Nicht-Ansprechen, definiert als eine Verbesserung ≤ 25% im MADRS-Gesamtscore von Woche 1 bis Woche 4 sowie einen MADRS-Gesamtscore ≥ 28 zu Woche 2 und Woche 4, zeigen, werden in die Studie TRD3002 eingeschlossen und zu Beginn der Induktionsphase randomisiert.

Insgesamt werden im Rahmen der Screeningphase der Studie TRD3002 435 Patienten gescreent und von diesen 227 Studienteilnehmer randomisiert. Hiervon erhalten 223 Studienteilnehmer die tatsächlich geplante Behandlung/Intervention, ein Studienteilnehmer erhält die intranasale Studienmedikation, jedoch nicht das orale AD, drei Studienteilnehmer erhalten keine Medikation.

Im Rahmen der doppelblinden Induktionsphase haben insgesamt 30 Studienteilnehmer die Studie abgebrochen. Zu den Abbruchgründen zählen (ESK+AD vs. PCB+AD) der Abbruch aufgrund von UE (n = 9 vs. n= 1), fehlender Wirksamkeit (n = 2 vs. n= 0), Lost to Follow-up (n = 1 vs. n= 1), Protokollverletzung (n = 2 vs. n= 2), Abbruch durch Teilnehmer (n = 4 vs. n= 7) sowie anderer Gründe (n = 0 vs. n= 1).

Intervention

In der doppelblinden Induktionsphase erhalten Studienteilnehmer der Interventionsgruppe intranasales Esketamin in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) zweimal pro Woche an Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 für vier Wochen in Kombination mit einem an Tag 1 neuinitiierten täglich verabreichten oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR), welches mindestens für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird. Das zugewiesene orale AD entstammt einer von zwei unterschiedlichen Substanzklassen – je nach Zulassung im teilnehmenden Land –, d. h. entweder der Substanzklasse der SSRI oder SNRI. Zu den SSRI zählen die o. g. oralen AD Escitalopram sowie Sertralin, während Duloxetin und Venlafaxin XR zu der Substanzklasse SNRI zählen.

Kontrolle

In der doppelblinden Induktionsphase erhalten Studienteilnehmer der Kontrollgruppe intranasales Placebo in flexibler Dosierung zweimal pro Woche an Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 für vier Wochen in Kombination mit einem an Tag 1 neuinitiierten täglich verabreichtes orales AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin, oder Venlafaxin XR), welches mindestens für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird. Das Placebo Nasenspray wird verblindet gegeben, die Gabe des AD ist nicht verblindet. Das Placebo Nasenspray enthält eine farblose Wasserlösung, dem ein Bitterstoff beigemengt wurde (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack des Nasensprays mit Wirkstoff (Esketamin) zu entsprechen. Das zugewiesene orale AD entstammt einer von zwei unterschiedlichen Substanzklassen – je nach Zulassung im teilnehmenden Land –, d. h. entweder der Substanzklasse SSRI oder SNRI. Zu den SSRI zählen die o. g. oralen AD Escitalopram sowie Sertralin, während Duloxetin und Venlafaxin XR zu der Substanzklasse der SNRI zählen.

Endpunkte

Im Rahmen der Studie TRD3002 werden folgende Endpunkte dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.2 sowie Abschnitt 4.3.1.3):

- Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore)
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore
- Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore
- Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
- Sicherheit

Analysezeitraum

Die Studie TRD3002 wird am 07.08.2015 aufgenommen und am 06.11.2017 gemäß Prüfplan beendet. Die dargestellten Analysen beziehen sich auf die doppelblinde Induktionsphase.

Patientencharakteristika

In der ITT-Population (vgl. Tabelle 4-17) sind die Studienteilnehmer des ESK + AD-Arms bzw. des PCB + AD-Arms 45,16 bzw. 46,68 Jahre alt (Mittelwert) und zu 66,4% bzw. 58,6% weiblich. Der IDS-Gesamtscore beläuft sich auf 45,91 bzw. 45,57 Punkte. Der MADRS-Gesamtscore beläuft sich auf 36,97 bzw. 37,27 Punkte. Die Studienteilnehmer befinden sich bereits 111,69 bzw. 120,59 Wochen (Mittelwert) in ihrer aktuellen depressiven Episode. 92,2 bzw. 83,8% erhielten bereits vor Studieneinschluss mehr als eine vorherige adäquate AD-Behandlung, davon erhielten 60,3% bzw. 49,5% zwei vorherige adäquate AD Behandlungen, 20,7% pro Arm drei, 6,9% bzw. 11,7% vier, 2,6% bzw. 0,9% fünf, 0,9% pro Arm sechs und 0,9% bzw. 0,0% neun vorherige AD-Behandlungen.

Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRD3002 wurde an 39 Studienzentren in 5 Ländern (Tschechische Republik, Deutschland, Polen, Spanien und den US) durchgeführt.

In der ITT-Population stammen 60,3% (n = 70) der Studienteilnehmer im Interventionsarm (ESK + AD) und 59,5% (n = 66) der Studienteilnehmer im Vergleichsarm (PCB + AD) aus Europa. Dabei entfallen auf die Tschechische Republik 26% (n = 59), Deutschland 8,8% (n = 20), Spanien 7,9% (n = 18), Polen 17,2% (n = 39) und den US 40,1% (n = 91) der Gesamtpatientenzahl. Von den Studienteilnehmern sind 93,4% (n = 212) von weißer Abstammung, 4,8% (n = 11) von schwarzer/afroamerikanischer Abstammung, 0,9% (n = 2) von asiatischer Abstammung und 0,9% (n = 2) von multipler Abstammung.

Es liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen beteiligten Bevölkerungsgruppen oder Ländern und Deutschland in dem Maße vor, dass sie sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse unter Berücksichtigung der Unsicherheit, die mit der Übertragbarkeit klinischer Daten assoziiert sind, grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

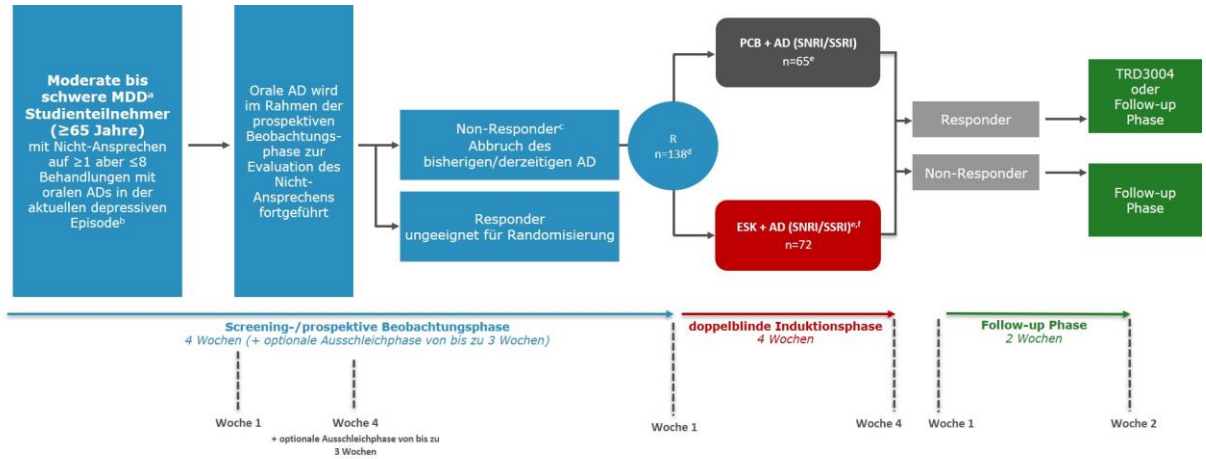
TRD3005

Studiendesign

Die Studie TRD3005 ist eine randomisierte, doppelblinde, aktivkontrollierte, multizentrische Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von intranasalem Esketamin in flexibler Dosierung in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD (ESK + AD) im Vergleich zu intranasalem Placebo in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD (PCB + AD) bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression. Das orale AD gehört entweder zu der Substanzklasse der SSRI oder der SNRI. Die Randomisierung in die beiden Studienarme erfolgt in einem 1:1-Verhältnis mittels eines Interactive Web Response System (IWRS) basierend auf einer computer-generierten Randomisierungsliste, die vor der Studie von dem oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Die Randomisierung ist ausgeglichen durch die Verwendung von zufällig permutierten Blöcken (Blockgröße = 4) und nach Land und Substanzklasse des in der doppelblinden Induktionsphase neu-initiierten oralen AD (SSRI oder SNRI) stratifiziert. Das IWRS wird verwendet, um für jeden Studienteilnehmer einen eindeutigen Behandlungscode festzulegen, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und das passende Medikationsset zuordnet. Nachdem der Prüfarzt die orale AD-Behandlung für die doppelblinde Induktionsphase ausgewählt hat, gibt das Studienzentrum diese in das IWRS ein. Dies stellt sicher, dass das Inventar mit der Studienmedikation effizient verwaltet wird und gewährleistet, dass niemand am Studienzentrum entblindet wird. Sowohl die Studienteilnehmer, die behandelnden Personen als auch die unabhängigen Remote-Rater sind bis zum Ende der Follow-up Phase verblindet. Das Placebo Nasenspray enthält eine farblose Wasserlösung, dem ein Bitterstoff beigemengt wurde (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack des Nasensprays mit Wirkstoff (Esketamin) zu entsprechen.

Studiendauer

Die Studie besteht aus einem Screening, einer prospektiven Beobachtungsphase (plus optionale Ausschleichphase), einer doppelblinden Behandlungsphase sowie einer Follow-up Phase. Die Behandlungsdauer in der doppelblinden Phase der Studie TRD3005 beträgt vier Wochen. Für die Studienteilnehmer, die in die Studie TRD3004 übergangen sind, beträgt die Studiendauer acht bis elf Wochen. Hingegen beläuft sie sich für die Studienteilnehmer, die die zweiwöchige Follow-up Phase beendet haben insgesamt auf bis zu 13 Wochen.



Quelle: (34)

Abbildung 4-5: Studiendesign der Studie TRD3005

über der therapeutischen Mindestdosis).
c: Nicht-Ansprechen zum Ende des Screenings definiert als ≤ 25% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore.
d: Anzahl randomisierter Studienteilnehmer.
e: Anzahl an Studienteilnehmern, die die tatsächliche Behandlung/Intervention erhalten haben.
d: N präsentiert die Anzahl an Studienteilnehmer, die die tatsächliche Behandlung/Intervention erhalten haben.
f: Alle Studienteilnehmer erhalten 28 mg Esketamin zu Beginn der Studie, mit der Möglichkeit auf 56 mg bzw. 84 mg zu erhöhen.

AD: Antidepressivum, bzw.: beziehungsweise, ESK: Esketamin, MDD: Major Depression, n: Anzahl an Studienteilnehmern, PCB: Placebo, R: Randomisierung, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Die drei Studienphasen (siehe Abbildung 4-5) werden im Folgendem detailliert erläutert:

- Screening/prospektive Beobachtungsphase (vier Wochen + optionale Ausschleichphase von bis zu drei Wochen): Während des Screenings werden retrospektiv die antidepressiven Vortherapien der Studienteilnehmer in der aktuellen depressiven Episode erfasst. Während der prospektiven Beobachtungsphase wird prospektiv das Ansprechen auf die Behandlung mit dem gegenwärtigen oralen AD-Behandlungsregime des Studienteilnehmers untersucht. Studienteilnehmer, die auf die prospektive orale AD-Behandlung nicht ansprechen (d. h. keine Verbesserung im MADRS um mindestens 50% erfahren) und geeignet sind in der doppelblinden Induktionsphase fortzufahren, beenden alle gegenwärtigen AD-Behandlungen. Ihnen ist das Ausschleichen und das Beenden ihrer gegenwärtigen AD-Behandlung über eine zusätzliche optionale Ausschleichphase von bis zu drei Wochen, gemäß der lokal vorgeschriebenen Produktinformation oder klinischen Beurteilung, erlaubt. Durch die prospektive Beobachtungsphase wird das Vorliegen einer Therapieresistenz im Rahmen der aktuellen depressiven Episode sichergestellt.
- doppelblinde Induktionsphase (vier Wochen): Während dieser Zeit erhalten die Studienteilnehmer eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation (Esketamin oder Placebo) in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD. Studienteilnehmer können unabhängig von einem Ansprechen auf die Behandlung an der Studie TRD3004 teilnehmen.
- Follow-up Phase (zwei Wochen): Während dieser Zeit wird die Sicherheit und Verträglichkeit nach Absetzen der intranasalen Studienmedikation, einschließlich potenzieller Entzugserscheinungen, erfasst. Diese Phase schließt alle Studienteilnehmer ein, die mindestens eine Dosis der intranasalen Studienmedikation in der doppelblinden Induktionsphase erhalten haben und entweder vor dem Ende der doppelblinden Induktionsphase abgebrochen haben oder entschieden haben, nicht an der Studie TRD3004 teilzunehmen.

Studienpopulation

Die Studienpopulation besteht aus erwachsenen Männern und Frauen im Alter von 65 Jahren oder älter, die die DSM-V-Diagnosekriterien für eine Einzelepisode einer MDD (wenn Einzelepisode einer MDD, muss die Dauer ≥ 2 Jahre sein) oder eine rezidivierende Episode einer MDD ohne psychotische Symptome, basierend auf einer klinischen Bewertung und durch das MINI bestätigt, erfüllen. Studienteilnehmer müssen einen IDS-C30-Gesamtscore von ≥ 31 vorweisen, welcher eine moderate bis schwere Depression beschriebt. Zudem müssen Studienteilnehmer einen Mini Mental State Examination (MMSE)-Gesamtscore von ≥ 25 (oder ≥ 22 für Studienteilnehmer mit weniger als einer äquivalenten High School Ausbildung) haben.

Im Rahmen der Screeningphase sowie der prospektiven Beobachtungsphase wird sichergestellt, dass es sich zum Zeitpunkt der Randomisierung um Patienten mit einer therapieresistenten Depression, definiert als Nicht-Ansprechen auf mindestens zwei vorangegangene Behandlungen mit Antidepressiva in adäquater Dosierung und Dauer, handelt. Die Studienteilnehmer müssen zu Beginn der Studie (Screening) ein Nicht-Ansprechen (definiert als Verbesserung ≤ 25% im MADRS-Gesamtscore) auf ≥ 1 aber ≤ 5 Behandlungen mit oralen AD, in adäquater Dosierung und Dauer, in der aktuellen depressiven Episode, bewertet mittels Massachusetts General Hospital – Antidepressant Treatment Response Questionnaire (MGH-ATRQ) und dokumentiert in Verschreibungsdokumenten oder Arztbriefen, zeigen. Zusätzlich nimmt der Studienteilnehmer zu Beginn der prospektiven Beobachtungsphase bereits eine weitere orale Behandlung mit Antidepressiva für mindestens zwei Wochen, auf mindestens der therapeutischen Mindestdosis, ein. Diese antidepressive Behandlung, als auch jegliche andere laufende Medikation zur Behandlung der Depression (inklusive Begleit- oder Augmentationstherapien), werden von Beginn der Woche 1 der prospektiven Beobachtungsphase bis zum Ende der Woche 4 der prospektiven Beobachtungsphase eingenommen. Dosisanpassungen oberhalb der minimalen therapeutischen Dosis sind nach klinischer Einschätzung erlaubt. Studienteilnehmer, die zum Ende der prospektiven Beobachtungsphase ein Nicht-Ansprechen, definiert als eine Verbesserung ≤ 25% im MADRS-Gesamtscore von Woche 1 bis Woche 4 sowie einen MADRS-Gesamtscore ≥ 28 zu Woche 2 und Woche 4, zeigen, werden in die Studie TRD3005 eingeschlossen und zu Beginn der Induktionsphase randomisiert.
Insgesamt wurden in der Studie TRD3005 302 Patienten gescreent und von diesen 138 Studienteilnehmer randomisiert. Hiervon haben 137 Studienteilnehmer die tatsächlich geplante Behandlung/Intervention erhalten. Nur ein Studienteilnehmer hat keine Studienmedikation erhalten.

Im Rahmen der doppelblinden Induktionsphase haben insgesamt 16 Studienteilnehmer die Studie abgebrochen. Zu den Abbruchgründen zählen (ESK+AD vs. PCB+AD) der Abbruch aufgrund von UE (n = 4 vs. n = 2), fehlender Wirksamkeit (n = 3 vs. n = 1), Lost to Follow-up (n = 1 vs. n = 0), Protokollverletzung (n = 0 vs. n = 1), Abbruch durch Teilnehmer (n = 1 vs. n = 2) sowie andere Gründe (n = 1 vs. n = 0).

Intervention

In der doppelblinden Induktionsphase erhalten Studienteilnehmer der Interventionsgruppe intranasales Esketamin in flexibler Dosierung (28 mg oder 56 mg, 84 mg) zweimal pro Woche an Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 für vier Wochen in Kombination mit einem an Tag 1 neuinitiierten oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR), welches mindestens für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird. Ältere Studienteilnehmer starten mit einer zulassungskonformen Dosis von Esketamin von 28 mg (17). Das zugewiesene orale AD entstammt einer von zwei unterschiedlichen Substanzklassen – je nach Zulassung im teilnehmenden Land –, d. h. entweder der Substanzklasse SSRI oder SNRI. Zu den SSRI zählen die o. g. oralen AD Escitalopram sowie Sertralin, während Duloxetin und Venlafaxin XR zu der Substanzklasse SNRI zählen.

Kontrolle

In der doppelblinden Induktionsphase erhalten Studienteilnehmer der Kontrollgruppe intranasales Placebo in flexibler Dosierung zweimal pro Woche an Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 für vier Wochen in Kombination mit einem an Tag 1 neuinitiierten oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR) mit täglicher Verabreichung, welches mindestens für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird. Das Placebo Nasenspray enthält eine farblose Wasserlösung, dem ein Bitterstoff beigemengt wurde (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack des Nasensprays mit Wirkstoff (Esketamin) zu entsprechen. Das zugewiesene orale AD entstammt einer von zwei unterschiedlichen Substanzklassen – je nach Zulassung im teilnehmenden Land –, d. h. entweder der Substanzklasse der SSRI oder SNRI. Zu den SSRI zählen die o. g. oralen AD Escitalopram sowie Sertralin, während Duloxetin und Venlafaxin XR zu der Substanzklasse der SNRI zählen.

Endpunkte

Im Rahmen der Studie TRD3005 werden folgende Endpunkte dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.2 sowie Abschnitt 4.3.1.3):

- Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore)
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore
- Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
- Sicherheit

Analysezeitraum

Die Studie TRD3005 wird am 25.08.2015 aufgenommen und am 10.08.2017 gemäß Prüfplan beendet. Die vorliegenden Analysen beziehen sich auf die doppelblinde Induktionsphase.

Patientencharakteristika

In der ITT-Population (vgl. Tabelle 4-18) sind die Studienteilnehmer des ESK + AD-Arms bzw. des PCB + AD-Arms 70,63 bzw. 69,56 Jahre alt (Mittelwert) und zu 62,5% bzw. 62,1% weiblich. Der MADRS-Gesamtscore beläuft sich auf 35,53 bzw. 34,75 Punkte. Der IDS-Gesamtscore beläuft sich auf 44,21 bzw. 43,23 Punkte. Die Studienteilnehmer befinden sich bereits 163,07 bzw. 273,14 Wochen (Mittelwert) in ihrer aktuellen depressiven Episode. Insgesamt erhielten 20,8% bzw. 9,1% der Studienteilnehmer eine vorherige AD-Behandlung. Die Verteilung für zwei vorherige AD-Behandlungen liegt bei 43,1% bzw. 48,5%, für drei bei 18,1% bzw. 27,3%, für vier bei 16,7% bzw. 6,1%, für fünf bei 1,4% bzw. 6,1%, für sieben bei 0,0% bzw. 1,5% und für neun vorherigen AD-Behandlungen bei 0,0% bzw. 1,5%.

Insgesamt ist die Verteilung auf die beiden Studienarme in der Studie TRD3005 ausgewogen.

Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie TRD3005 wurde an 57 Studienzentren in 13 Ländern (Belgien, Brasilien, Bulgarien, Finnland, Frankreich, Italien, Litauen, Polen, Südafrika, Spanien, Schweden, Vereinigtes Königreich und US) durchgeführt.

In der ITT-Population stammen 48,6% (n = 35) der Studienteilnehmer im Interventionsarm (ESK + AD) und 36,4% (n = 24) der Studienteilnehmer im Vergleichsarm (PCB + AD) aus Europa. Dabei entfallen auf Belgien 4,3% (n = 6), Brasilien 1,4% (n = 2), Bulgarien 2,2% (n = 3), Finnland 1,4% (n = 2), Frankreich 5,1% (n = 7), Italien 6,5% (n = 9), Litauen 1,4% (n = 2), Polen 5,1% (n = 7), Südafrika 5,1% (n = 7), Spanien 5,8% (n = 8), Schweden 10,1% (n = 14), Vereinigtes Königreich 0,7% (n = 1) und US 50,7% (n = 70). Von den Studienteilnehmern sind 94,9% (n = 131) von weißer Abstammung, 1,4% (n = 2) von unbekannter Abstammung und 2,9% (n = 4) von multipler Abstammung. Für 0,7% (n = 1) konnte die Abstammung nicht berichtet werden.

Es liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen beteiligten Bevölkerungsgruppen oder Ländern und Deutschland in dem Maße vor, dass sie sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse unter Berücksichtigung der Unsicherheit, die mit der Übertragbarkeit klinischer Daten assoziiert sind, grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

Unterschiede zwischen den randomisierten Studien TRD3002 und TRD3005

Bei den Studien TRD3002 und TRD3005 handelt es sich um zwei doppelblinde, randomisierte Studien zur Evaluation der Induktionsphase mit Esketamin (Spravato®) im Rahmen der therapieresistenten Major Depression. Der wesentliche Unterschied zwischen diesen beiden Studien betrifft die Studienpopulation, Studienmedikation sowie die Einschlusskriterien. In der Studie TRD3002 werden Studienteilnehmer im Alter von ≥ 18 Jahren bis ≤ 64 Jahren eingeschlossen, die eine Vorbehandlung von ≥ 1 bis ≤ 5 oralen AD erhalten haben und im Esketamin-Arm die Therapie mit einer zulassungskonformen Dosis von 56 mg Esketamin beginnen. In der Studie TRD3005 werden hingegen ältere Patienten ≥ 65 Jahren eingeschlossen, die eine Vorbehandlung von ≥ 1 bis ≤ 8 oralen AD erhalten haben und im Esketamin-Arm die Therapie mit einer zulassungskonformen Dosis von 28 mg Esketamin beginnen. Ferner muss in der Studie TRD3002 der zum Einschluss führende IDS-C30-Gesamtscore ≥ 34, in der Studie TRD3005 hingegen ≥ 31, betragen, der zu Baseline erhobene MADRS-Gesamtscore muss in der Studie TRD3002 ≥ 28 und in der Studie TRD3005 ≥ 24 betragen.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-19: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
TRD3002	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig

RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002

Bei der Studie TRD3002 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. In der Studie TRD3002 wird die Randomisierungssequenz mittels einer computer-generierten Randomisierungsliste erstellt, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Für die zentrale Randomisierung wird ein IWRS verwendet. Das IWRS legt für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode fest, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgeht, werden mit besonderer Sorgfalt verwaltet.

Für die Studie TRD3002 ergibt sich nach Abgleich des Studienberichts und der Publikation eine ergebnisunabhängige Berichterstattung. Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3002 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Die Berichterstattung aller relevanten Endpunkte erfolgt nicht ergebnisorientiert. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Zusammenfassend wird das Verzerrungspotenzial der Studie TRD3002 auf Studienebene als niedrig eingestuft. Die Studie TRD3002 ist geeignet, Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit zu liefern.

TRD3005

Bei der Studie TRD3005 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. In der Studie TRD3005 wird die Randomisierungssequenz mittels einer computer-generierten Randomisierungsliste erstellt, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Für die zentrale Randomisierung wird ein IWRS verwendet. Das IWRS legt für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode fest, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3005 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgeht, werden mit besonderer Sorgfalt verwaltet.

Für die Studie TRD3005 ergibt sich nach Abgleich des Studienberichts und der Publikation eine ergebnisunabhängige Berichterstattung. Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3005 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Die Berichterstattung aller relevanten Endpunkte erfolgt nicht ergebnisorientiert. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Zusammenfassend wird das Verzerrungspotenzial der Studie TRD3005 auf Studienebene als niedrig eingestuft. Die Studie TRD3005 ist geeignet, Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit zu liefern.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Im Rahmen der beiden RCTs TRD3002 sowie TRD3005 wird der Zusatznutzen in der Induktionsphase untersucht. Hierzu werden die Studienergebnisse der Induktionsphase (bis zu Tag 28) herangezogen (siehe Abbildung 4-4 sowie Abbildung 4-5).

Tabelle 4-20: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität	Morbidität								Gesundheits-bezogene Lebens-qualität	Sicherheit
		Remission gemäß MADRS	Ansprechen gemäß MADRS	Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS	PHQ-9	EQ-5D VAS	SDS	GAD-7	CGI-S		
TRD3002	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja
TRD3005	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja	nein	ja

CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

4.3.1.3.1 Endpunkte – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

4.3.1.3.1.1 Mortalität – RCT

Mortalität ist in den Studien TRD3002 und TRD3005 kein prädefinierter Endpunkt. Ergebnisse zur Mortalität beruhen auf Todesfällen, die im Rahmen der Erhebung zu den UE dokumentiert werden. Es liegen keine Ergebnisse zum Endpunkt Mortalität vor. In der Studie TRD3002 verstarb ein Studienteilnehmer aufgrund eines Autounfalls und multipler Verletzungen. Unerwünschte Ereignisse, die zum Tode führen, traten nicht auf. In der Studie TRD3005 traten weder Todesfälle noch unerwünschte Ereignisse, die zum Tode führen, auf.

4.3.1.3.1.2 Morbidität – Remission gemäß MADRS – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-21: Operationalisierung von Remission gemäß MADRS

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Die Remission bezeichnet eine vollständige Wiederherstellung psychischer Gesundheit, gemäß NVL eine vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder einen weitgehend symptomfreien Zustand nach der Akuttherapie. Für die MADRS wird ein Wert von 12 oder weniger Punkten als Cut-Off-Wert evaluiert. Eine Remission liegt somit vor, sobald ein MADRS-Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht wird. In der Studie TRD3002 wird Remission operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS auf einen Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht haben. Die Zeit bis zur anhaltenden Remission beschreibt die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Remission, welche bis Tag 28 anhält, dabei ist eine Abweichung erlaubt. Die Zeit bis zur Remission sowie Zeit bis zur anhaltenden Remission wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. HR und zugehörige KI dienen zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Studie TRD3002 werden folgende Auswertungen dargestellt: • der Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) wird in einer Responder-Analyse mittels CMH zu Tag 2, Tag 8 und Tag 28 dargestellt. • die Zeit bis zur Remission/Zeit bis zur anhaltenden Remission wird mittels COX berechnet und dargestellt.
TRD3005	Die Remission bezeichnet eine vollständige Wiederherstellung psychischer Gesundheit, gemäß NVL eine vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder einen weitgehend symptomfreien Zustand nach der Akuttherapie. Für die MADRS wird ein Wert von 12 oder weniger Punkten als Cut-Off-Wert evaluiert. Eine Remission liegt somit vor, sobald ein MADRS-Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht wird. In der Studie TRD3005 wird Remission operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS auf einen Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht haben. Die Zeit bis zur anhaltenden Remission beschreibt die Zeit bis zum ersten Auftreten einer Remission, welche bis Tag 28 anhält, dabei ist eine Abweichung erlaubt. Die Zeit bis zur Remission sowie Zeit bis zur anhaltenden Remission wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. HR und zugehörige KI dienen zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Studie TRD3005 werden folgende Auswertungen dargestellt: • der Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) wird in einer Responder-Analyse mittels CMH zu Tag 8 und Tag 28 dargestellt. • die Zeit bis zur Remission/Zeit bis zur anhaltenden Remission wird mittels COX berechnet und dargestellt.
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, COX: Cox Proportional Hazard-Modell, HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, NVL: Nationale Versorgungsleitlinie, OR: Odds Ratio, RD: Relative Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-22: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission gemäß MADRS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Der Endpunkt Remission wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Erhebung der MADRS wird neben der Verblindung der Prüfärzte, der behandelnden Personen, der Studienteilnehmer zusätzlich eine Verblindung der Remote MADRS-Rater vorgenommen. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte, bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial aller MADRS-basierten Endpunkte wird als niedrig eingestuft.

Um die Aussagekraft der MADRS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer. Die Rücklaufquoten der MADRS sind in Kapitel 4.3.1.3.1.2 dargestellt.

Die Rücklaufquote für die Erhebung der MADRS liegt für beide Therapiearme in den Studien TRD3002 und TRD3005 über 80% (siehe Tabelle 4-23 und Tabelle 4-24).

Rücklaufquoten

TRD3002

Tabelle 4-23: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments MADRS, TRD3002, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	116	115 (99,1%)	111	109 (98,2%)
Tag 2	116	109 (94,0%)	111	102 (91,9%)
Tag 8	116	109 (94,0%)	111	105 (94,6%)
Tag 15	116	107 (92,2%)	111	102 (91,9%)
Tag 22	116	103 (88,8%)	111	104 (93,7%)
Tag 28	116	101 (87,1%)	111	100 (90,1%)

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, F/U: Follow-up Phase, ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (24)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes MADRS zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (99,1% im ESK + AD, 98,2% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote bis Tag 28 über 80% (87,1% im ESK + AD, 90,1% im PCB + AD).

TRD3005

Tabelle 4-24: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments MADRS, TRD3005, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	72	72 (100,0%)	66	65 (98,5%)
Tag 8	72	66 (91,7%)	66	63 (95,5%)
Tag 15	72	68 (94,4%)	66	62 (93,9%)
Tag 22	72	60 (83,3%)	66	56 (84,8%)
Tag 28	72	63 (87,5%)	66	60 (90,9%)

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (25)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes MADRS zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (100,0% im ESK + AD, 98,5% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote bis Tag 28 über 80% (87,5% im ESK + AD, 90,9% im PCB + AD).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Remission gemäß MADRS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12)

TRD3002

Tabelle 4-25: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2, Tag 8 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Remission zu Tag 2					
TRD3002	10/116 (8,6%)	6/111 (5,4%)	1,65 [0,57; 4,76] p = 0,3612	1,58 [0,59; 4,22] p = 0,3631	3,10% [-3,40%; 9,60%] p = 0,3516
Remission zu Tag 8					
TRD3002	8/116 (6,9%)	7/111 (6,3%)	1,09 [0,38; 3,15] p = 0,8749	1,08 [0,40; 2,93] p = 0,8743	0,50% [-5,90%; 6,90%] p = 0,8732
Remission zu Tag 28					
TRD3002	54/116 (46,6%)	33/111 (29,7%)	2,10 [1,20; 3,68] p = 0,0093	1,55 [1,11; 2,17] p = 0,0103	16,60% [4,40%; 28,80%] p = 0,0077

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Remission zu Tag 2 zeigen sich im Behandlungsarm 10 Ereignisse (8,6%) und im Kontrollarm 6 Ereignisse (5,4%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Remission zu Tag 8 zeigen sich im Behandlungsarm 8 Ereignisse (6,9%) und im Kontrollarm 7 Ereignisse (6,3%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Remission zu Tag 28 zeigen sich im Behandlungsarm 54 Ereignisse (46,6%) und im Kontrollarm 33 Ereignisse (29,7%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 2,10 [1,20; 3,68]; p = 0,0093), das Relative Risiko (RR = 1,55 [1,11; 2,17]; p = 0,0103) und die Risikodifferenz (RD = 16,60% [4,40%; 28,80%]; p = 0,0077) signifikante Unterschiede.

TRD3005

Tabelle 4-26: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 8 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Remission zu Tag 8					
TRD3005	4/72 (5,6%)	1/66 (1,5%)	3,639 [0,300; 44,158] p = 0,2840	3,639 [0,285; 46,543]; p = 0,3205	3,4% [-2,6%; 9,5%]; p = 0,2663
Remission zu Tag 28					
TRD3005	11/72 (15,3%)	4/66 (6,1%)	2,52 [0,61; 10,49] p = 0,1899	2,07 [0,68; 6,34] p = 0,2023	6,60% [-3,00%; 16,20%] p = 0,1784

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Remission zu Tag 8 zeigen sich im Behandlungsarm 4 Ereignisse (5,6%) und im Kontrollarm 1 Ereignis (1,5%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Remission zu Tag 28 zeigen sich im Behandlungsarm 11 Ereignisse (15,3%) und im Kontrollarm 4 Ereignisse (6,1%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Zeit bis zur Remission

TRD3002

Tabelle 4-27 Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population

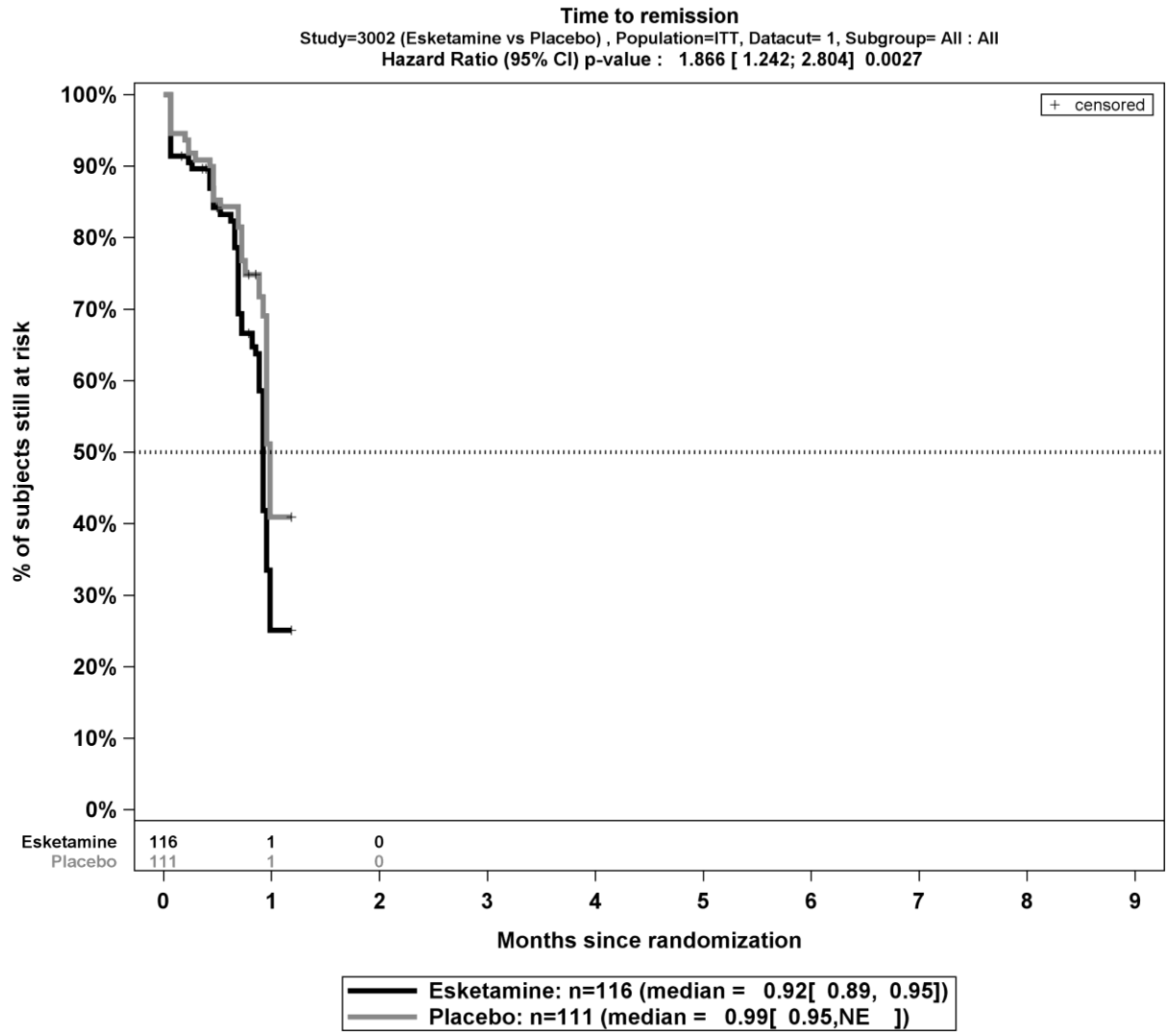
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zur Remission					
TRD3002	64/116 (55,2%)	28,00 [27,09; 28,92]	40/111 (36,0%)	30,13 [28,92; NA]	1,87 [1,24; 2,80] p = 0,0027

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zur Remission zeigen sich im Behandlungsarm 64 Ereignisse (55,2%) und im Kontrollarm 40 Ereignisse (36,0%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 28,00 Tage im Behandlungsarm und 30,13 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR = 1,87 [1,24; 2,80]; p = 0,0027).



Quelle: (24)

Abbildung 4-6: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-28 Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population

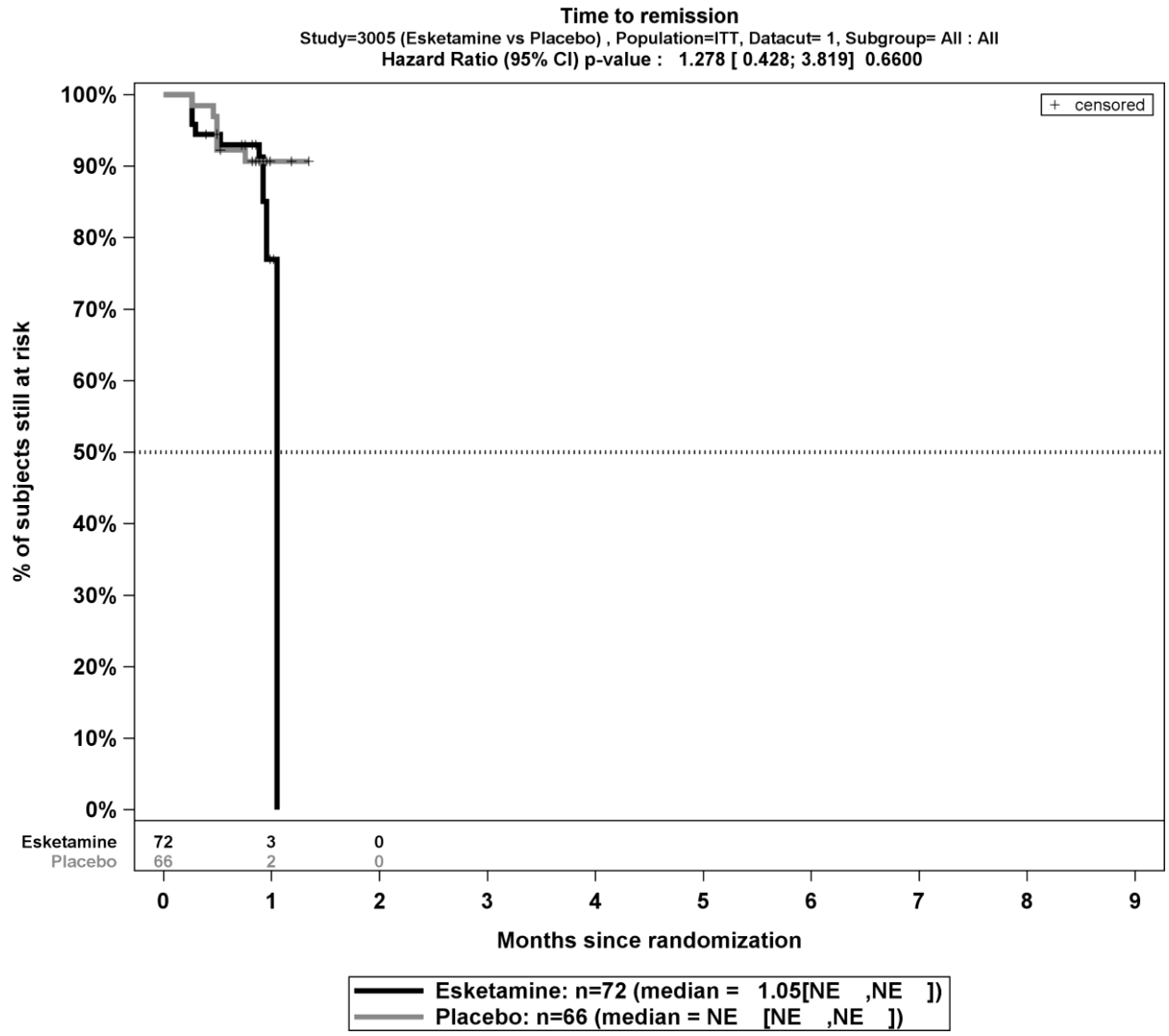
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zur Remission					
TRD3005	12/72 (16,7%)	31,96 [NA; NA]	6/66 (9,1%)	NA [NA; NA]	1,28 [0,43; 3,82] p = 0,6600

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zur Remission zeigen sich im Behandlungsarm 12 Ereignisse (16,7%) und im Kontrollarm 6 Ereignisse (9,1%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 31,96 Tage im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,28 [0,43; 3,82]; p = 0,6600).



Quelle: (25)

Abbildung 4-7: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zur anhaltenden Remission

TRD3002

Tabelle 4-29: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur anhaltenden Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population

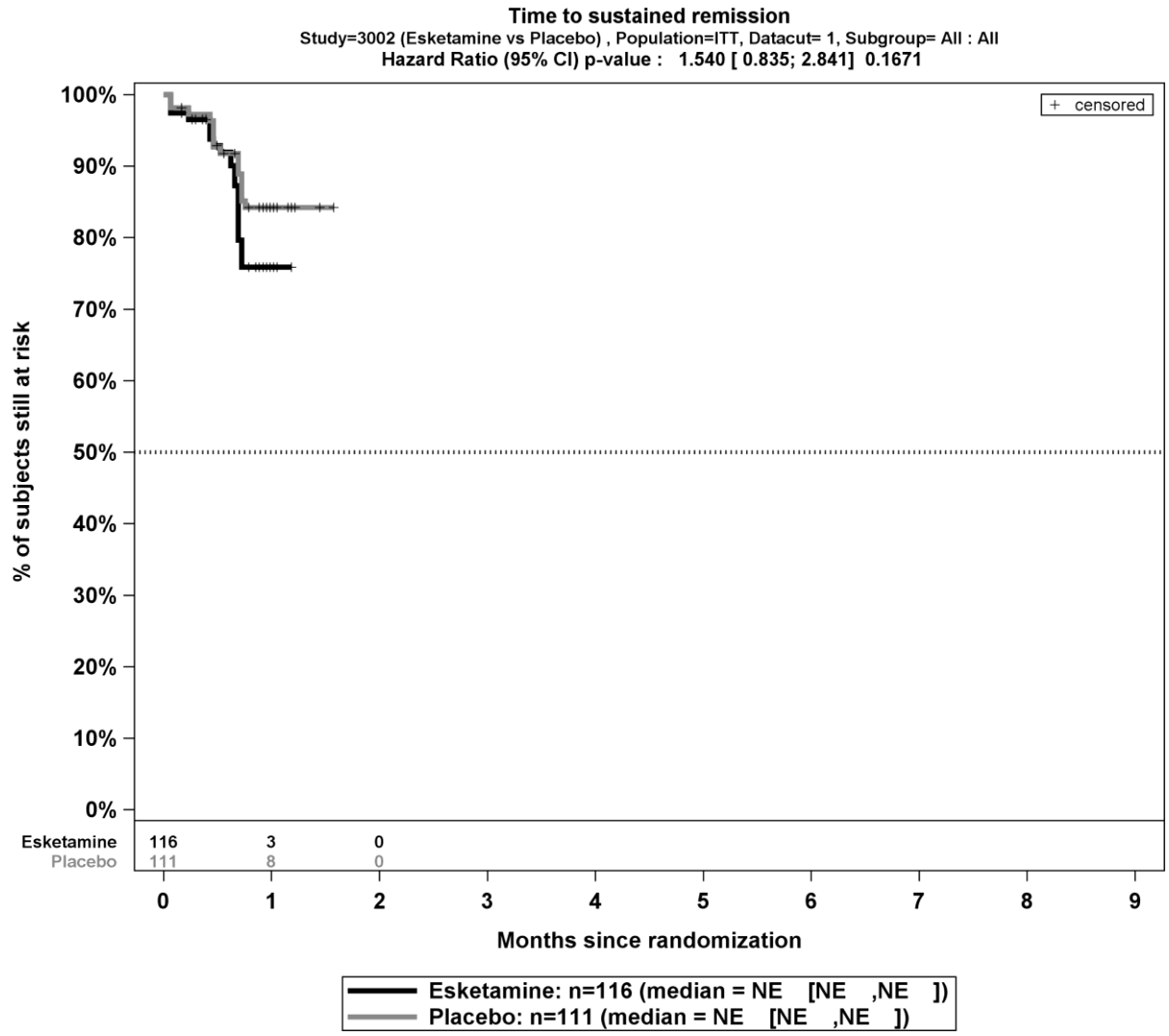
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zur anhaltenden Remission					
TRD3002	26/116 (22,4%)	NA [NA; NA]	17/111 (15,3%)	NA [NA; NA]	1,54 [0,83; 2,84] p = 0,1671

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zur anhaltenden Remission zeigen sich im Behandlungsarm 26 Ereignisse (22,4%) und im Kontrollarm 17 Ereignisse (15,3%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,54 [0,83; 2,84]; p = 0,1671).



Quelle: (24)

Abbildung 4-8: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-30: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur anhaltenden Remission aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population

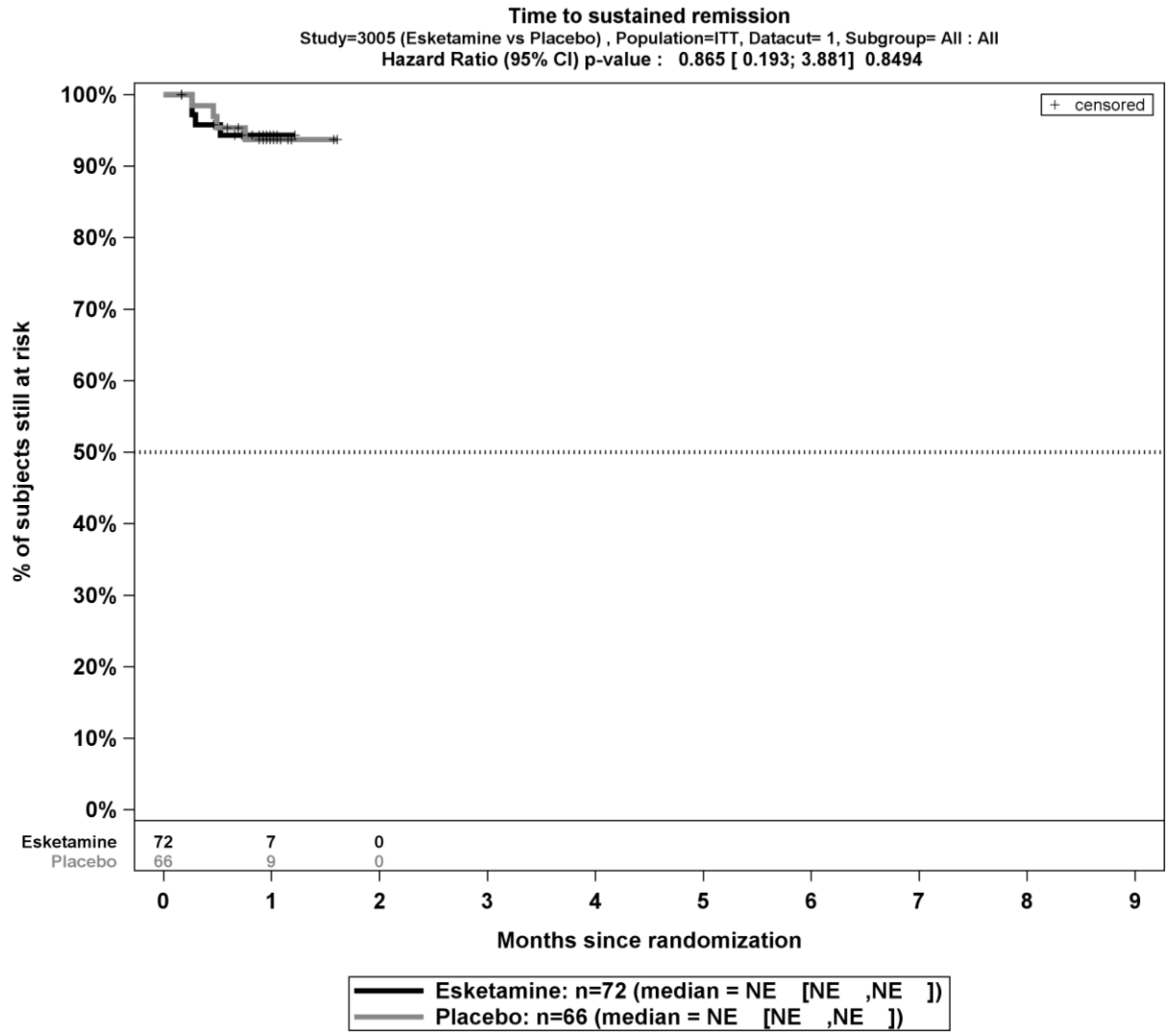
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zur anhaltenden Remission					
TRD3005	4/72 (5,6%)	NA [NA; NA]	4/66 (6,1%)	NA [NA; NA]	0,86 [0,19; 3,88] p = 0,8494

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zur anhaltenden Remission zeigen sich im Behandlungsarm 4 Ereignisse (5,6%) und im Kontrollarm 4 Ereignisse (6,1%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,86 [0,19; 3,88]; p = 0,8494).



Quelle: (25)

Abbildung 4-9: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3 Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-31: Operationalisierung von Ansprechen gemäß MADRS

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Als Ansprechen wird eine 50%-ige Verbesserung des MADRS gegenüber Baseline definiert. In der Studie TRD3002 wird das Ansprechen operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS von mindestens 50% erreicht haben. Die Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen beschreibt die Zeit bis zum ersten Auftreten eines Ansprechens, welches bis Tag 28 anhält. Eine Abweichung ist erlaubt. Das Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens liegt vor, wenn das klinische Ansprechen von Tag 2 bzw. Tag 8 bis Tag 28 aufrechterhalten wird. Dazu wird die MADRS an Tag 2 mit einer Rückschau auf die letzten 24 Stunden sowie an Tag 8 mit Rückschau auf die letzten 7 Tage erhoben. Eine Abweichung (nicht-Ansprechen) zu einer Visite/Befragung (Tag 8 [bei Einsetzen zu Tag 2], Tag 15 oder Tag 22) ist erlaubt, solange die Verbesserung nicht unterhalb von 25%, verglichen mit dem Wert zu Baseline, liegt. Studienteilnehmer, die dieses Kriterium nicht erfüllen oder vor Tag 28 aus jedweden Gründen abbrechen, werden als Non-Responder gewertet. Die Zeit bis zum Ansprechen wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. HR und zugehörige KI dienen zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Studie TRD3002 werden folgende Auswertungen dargestellt: • der Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen (Verbesserung des MADRS-Gesamtscore um min. 50%) zu Tag 2, Tag 8 und Tag 28 wird in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt. • die Zeit bis zum Ansprechen/Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen wird mittels COX berechnet und dargestellt. • das Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 wird mittels CMH dargestellt.
TRD3005	Als Ansprechen wird eine 50%-ige Verbesserung des MADRS gegenüber Baseline definiert. In der Studie TRD3005 wird das Ansprechen operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS von mindestens 50% erreicht haben. Die Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen beschreibt die Zeit bis zum ersten Auftreten eines Ansprechens, welches bis Tag 28 anhält. Eine Abweichung ist erlaubt. Das Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens liegt vor, wenn das klinische Ansprechen von Tag 2 bzw. Tag 8 bis Tag 28 aufrechterhalten wird. Dazu wird die MADRS an Tag 2 mit einer Rückschau auf die letzten 24 Stunden sowie an Tag 8 mit Rückschau auf die letzten 7 Tage erhoben. Eine Abweichung (nicht-Ansprechen) zu einer Visite/Befragung (Tag 8 [bei Einsetzen zu Tag 2], Tag 15 oder Tag 22) ist erlaubt, solange die Verbesserung nicht unterhalb von 25%, verglichen mit dem Wert zu Baseline, liegt. Studienteilnehmer, die dieses Kriterium nicht erfüllen oder vor Tag 28 aus jedweden Gründen abbrechen, werden als Non-Responder gewertet. Die Zeit bis zum Ansprechen wird im vorliegenden Dossier als Ereigniszeitanalyse dargestellt. HR und zugehörige KI dienen zur Quantifizierung des Unterschieds zwischen den Behandlungsgruppen. Für die Studie TRD3005 werden folgende Auswertungen dargestellt:

Studie	Operationalisierung
	• der Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen (Verbesserung des MADRS-Gesamtscore um min. 50%) zu Tag 8 und Tag 28 wird in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt. • die Zeit bis zum Ansprechen/Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen wird mittels COX berechnet und dargestellt. • das Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 mittels CMH dargestellt.
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, COX: Cox Proportional Hazard-Modell, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, min: mindestens, NVL: Nationale Versorgungsleitlinie, OR: Odds Ratio, RD: Relative Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen gemäß MADRS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Der Endpunkt Ansprechen wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Erhebung der MADRS wird neben der Verblindung der Prüfärzte, der behandelnden Personen, der Studienteilnehmer zusätzlich eine Verblindung der Remote MADRS-Rater vorgenommen. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial aller MADRS-basierten Endpunkte wird als niedrig eingestuft.

Um die Aussagekraft der MADRS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer. Die Rücklaufquoten der MADRS sind in Kapitel 4.3.1.3.1.2 dargestellt.

Die Rücklaufquote für die Erhebung der MADRS liegt für beide Therapiearme in den Studien TRD3002 und TRD3005 über 80% (siehe Tabelle 4-23 und Tabelle 4-24).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Ansprechen gemäß MADRS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28

TRD3002

Tabelle 4-33: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2, Tag 8 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 2					
TRD3002	18/116 (15,5%)	11/111 (9,9%)	1,72 [0,75; 3,92] p=0,1981	1,57 [0,79; 3,16] p=0,2012	5,60% [-2,80%; 14,10%] p=0,1898
Ansprechen zu Tag 8					
TRD3002	15/116 (12,9%)	13/111 (11,7%)	1,14 [0,51; 2,54] p=0,7581	1,12 [0,56; 2,24] p=0,7568	1,30% [-7,10%; 9,80%] p=0,7553
Ansprechen zu Tag 28					
TRD3002	71/116 (61,2%)	54/111 (48,6%)	1,72 [0,99; 2,97] p = 0,0569	1,25 [0,99; 1,57] p = 0,0565	12,20% [-0,10%; 24,60%] p = 0,0523

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 2 zeigen sich im Behandlungsarm 18 Ereignisse (15,5%) und im Kontrollarm 11 Ereignisse (9,9%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 8 zeigen sich im Behandlungsarm 15 Ereignisse (12,9%) und im Kontrollarm 13 Ereignisse (11,7%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28 zeigen sich im Behandlungsarm 71 Ereignisse (61,2%) und im Kontrollarm 54 Ereignisse (48,6%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

TRD3005

Tabelle 4-34: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 2 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Ansprechen zu Tag 8					
TRD3005	4/72 (5,6%)	3/66 (4,5%)	1,498 [0,240; 9,373]; p = 0,6606	1,498 [0,241; 9,318]; p = 0,6645	1,6% [-5,5%; 8,6%]; p = 0,6594
Ansprechen zu Tag 28					
TRD3005	17/72 (23,6%)	8/66 (12,1%)	2,05 [0,73; 5,76] p = 0,1731	1,71 [0,79; 3,73] p = 0,1768	8,90% [-3,60%; 21,30%] p = 0,1627

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28 zeigen sich im Behandlungsarm 4 Ereignisse (5,6%) und im Kontrollarm 3 Ereignisse (4,5%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28 zeigen sich im Behandlungsarm 17 Ereignisse (23,6%) und im Kontrollarm 8 Ereignisse (12,1%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Zeit bis zum Ansprechen

TRD3002

Tabelle 4-35: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population

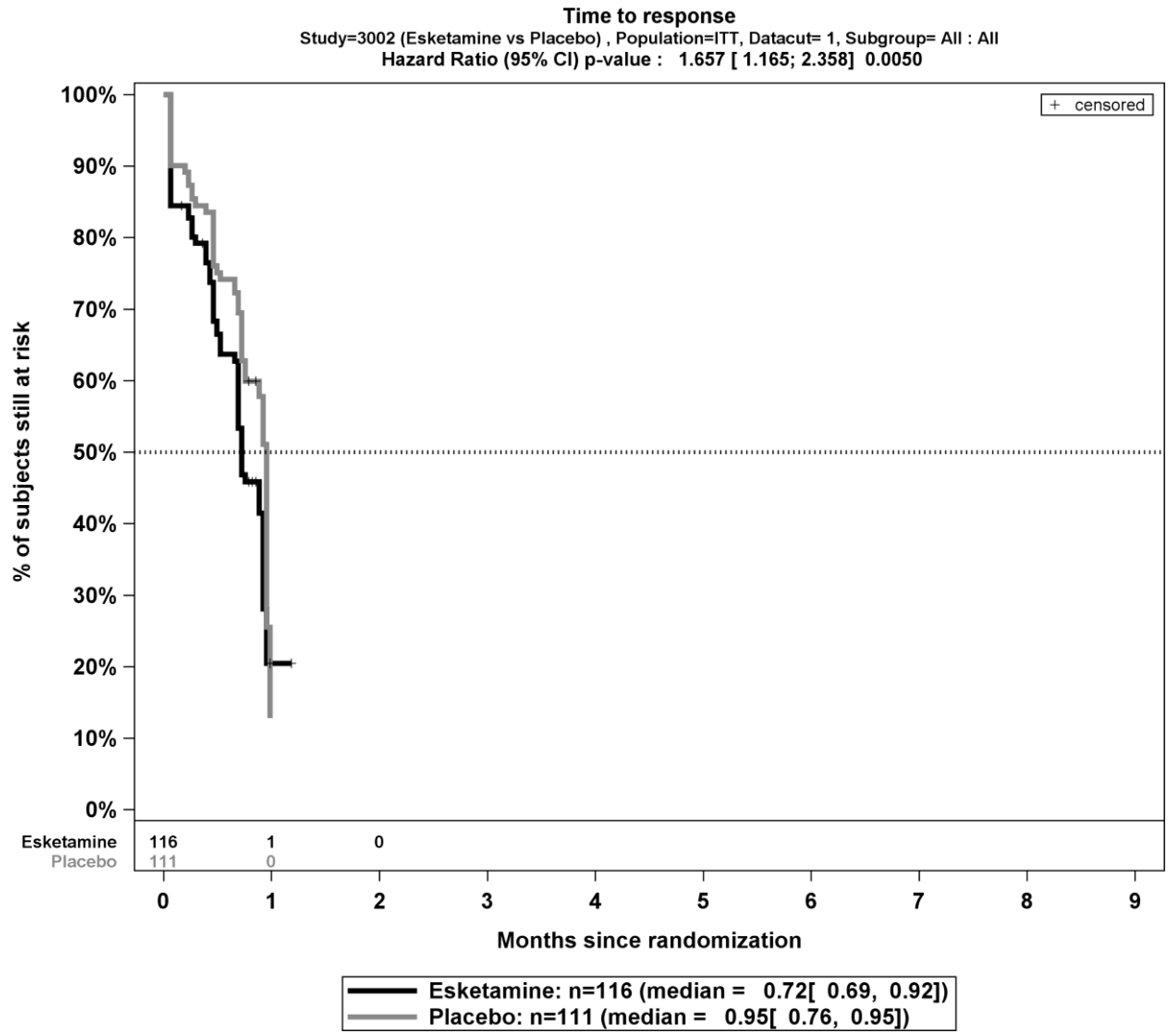
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zum Ansprechen					
TRD3002	77/116 (66,4%)	21,92 [21,00; 28,00]	61/111 (55,0%)	28,92 [23,13; 28,92]	1,66 [1,17; 2,36] p = 0,0050

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zum Ansprechen zeigen sich im Behandlungsarm 77 Ereignisse (66,4%) und im Kontrollarm 61 Ereignisse (55,0%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 21,92 Tage im Behandlungsarm und 28,92 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR = 1,66 [1,17; 2,36]; p = 0,0050).



Quelle: (24)

Abbildung 4-10: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-36: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population

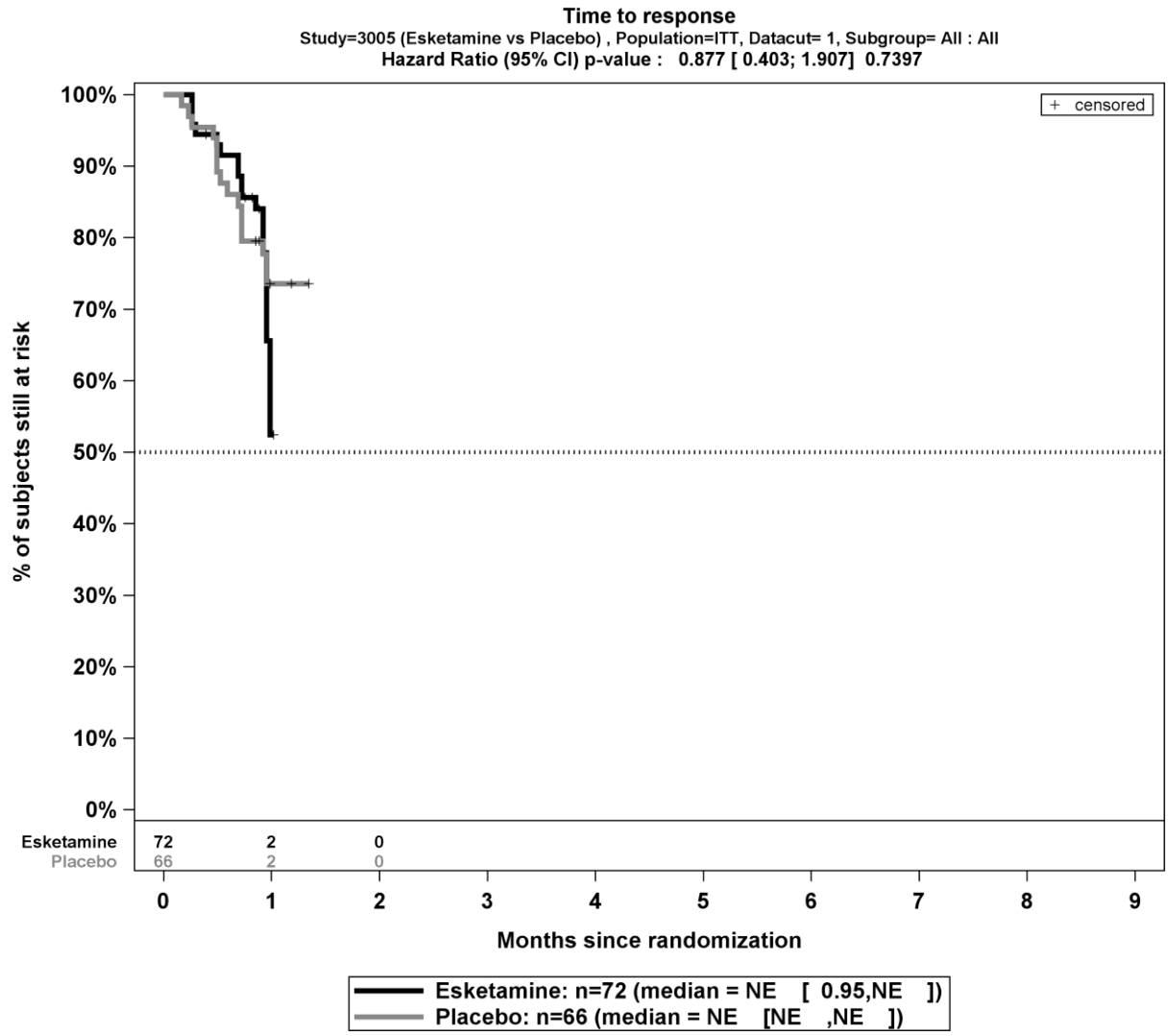
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum Ansprechen					
TRD3005	18/72 (25,0%)	NA [28,92; NA]	15/66 (22,7%)	NA [NA; NA]	0,88 [0,40; 1,91] p = 0,7397

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zum Ansprechen zeigen sich im Behandlungsarm 18 Ereignisse (25,0%) und im Kontrollarm 15 Ereignisse (22,7%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,88 [0,40; 1,91]; p = 0,7397).



Quelle: (25)

Abbildung 4-11: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen

TRD3002

Tabelle 4-37: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population

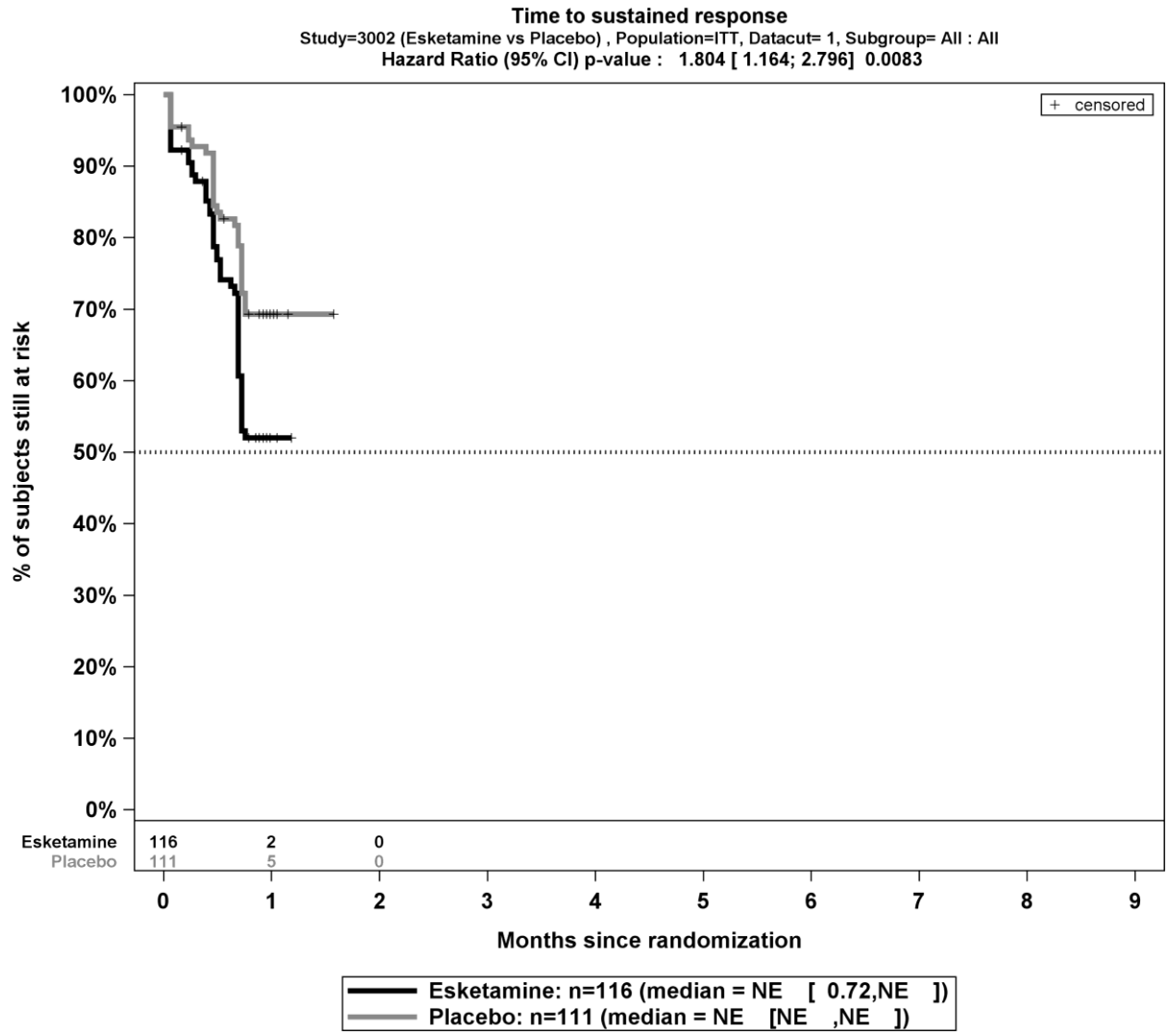
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen					
TRD3002	52/116 (44,8%)	NA [21,92; NA]	33/111 (29,7%)	NA [NA; NA]	1,80 [1,16; 2,80] p = 0,0083

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen zeigen sich im Behandlungsarm 52 Ereignisse (44,8%) und im Kontrollarm 33 Ereignisse (29,7%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR = 1,80 [1,16; 2,80]; p = 0,0083).



Quelle: (24)

Abbildung 4-12: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-38: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population

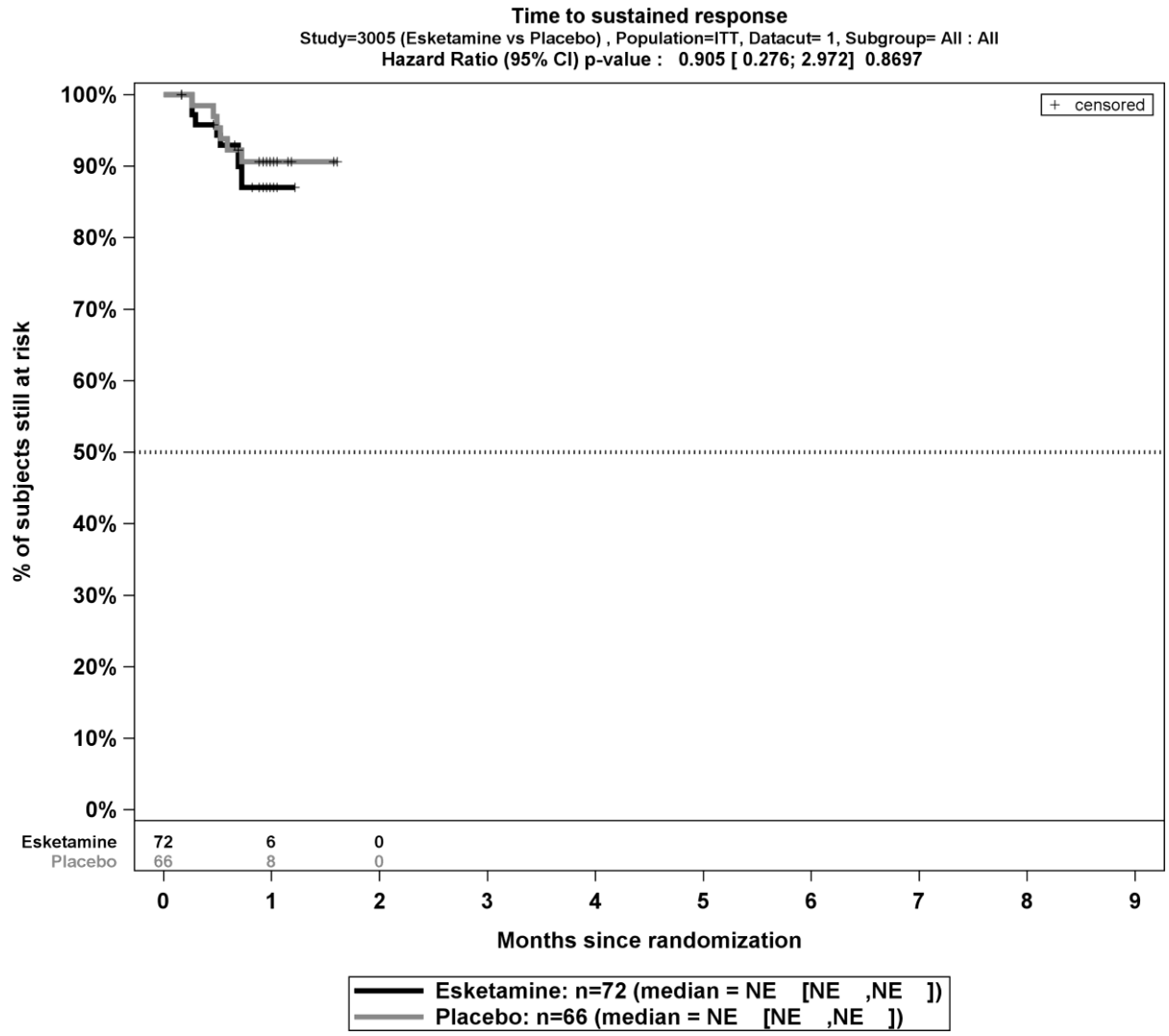
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen					
TRD3005	9/72 (12,5%)	NA [NA; NA]	6/66 (9,1%)	NA [NA; NA]	0,91 [0,28; 2,97] p = 0,8697

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen zeigen sich im Behandlungsarm 9 Ereignisse (12,5%) und im Kontrollarm 6 Ereignisse (9,1%). Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,91 [0,28; 2,97]; p = 0,8697).



Quelle: (25)

Abbildung 4-13: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28)

TRD3002

Tabelle 4-39: Ergebnisse für Morbidität – Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 2 (und Erhaltung bis Tag 28)					
TRD3002	9/116 (7,8%)	5/111 (4,5%)	1,80 [0,57; 5,67] p = 0,3187	1,71 [0,59; 4,95] p = 0,3215	3,20% [-2,90%; 9,30%] p = 0,3078
Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28)					
TRD3002	12/116 (10,3%)	7/111 (6,3%)	1,75 [0,65; 4,70] p = 0,2710	1,65 [0,68; 4,04] p = 0,2709	4,10% [-3,00%; 11,10%] p = 0,2588

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 2 (und Erhaltung bis Tag 28) zeigen sich im Behandlungsarm 9 Ereignisse (7,8%) und im Kontrollarm 5 Ereignisse (4,5%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28) zeigen sich im Behandlungsarm 12 Ereignisse (10,3%) und im Kontrollarm 7 Ereignisse (6,3%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

TRD3005

Tabelle 4-40: Ergebnisse für Morbidität – Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 2 (und Erhaltung bis Tag 28)					
TRD3005	0/72 (0,0%)	0/66 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 8(und Erhaltung bis Tag 28)					
TRD3005	3/72 (4,2%)	0/66 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,40% [-1,10%; 7,80%] p = 0,1418

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 2 zeigen sich im Behandlungsarm 0 Ereignisse (0,0%) und im Kontrollarm 0 Ereignisse (0,0%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Bei der Analyse des Endpunktes Beginn des stabilen Ansprechens zu Tag 8 zeigen sich im Behandlungsarm 3 Ereignisse (4,2%) und im Kontrollarm 0 Ereignisse (0,0%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4 Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS Gesamtscore – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-41: Operationalisierung von Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Die MADRS ist ein in der Depression validiertes Instrument, das die Symptomveränderung misst und den Schweregrad der depressiven Erkrankung quantifizieren kann. Um eine unverzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten wird die MADRS in den Studien durch unabhängiges, Remote- (anhand Telefon), verblindetes Personal erhoben und ausgewertet. Das Interview wird telefonisch unter Heranziehen eines strukturierten Interviewleitfadens (SIGMA) durchgeführt. Es ist ausgeschlossen, dass das bewertende Personal für die klinische Versorgung der Studienteilnehmer verantwortlich ist. Die Änderung in den Symptomskalen unter der Therapie ist operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. In der Studie TRD3002 wird die MADRS mit verschiedenen Erinnerungszeiträumen durchgeführt. Die Zeitpunkte für die Erhebung der MADRS und der dazugehörigen Erinnerungszeiträume sind: • 24-Stunden Zeithorizont: o Doppelblinde Behandlungsphase: Tag 2 • 7-Tage Zeithorizont: o Doppelblinde Behandlungsphase: Tag 1, Tag 8, Tag 15, Tag 22 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Für die Studie TRD3002 werden für die Veränderung des MADRS-Gesamtscores folgende Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse bis zu Tag 2, Tag 8 und Tag 28 dargestellt.
TRD3005	Die MADRS ist ein in der Depression validiertes Instrument, das die Symptomveränderung misst und den Schweregrad der depressiven Erkrankung quantifizieren kann. Um eine unverzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten wird die MADRS in den Studien durch unabhängiges, Remote- (anhand Telefon), verblindetes Personal erhoben und ausgewertet. Das Interview wird telefonisch unter Heranziehen eines strukturierten Interviewleitfadens (SIGMA) durchgeführt. Es ist ausgeschlossen, dass das bewertende Personal für die klinische Versorgung der Studienteilnehmer verantwortlich ist. Die Änderung in den Symptomskalen unter der Therapie ist operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. In der Studie TRD3005 wird die MADRS mit verschiedenen Erinnerungszeiträumen durchgeführt. Die Zeitpunkte für die Erhebung der MADRS und der dazugehörigen Erinnerungszeiträume sind: • Doppelblinde Behandlungsphase: Tag 1, Tag 8, Tag 15, Tag 22 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Für die Studie TRD3005 werden für die Veränderung des MADRS-Gesamtscores folgende Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse bis zu Tag 8 und Tag 28 dargestellt.

Studie	Operationalisierung
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, COX: Cox Proportional Hazard-Modell, KI: Konfidenzintervall, LSMD: Least Square Mean Differences, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MMRM: Mixed Model Repeated Measures, SIGMA: Structured Interview Guide for the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-42: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscores in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Bei der Erhebung der MADRS wird neben der Verblindung der Prüfärzte, der behandelnden Personen, der Studienteilnehmer zusätzlich eine Verblindung der Remote MADRS-Rater vorgenommen. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial aller MADRS-basierten Endpunkte wird als niedrig eingestuft.

Um die Aussagekraft der MADRS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer. Die Rücklaufquoten der MADRS sind in Kapitel 4.3.1.3.1.2 dargestellt.

Die Rücklaufquote für die Erhebung der MADRS liegt für beide Therapiearme in den Studien TRD3002 und TRD3005 über 80% (siehe Tabelle 4-23 und Tabelle 4-24).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

TRD3002

Tabelle 4-43: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 2, Tag 8 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 2										
TRD3002	109	36,97 (5,70)	28,71 (0,93)	-8,21 (0,94)	102	37,27 (5,66)	32,05 (0,95)	-4,92 (0,97)	-3,30 [-5,75; -0,84] p=0,0087	-0,33 [-0,61; -0,06]
Veränderung der MADRS zu Tag 8										
TRD3002	109	36,97 (5,70)	29,04 (0,93)	-7,88 (0,90)	105	37,27 (5,66)	31,83 (0,95)	-5,00 (0,92)	-2,88 [-5,17; -0,59] p=0,0140	-0,31 [-0,58; -0,04]
Veränderung der MADRS zu Tag 28										
TRD3002	101	36,97 (5,70)	16,83 (0,96)	-19,81 (1,25)	100	37,27 (5,66)	21,12 (0,97)	-15,83 (1,26)	-3,97 [-7,31; -0,64] p = 0,0199	-0,32 [-0,59; -0,04]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 2 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -3,30 ([-5,75; -0,84]; p = 0,0087). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,33 ([-0,61; -0,06]).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 8 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -2,88 ([-5,17; -0,59]; p = 0,0140). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,31 ([-0,58; -0,04]).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 28 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -3,97 ([-7,31; -0,64]; p = 0,0199). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,32 ([-0,59; -0,04]).

TRD3005

Tabelle 4-44: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 8 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				**PCB + AD (SNRI/SSRI)**				**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**	
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**N**	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung der MADRS zu Tag 8										
TRD3005	66	35,53 (5,92)	29,62 (1,10)	-5,19 (1,15)	63	34,75 (6,44)	30,13 (1,10)	-4,69 (1,13)	-0,50 [-3,02; 2,03] p = 0,7000	-0,05 [-0,40; 0,29]
Veränderung der MADRS zu Tag 28										
TRD3005	63	35,53 (5,92)	24,59 (1,12)	-10,20 (1,50)	60	34,75 (6,44)	28,55 (1,12)	-6,22 (1,51)	-3,98 [-7,70; -0,25] p = 0,0367	-0,34 [-0,69; 0,02]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 8 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -0,50 ([-3,02; 2,03]). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,05 ([-0,40; 0,29]).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 28 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -3,98 ([-7,70; -0,25]; p = 0,0367). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,34 ([-0,69; 0,02]).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.5 Morbidität – PHQ-9 – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-45: Operationalisierung von PHQ-9

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Der PHQ-9 ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung der depressiven Symptomatik. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden 2 Wochen. Der Fragebogen besteht aus den 9 Symptomdomänen der DSM-V MDD Kriterien: • wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten • Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit • Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf • Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben • verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen • schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben • Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen • waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst? • Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten. Das Auftreten der Symptome wird auf einer Vierpunkteskala bewertet (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag). Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere depressive Symptomatik aus Patientensicht. Der maximale Gesamtscore beträgt 27 Punkte, anhand des Wertes des Gesamtscores kann die Schwere der depressiven Symptomatik aus Patientensicht kategorisiert werden (0-4: keine bis minimal, 5-9: mild, 10-14: moderat, 15-19: moderat schwer, 20-27: schwer). Die Änderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zur Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des PHQ-9 sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 4 Punkte und ≥ 6 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3002 werden für den PHQ-9 die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 28 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse dargestellt. • die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung um ≥ 4 Punkte und um ≥ 6 Punkte zu Tag 28 wird mittels COX berechnet und dargestellt. • Anteil an Studienteilnehmern mit einer Veränderung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte und um ≥ 6 Punkte zu Tag 28 in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt.

Studie	Operationalisierung
TRD3005	Der PHQ-9 ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung der depressiven Symptomatik. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden 2 Wochen. Der Fragebogen besteht aus den 9 Symptomdomänen der DSM-V MDD Kriterien: • wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten • Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit • Schwierigkeiten, ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf • Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben • verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen • schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben • Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen • waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst? • Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten Das Auftreten der Symptome wird auf einer Vierpunkteskala bewertet (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag). Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere depressive Symptomatik aus Patientensicht. Der maximale Gesamtscore beträgt 27 Punkte, anhand des Wertes des Gesamtscores kann die Schwere der depressiven Symptomatik aus Patientensicht kategorisiert werden (0-4: keine bis minimal, 5-9: mild, 10-14: moderat, 15-19: moderat schwer, 20-27: schwer). Die Änderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zur Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des PHQ-9 sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Im Rahmen des Protokollamendments 3 wurde die Erhebung des PHQ-9 aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (43). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, werden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt. Patienten, die zu Tag 15 keinen Fragenbogen ausgefüllt haben, können diesen dennoch an Tag 28 ausfüllen (43). Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 4 Punkte und ≥ 6 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3005 werden für den PHQ-9 die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 28 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse dargestellt. • die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung um ≥ 4 Punkte und um ≥ 6 Punkte zu Tag 28 wird mittels COX berechnet und dargestellt. • Anteil an Studienteilnehmern mit einer Veränderung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte und um ≥ 6 Punkte zu Tag 28 in einer Responder-Analyse

Studie	Operationalisierung
	mittels CMH dargestellt (in der Studie TRD3005 wurden Subgruppenanalysen ohne Stratifizierungsfaktoren durchgeführt).
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, COX: Cox Proportional Hazard-Modell, DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition), HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, LSMD: Least Square Mean Differences, MDD: Major Depression, MMRM: Mixed Model Repeated Measures, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, z. B.: zum Beispiel Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-46: Bewertung des Verzerrungspotenzials für PHQ-9 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
ITT: Intention to treat, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Bei der Erhebung des PHQ-9 sind Prüfärzte, behandelnde Personen und Studienteilnehmer verblindet. Die Endpunkte des PHQ-9 werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für diese Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial des PHQ-9 wird als niedrig eingestuft.

Um die Aussagekraft des PHQ-9 weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer.

Die Rücklaufquote für die Erhebung des PHQ-9 liegt für beide Therapiearme in den Studien TRD3002 und TRD3005 über 90% (siehe Tabelle 4-47 und Tabelle 4-48).

Rücklaufquoten

TRD3002

Tabelle 4-47: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments PHQ-9, TRD3002, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	116	115 (99,1%)	111	109 (98,2%)
Tag 15	116	111 (95,7%)	111	104 (93,7%)
Tag 28	116	104 (89,7%)	111	100 (90,1%)

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (24)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes PHQ-9 zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (99,1% im ESK + AD, 98,2% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote bis Tag 28 über 80% (89,7% im ESK + AD, 90,1% im PCB + AD).

TRD3005

Tabelle 4-48: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments PHQ-9, TRD3005, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	72	72 (100,0%)	66	65 (98,5%)
Tag 15[a]	72	59 (81,9%)	66	51 (77,3%)
Tag 28	72	64 (88,9%)	66	57 (86,4%)

a: Im Rahmen des Protokollamendments 3 wurde die Erhebung des PHQ-9 aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (43). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, werden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt. Patienten, die zu Tag 15 keinen Fragenbogen ausgefüllt haben, können diesen dennoch an Tag 28 ausfüllen (43).

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (25)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes PHQ-9 zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (100,0% im ESK + AD, 98,5% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote an Tag 28 über 80% (88,9% im ESK + AD, 86,4% im PCB + AD).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

TRD3002

Tabelle 4-49: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28										
TRD3002	104	20,19 (3,63)	8,07 (0,54)	-11,80 (0,69)	100	20,39 (3,74)	10,58 (0,55)	-9,36 (0,70)	-2,43 [-4,18; -0,69] p = 0,0065	-0,35 [-0,62; -0,07]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

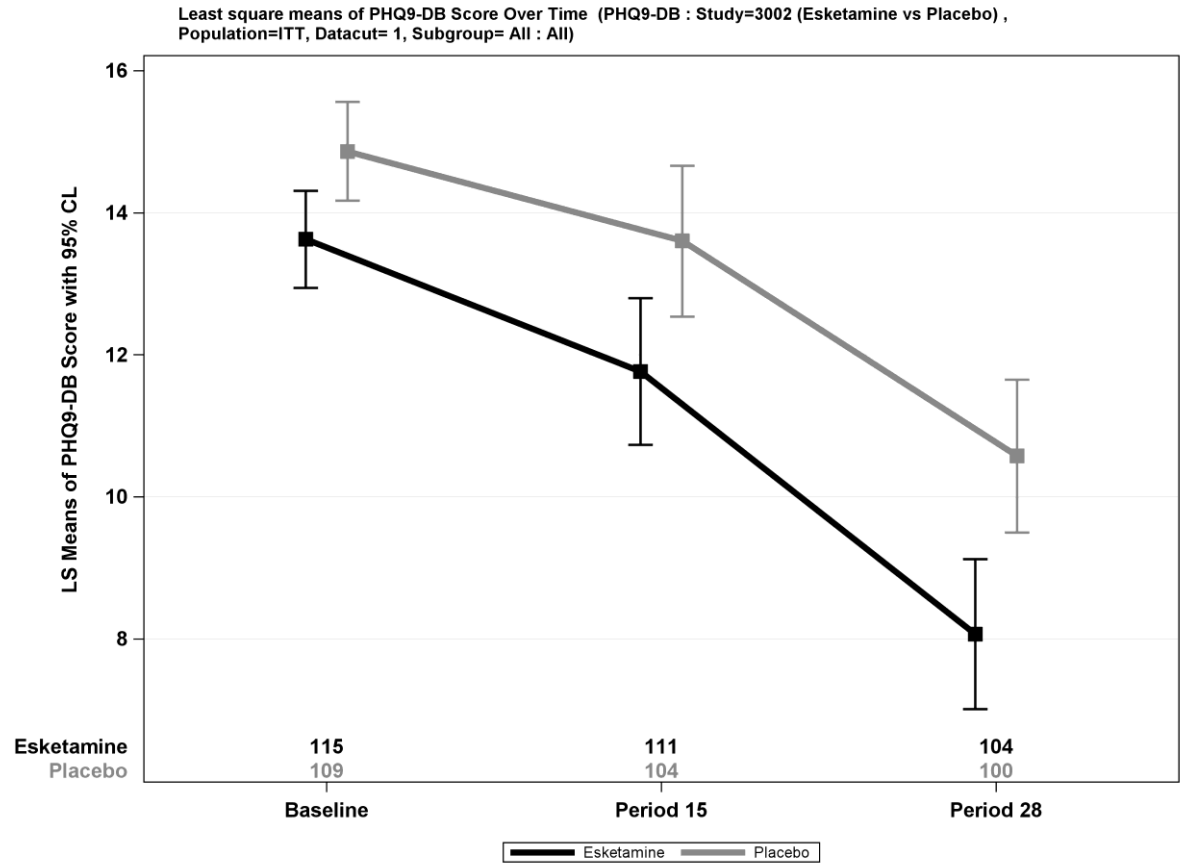
AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Baseline-Wert und Wert zu Tag 28, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -2,43 ([-4,18; -0,69]; p = 0,0065). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,35 ([-0,62; -0,07]).

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (24).



Quelle: (24)

Abbildung 4-14: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, TRD3002, ITT-Population

CL: Konfidenzintervall, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, LS: Least-Square, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-50: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28										
TRD3005[c]	64	17,64 (4,99)	11,13 (0,71)	-6,65 (1,00)	57	17,37 (6,33)	13,78 (0,72)	-3,87 (0,99)	-2,78 [-5,08; -0,48] p = 0,0183	-0,35 [-0,71; 0,00]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.
c: Im Rahmen des Protokollamendments 3 wurde die Erhebung des PHQ-9 aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (43). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, werden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt. Patienten, die zu Tag 15 keinen Fragenbogen ausgefüllt haben, können diesen dennoch an Tag 28 ausfüllen (43).

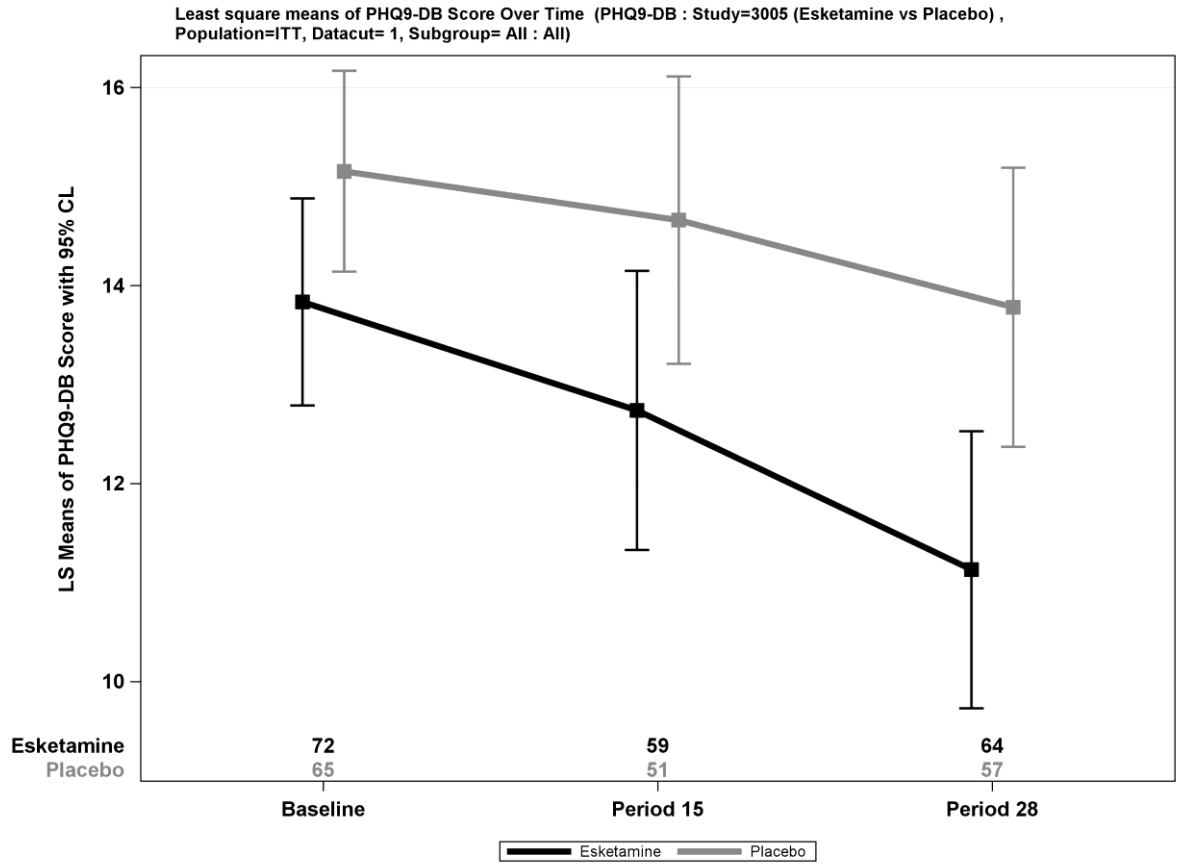
AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Baseline-Wert und Wert zu Tag 28, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -2,78 ([-5,08; -0,48]; p = 0,0183). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,35 ([-0,71; -0,00]).

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (25).



Quelle: (25)

Abbildung 4-15: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, TRD3005, ITT-Population

CL: Konfidenzintervall, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, LS: Least-Square, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

TRD3002

Tabelle 4-51: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3002, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte								
TRD3002	101/116 (87,1%)	14,91 [NA; NA]	82/111 (73,9%)	14,91 [14,91; 16,13]	2,47 [1,22; 4,97] p = 0,0107	1,18 [1,04; 1,34] p = 0,0116	13,20% [3,20%; 23,20%] p = 0,0099	1,42 [1,05; 1,92] p = 0,0244
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte								
TRD3002	95/116 (81,9%)	14,91 [14,91; 16,13]	76/111 (68,5%)	16,13 [14,91; 28,00]	2,25 [1,18; 4,31] p = 0,0145	1,20 [1,03; 1,38] p = 0,0154	13,50% [2,90%; 24,20%] p = 0,0129	1,47 [1,07; 2,00] p = 0,0165

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

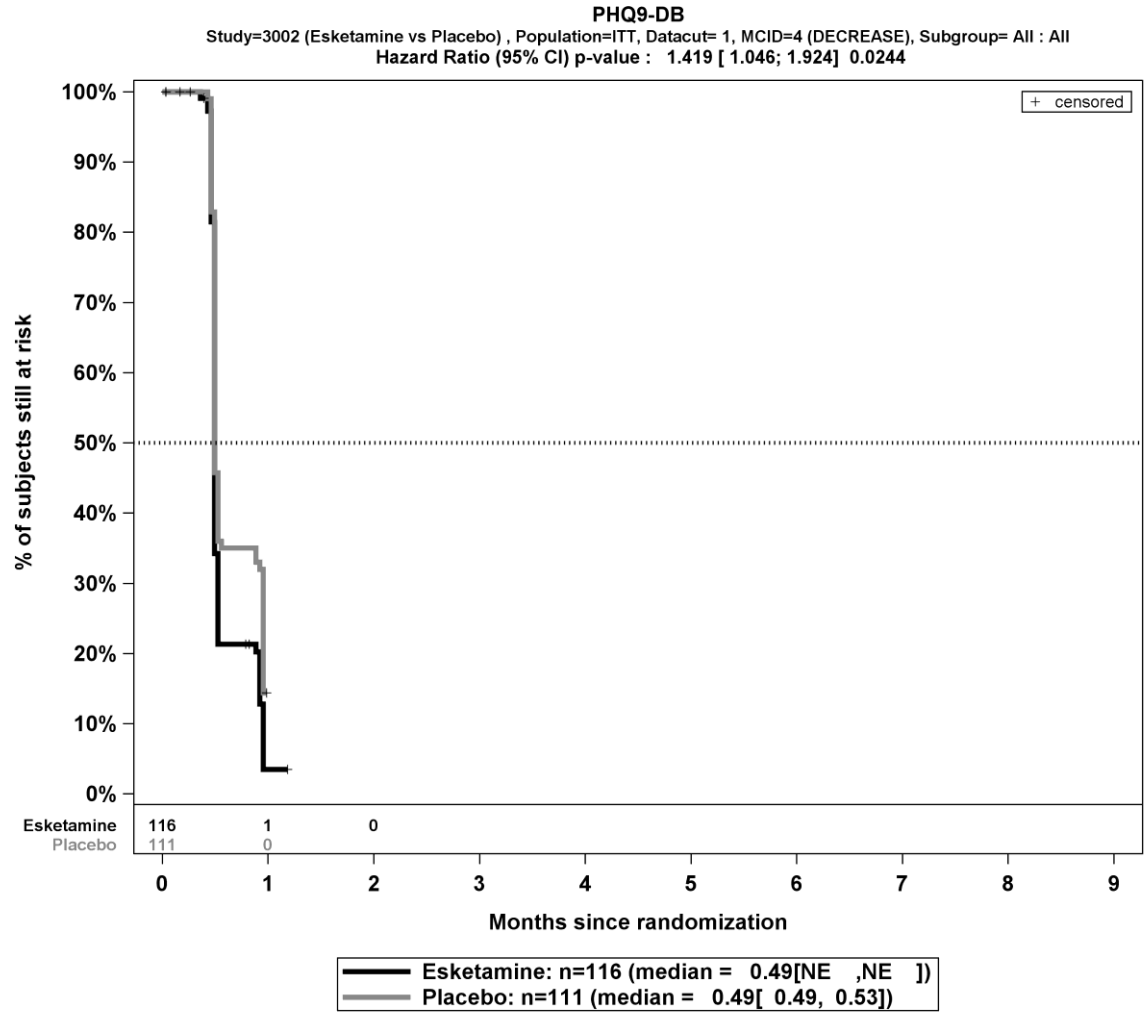
a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 101 Ereignisse (87,1%) und im Kontrollarm 82 Ereignisse (73,9%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 2,47 [1,22; 4,97]; p = 0,0107), das Relative Risiko (RR = 1,18 [1,04; 1,34]; p = 0,0116) und die Risikodifferenz (RD = 13,20% [3,20%; 23,20%]; p = 0,0099) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 14,91 Tage im Behandlungsarm und 14,91 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR = 1,42 [1,05; 1,92]; p = 0,0244).

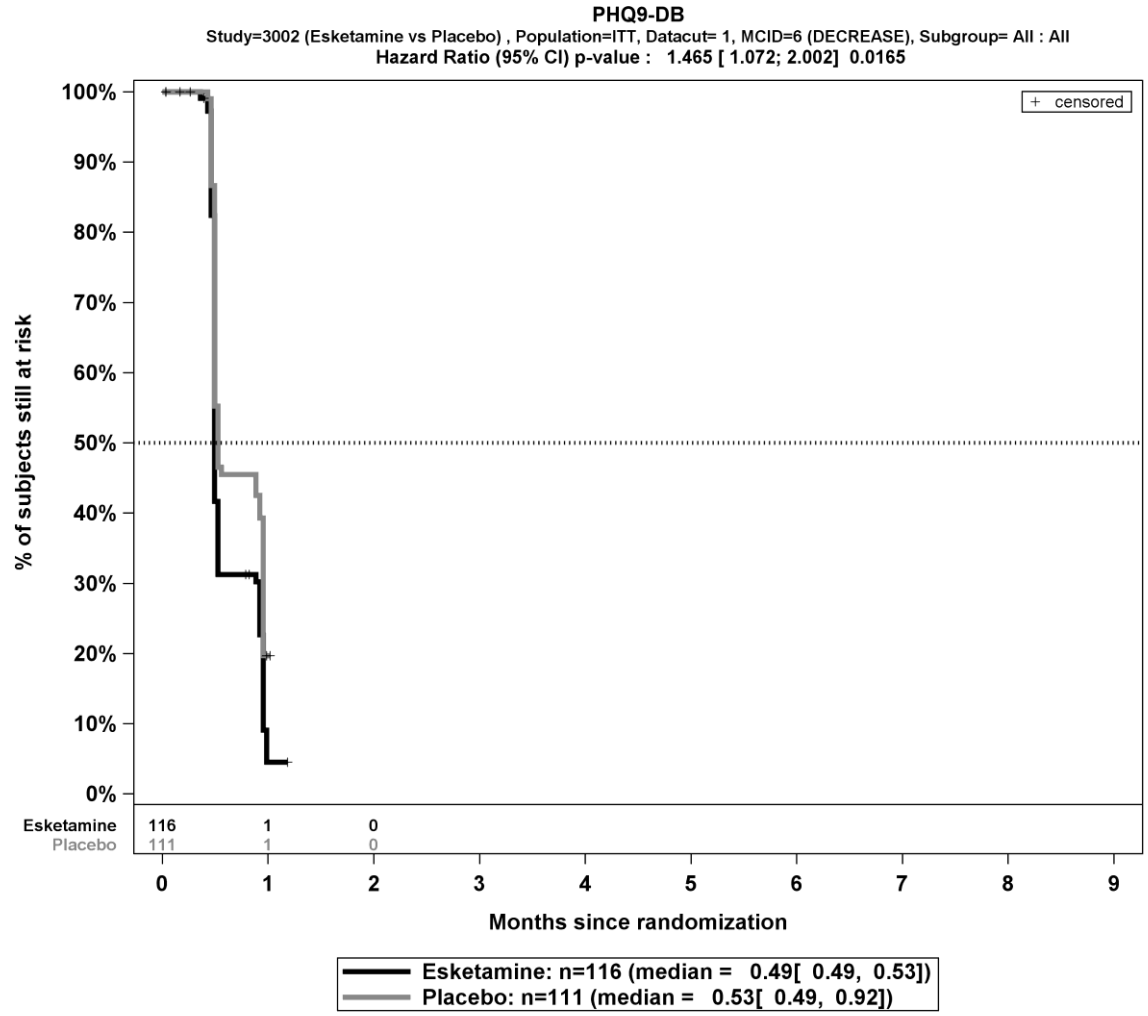
Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 95 Ereignisse (81,9%) und im Kontrollarm 76 Ereignisse (68,5%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 2,25 [1,18; 4,31]; p = 0,0145), das Relative Risiko (RR = 1,20 [1,03; 1,38]; p = 0,0154) und die Risikodifferenz (RD = 13,50% [2,90%; 24,20%]; p = 0,0129) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 14,91 Tage im Behandlungsarm und 16,13 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR = 1,47 [1,07; 2,00]; p = 0,0165).



Quelle: (24)

Abbildung 4-16: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (24)

Abbildung 4-17: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-52: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3005, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte								
TRD3005	45/72 (62,5%)	24,96 [16,13; 28,92]	31/66 (47,0%)	30,13 [20,09; 35,92]	1,75 [0,84; 3,62] p = 0,1403	1,28 [0,93; 1,78] p = 0,1342	13,50% [-3,80%; 30,70%] p = 0,1263	1,61 [0,96; 2,70] p = 0,0690
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte								
TRD3005	38/72 (52,8%)	28,92 [24,96; 28,92]	22/66 (33,3%)	35,92 [28,92; NA]	2,01 [0,97; 4,17] p = 0,0659	1,50 [0,98; 2,29] p = 0,0646	17,00% [-0,30%; 34,20%] p = 0,0543	1,70 [0,95; 3,03] p = 0,0711

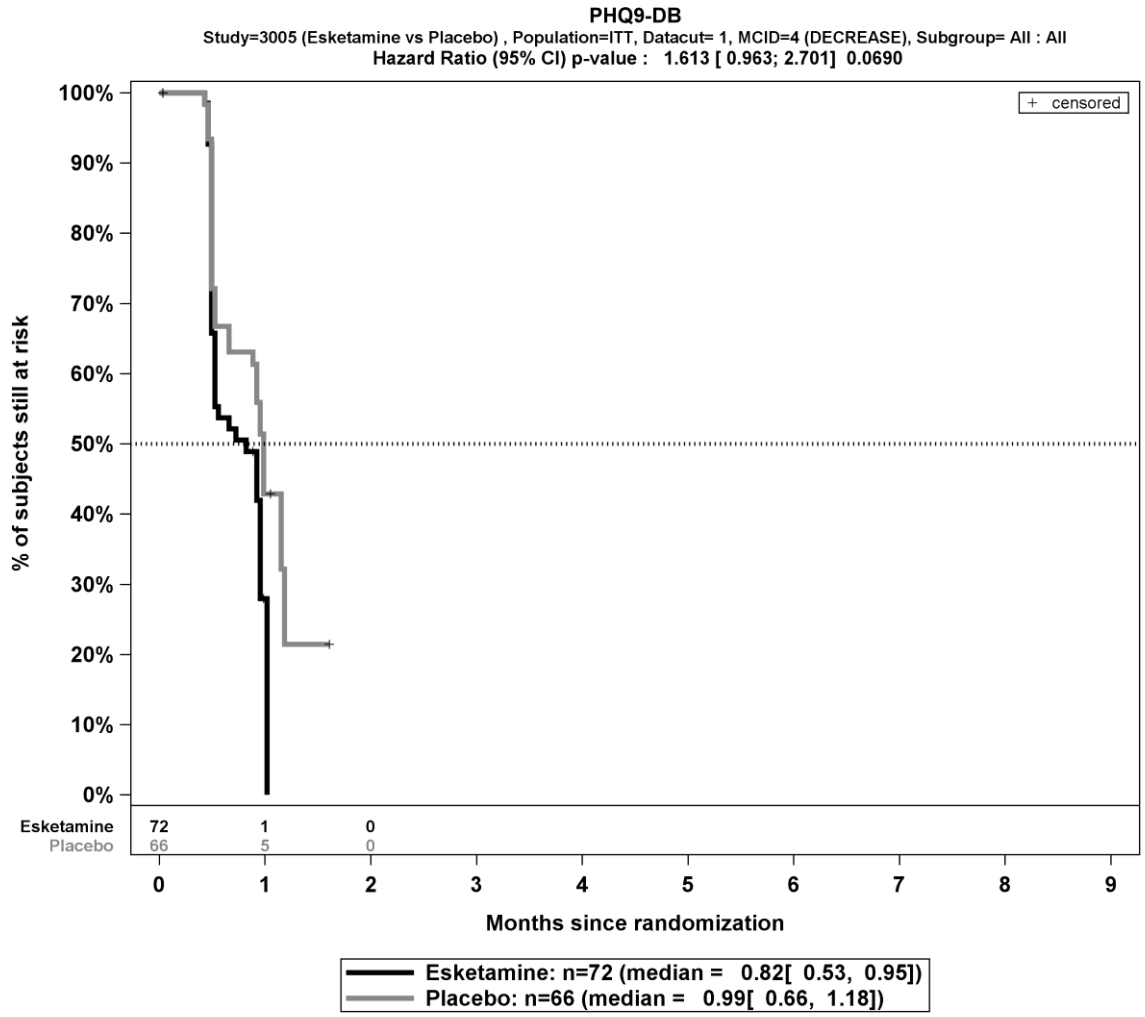
a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 45 Ereignisse (62,5%) und im Kontrollarm 31 Ereignisse (47,0%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 24,96 Tage im Behandlungsarm und 30,13 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,61 [0,96; 2,70]; p = 0,0690).

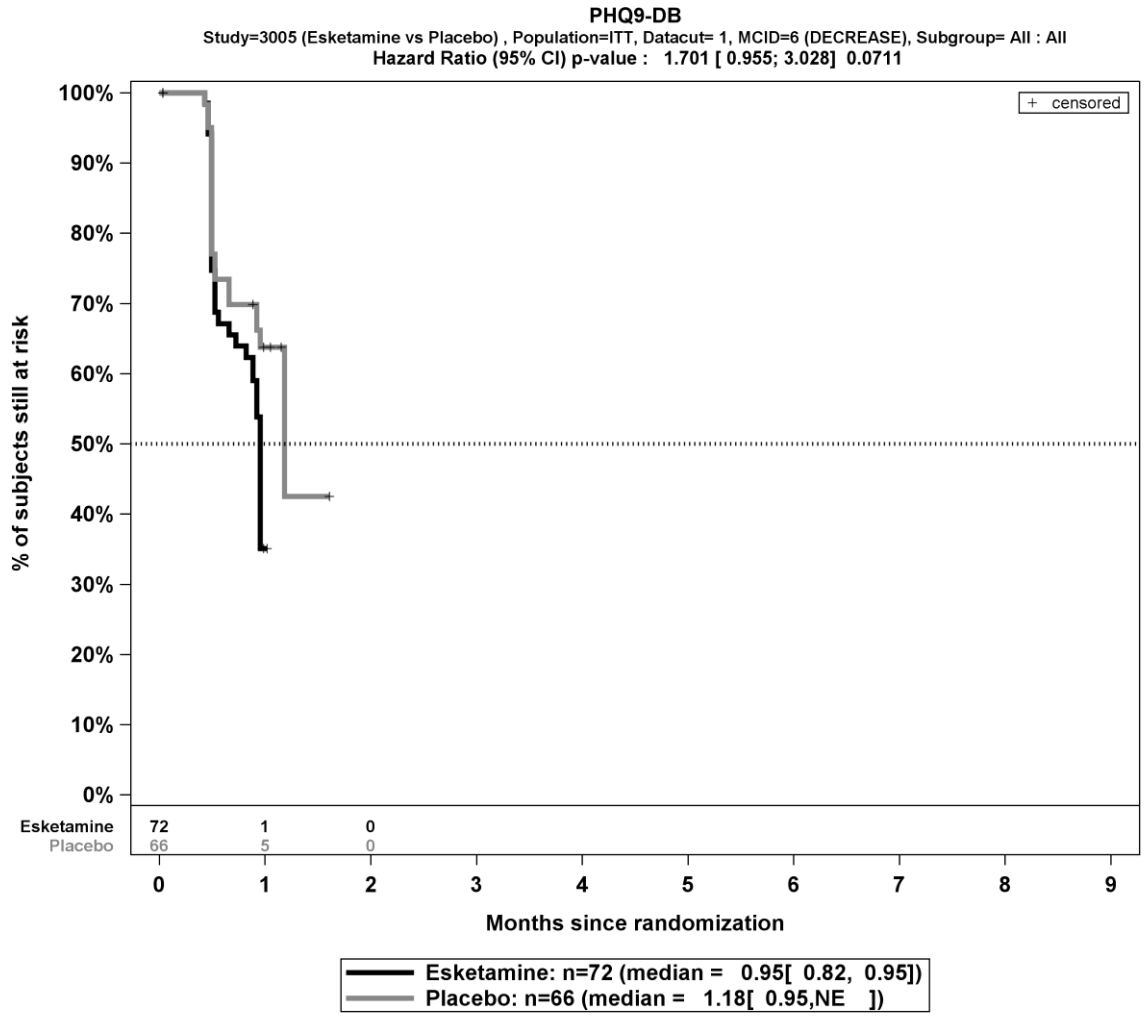
Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 38 Ereignisse (52,8%) und im Kontrollarm 22 Ereignisse (33,3%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 28,92 Tage im Behandlungsarm und 35,92 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,70 [0,95; 3,03]; p = 0,0711).



Quelle: (25)

Abbildung 4-18: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-19: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

TRD3002

Tabelle 4-53: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3002, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte								
TRD3002	0/116 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/111 (1,8%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80% [-4,20%; 0,70%] p = 0,1581	NA [NA; NA] p = 0,9979
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte								
TRD3002	0/116 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/111 (1,8%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80% [-4,20%; 0,70%] p = 0,1581	NA [NA; NA] p = 0,9979

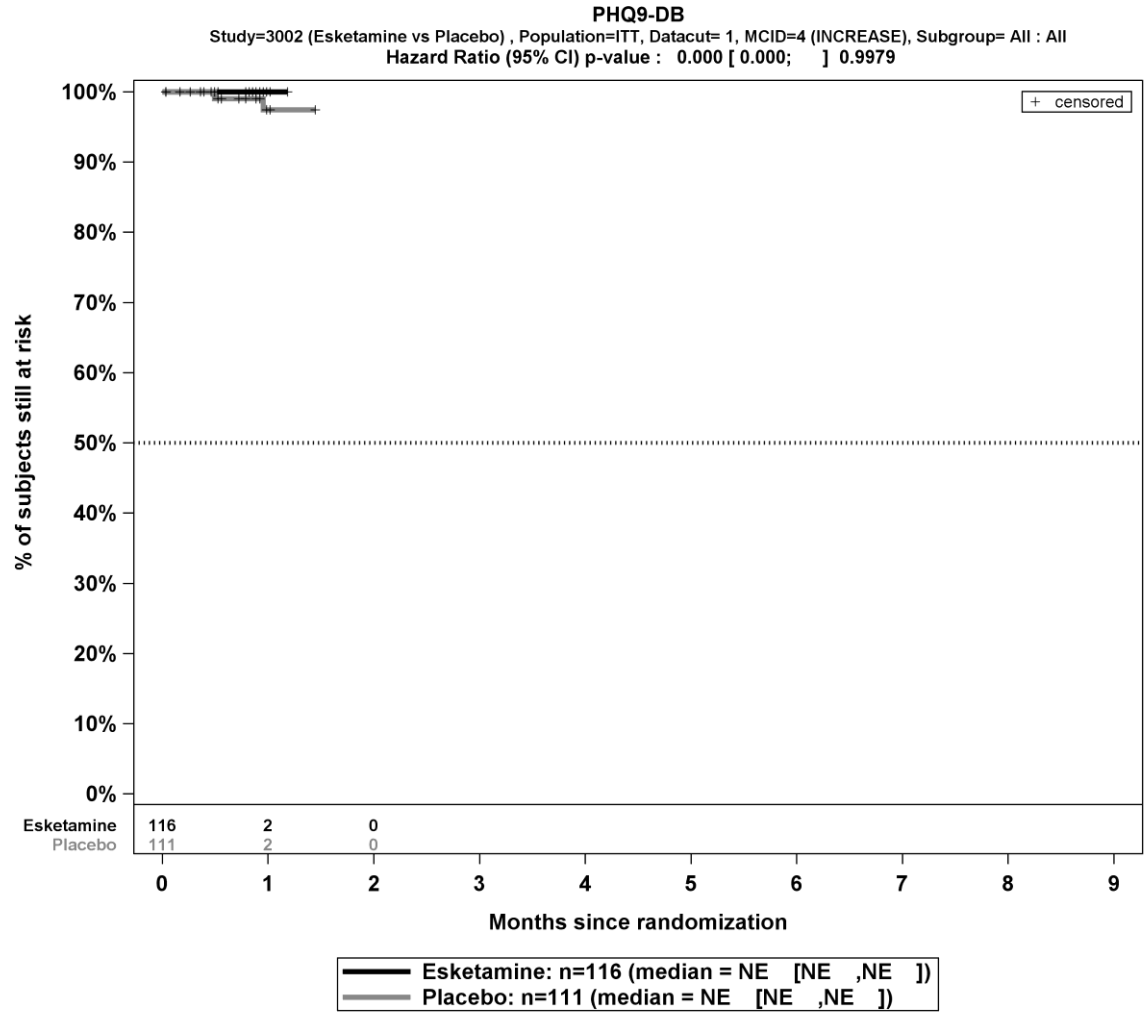
a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 0 Ereignisse (0,0%) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (1,8%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=NA [NA; NA]; p = 0,9979).

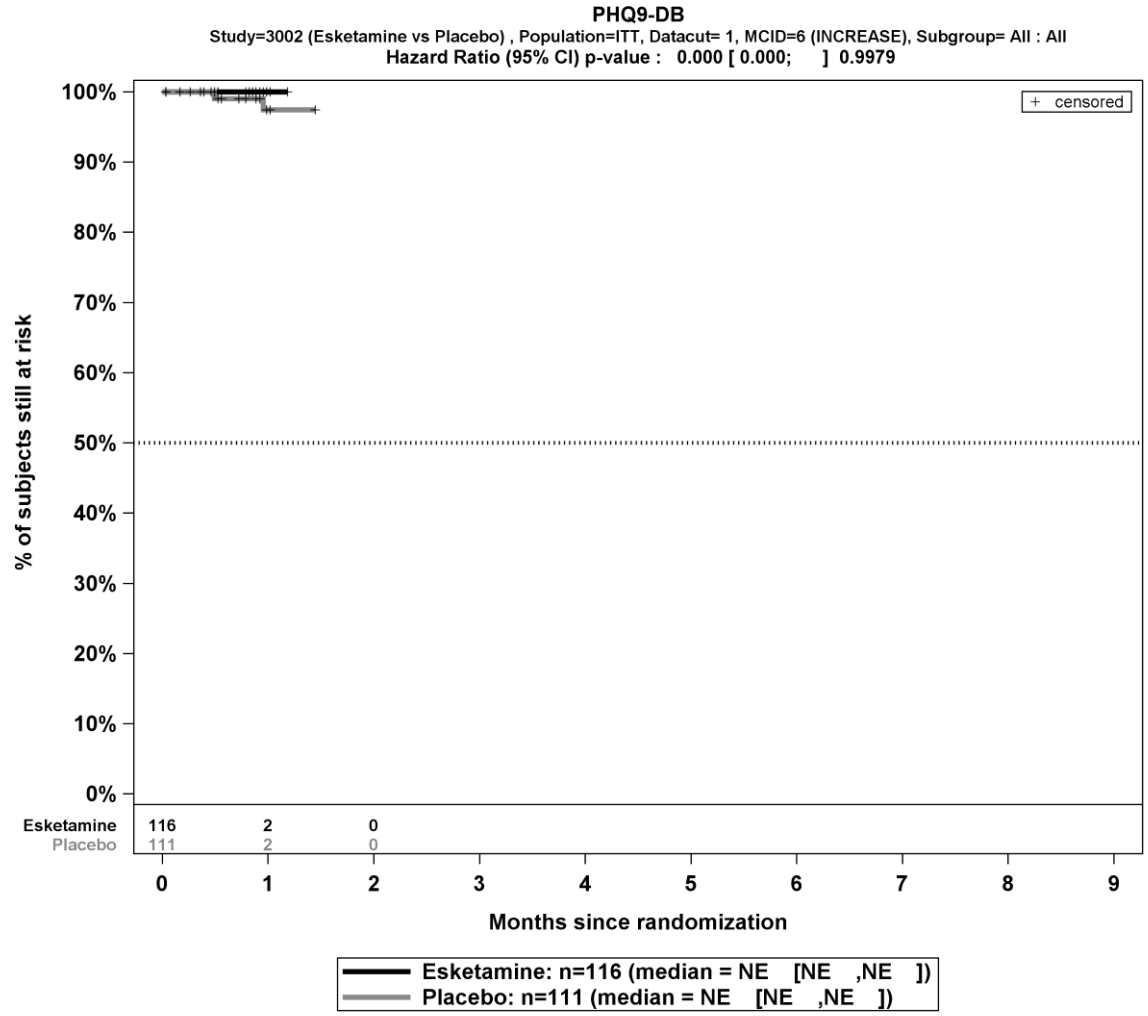
Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 0 Ereignisse (0,0%) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (1,8%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=NA [NA; NA]; p = 0,9979).



Quelle: (24)

Abbildung 4-20: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (24)

Abbildung 4-21: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-54: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3005, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte								
TRD3005	3/72 (4,2%)	NA [NA; NA]	9/66 (13,6%)	35,92 [31,96; NA]	0,28 [0,06; 1,31] p = 0,1008	0,30 [0,07; 1,37] p = 0,1201	-7,90% [-17,20%; 1,30%] p = 0,0922	0,46 [0,09; 2,42] p = 0,3606
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte								
TRD3005	2/72 (2,8%)	NA [NA; NA]	4/66 (6,1%)	NA [NA; NA]	0,69 [0,12; 4,01] p = 0,6804	0,69 [0,12; 3,99] p = 0,6805	-1,50% [-8,60%; 5,60%] p = 0,6798	0,71 [0,12; 4,27] p = 0,7047

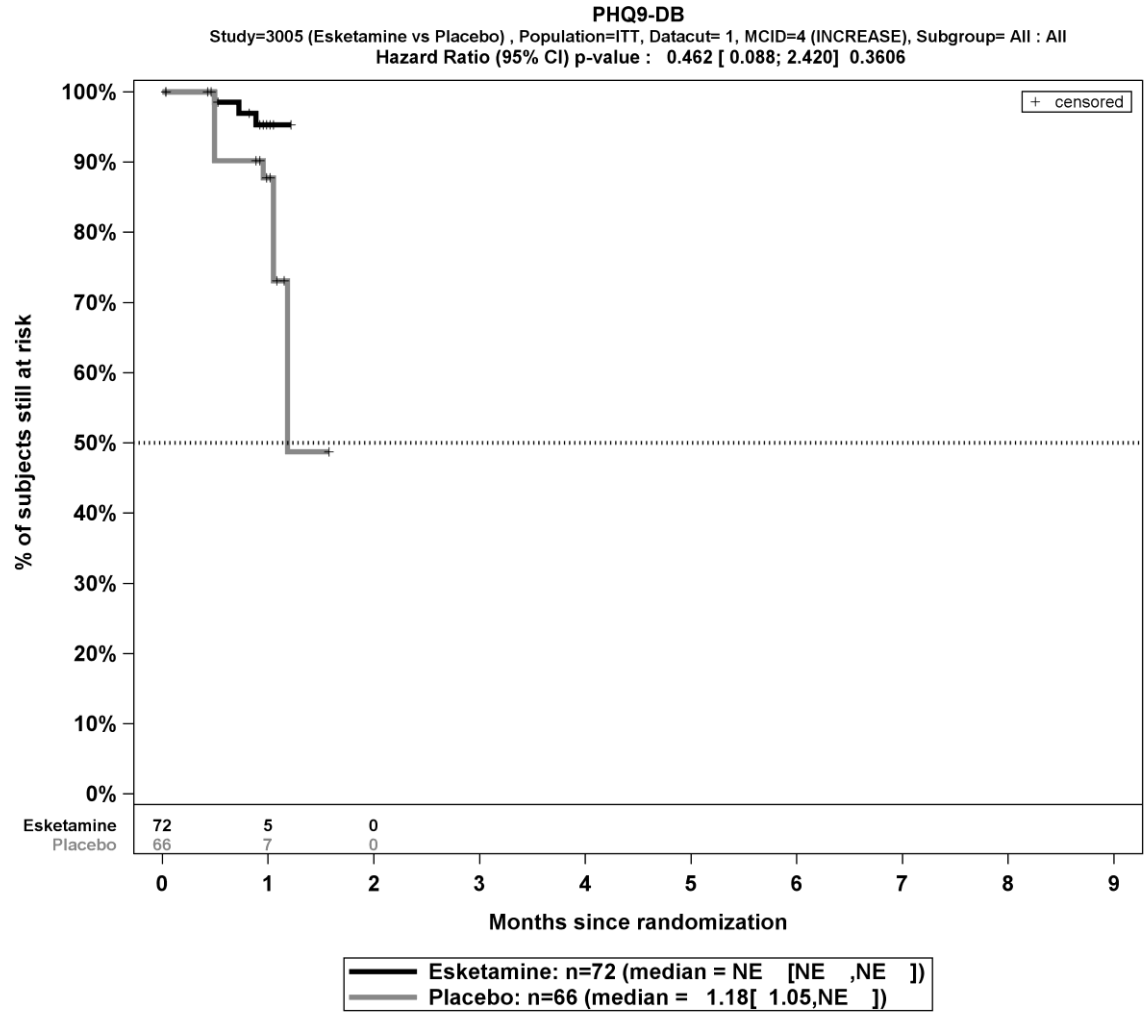
a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 3 Ereignisse (4,2%) und im Kontrollarm 9 Ereignisse (13,6%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 35,92 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,46 [0,09; 2,42]; p = 0,3606).

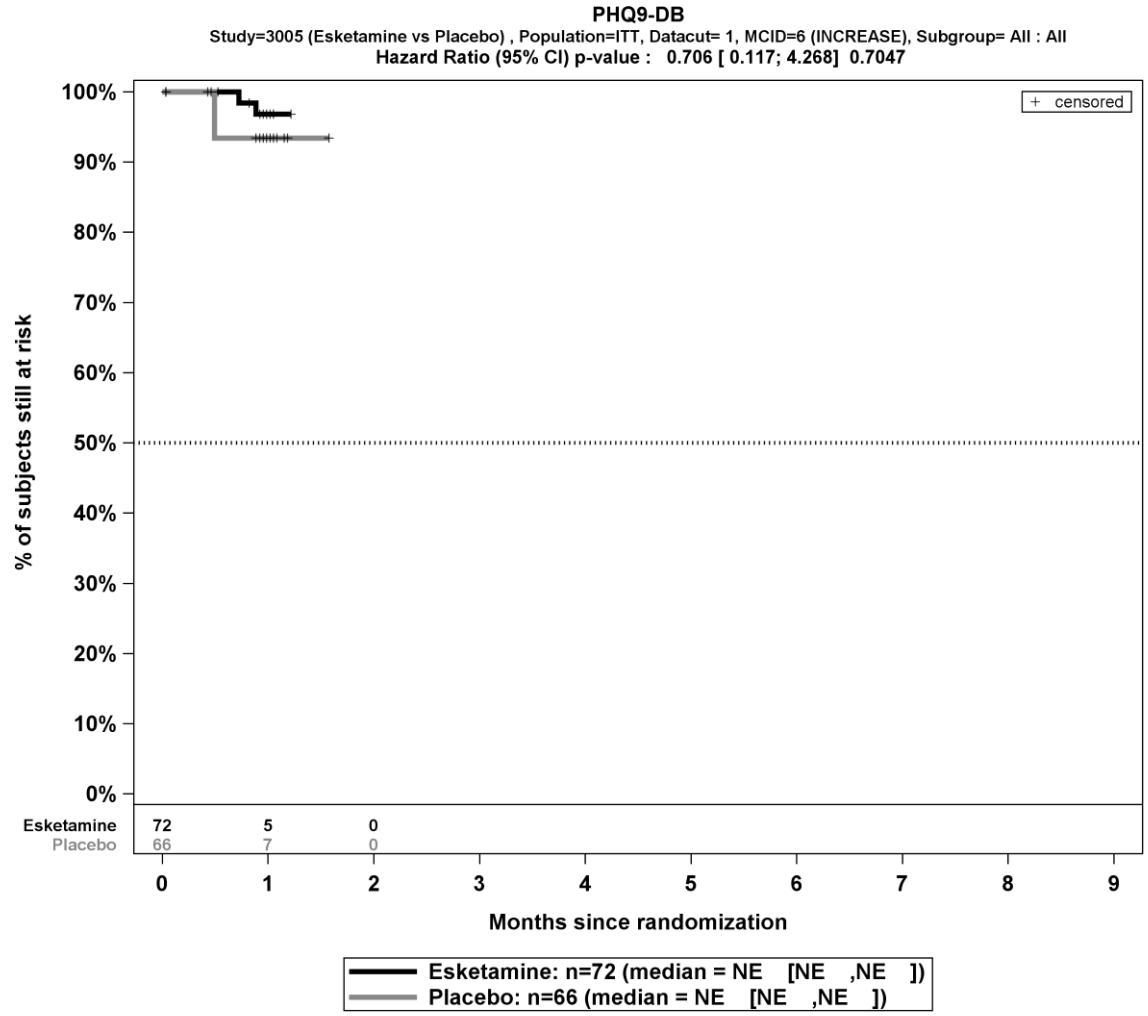
Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 2 Ereignisse (2,8%) und im Kontrollarm 4 Ereignisse (6,1%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,71 [0,12; 4,27]; p = 0,7047).



Quelle: (25)

Abbildung 4-22: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-23: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.6 Morbidität – EQ-5D VAS – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-55: Operationalisierung von EQ-5D VAS

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Die EQ-5D VAS ist eine Komponente des Instruments EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D). Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes, generisches Messinstrument zur Messung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt, einem deskriptiven Teil bestehend aus 5 Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten, Schmerz, Angst) mit je 5 Antwortmöglichkeiten und einer visuellen Analogskala (EQ-5D VAS) zum Gesundheitszustand. Bei der EQ-VAS hat der Patient auf einer Skala von 0 (schlechtester sich vorzustellender Gesundheitszustand) bis 100 (bester sich vorzustellender Gesundheitszustand) die Möglichkeit seinen allgemeinen Gesundheitszustand selbst einzuschätzen. Die Ergebnisse des deskriptiven Teils werden in diesem Dossier nicht präsentiert, da er nur populationsbezogen interpretierbar ist. Die Änderung des Gesundheitszustandes unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EQ-5D-5L und damit auch der EQ-5D VAS durch den Studienteilnehmer sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte sowie ≥ 15 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3002 werden für die EQ-5D VAS die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 28 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse dargestellt. • die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte und ≥ 15 Punkte zu Tag 28 wird mittels COX berechnet und dargestellt. • Anteil an Studienteilnehmern mit einer Veränderung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte und ≥ 15 Punkte bis zu Tag 28 in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt.
TRD3005	Die EQ-5D VAS ist eine Komponente des Instruments EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D). Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes, generisches Messinstrument zur Messung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt, einem deskriptiven Teil bestehend aus 5 Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten, Schmerz, Angst) mit je 5 Antwortmöglichkeiten und einer visuellen Analogskala (EQ-5D VAS) zum Gesundheitszustand. Bei der EQ-VAS hat der Patient auf einer Skala von 0 (schlechtester sich vorzustellender Gesundheitszustand) bis 100 (bester sich vorzustellender Gesundheitszustand) die Möglichkeit seinen allgemeinen Gesundheitszustand selbst einzuschätzen. Die Ergebnisse des deskriptiven Teils werden in diesem Dossier nicht präsentiert, da er nur populationsbezogen interpretierbar ist. Die Änderung des Gesundheitszustandes unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EQ-5D-5L und damit auch der EQ-5D VAS durch den Studienteilnehmer sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte sowie ≥ 15 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3005 werden für die EQ-5D VAS die folgenden Auswertungen dargestellt:

Studie	Operationalisierung
	• die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 28 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse dargestellt. • die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte und ≥ 15 Punkte zu Tag 28 wird mittels COX berechnet und dargestellt. • Anteil an Studienteilnehmern mit einer Veränderung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte und ≥ 15 Punkte bis zu Tag 28 in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt (in der Studie TRD3005 wurden Subgruppenanalysen ohne Stratifizierungsfaktoren durchgeführt).
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, COX: Cox Proportional Hazard-Modell, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, LSMD: Least Square Mean Differences, MDD: Major Depression, MMRM: Mixed Model Repeated Measures, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale) Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-56: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EQ-5D VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Bei der Erhebung der EQ-5D VAS sind Prüfärzte, behandelnde Personen und Studienteilnehmer verblindet. Die Endpunkte der EQ-5D VAS werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für diese Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial der EQ-5D VAS wird als niedrig eingestuft.

Um die Aussagekraft der EQ-5D VAS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer.

Die Rücklaufquote für die Erhebung der EQ-5D VAS liegt für beide Therapiearme in den Studien TRD3002 und TRD3005 über 90% (siehe Tabelle 4-57 und Tabelle 4-58).

Rücklaufquoten

TRD3002

Tabelle 4-57: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments EQ-5D VAS, TRD3002, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	116	115 (99,1%)	111	109 (98,2%)
Tag 15	116	111 (95,7%)	111	104 (93,7%)
Tag 28	116	104 (89,7%)	111	100 (90,1%)

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Quelle: (24)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (99,1% im ESK + AD, 98,2% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote bis Tag 28 über 80% (89,7% im ESK + AD, 90,1% im PCB + AD).

TRD3005

Tabelle 4-58: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments EQ-5D VAS, TRD3005, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	72	72 (100,0%)	66	65 (98,5%)
Tag 15	72	66 (91,7%)	66	63 (95,5%)
Tag 28	72	65 (90,3%)	66	59 (89,4%)

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, PCB: Placebo, n: Anzahl gültiger Ereignisse, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Quelle: (25)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes EQ-5D zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (100,0% im ESK + AD, 98,5% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote bis Tag 28 über 80% (90,3% im ESK + AD, 89,4% im PCB + AD).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

TRD3002

Tabelle 4-59: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28										
TRD3002	104	40,94 (20,16)	69,14 (1,81)	29,01 (2,20)	100	38,39 (20,27)	58,77 (1,85)	18,16 (2,26)	10,85 [5,21; 16,49] p = 0,0002	0,48 [0,20; 0,76]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

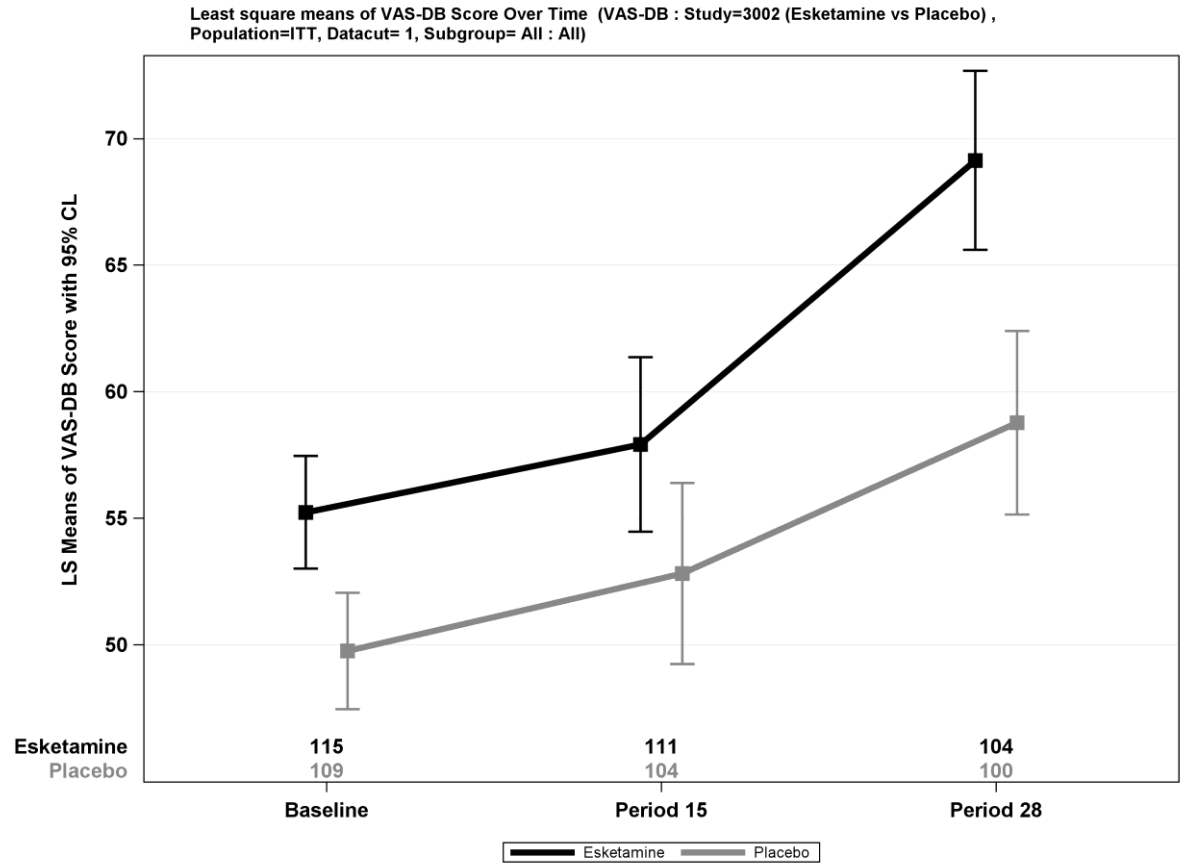
AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt 10,85 ([5,21; 16,49]; p = 0,0002). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von 0,48 ([0,20; 0,76]).

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (24).



Quelle: (24)

Abbildung 4-24: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3002, ITT-Population

CL: Konfidenzintervall, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, LS: Least-Square, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-60: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28										
TRD3005	65	48,71 (24,12)	57,13 (2,20)	8,99 (2,98)	59	50,77 (23,61)	55,74 (2,20)	7,30 (2,95)	1,69 [-5,31; 8,69] p = 0,6338	0,07 [-0,28; 0,42]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

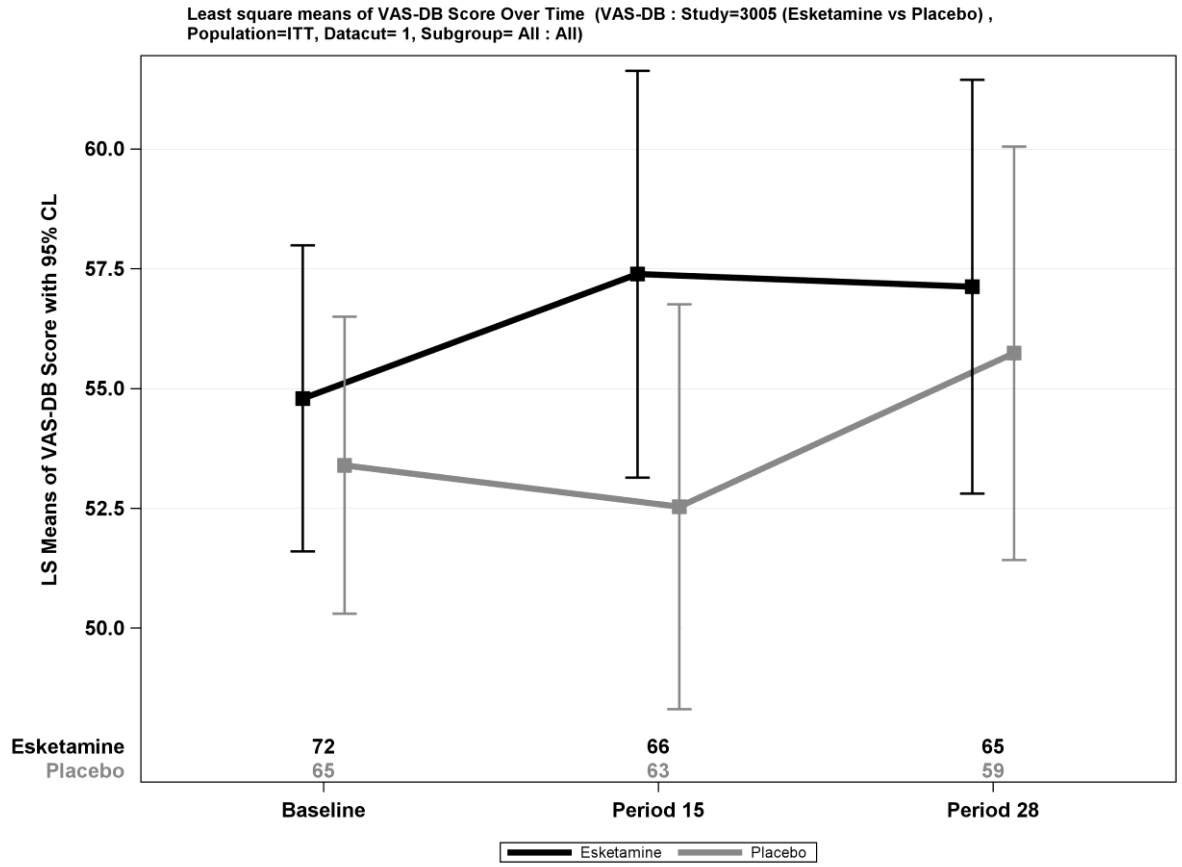
AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt 1,69 ([-5,31; 8,69]; p = 0,6338). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von 0,07 ([-0,28; 0,42]).

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (25).



Quelle: (25)

Abbildung 4-25: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3005, ITT-Population

CL: Konfidenzintervall, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, LS: Least-Square, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

TRD3002

Tabelle 4-61: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3002, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB +AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte								
TRD3002	92/116 (79,3%)	14,91 [NA; NA]	81/111 (73,0%)	14,91 [14,91; 16,13]	1,40 [0,76; 2,59] p = 0,2812	1,08 [0,94; 1,25] p = 0,2841	6,00% [-5,00%; 17,10%] p = 0,2840	1,20 [0,88; 1,63] p = 0,2526
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte								
TRD3002	90/116 (77,6%)	14,91 [NA; NA]	78/111 (70,3%)	14,91 [14,91; 16,13]	1,46 [0,80; 2,65] p = 0,2119	1,10 [0,94; 1,29] p = 0,2149	7,20% [-4,20%; 18,60%] p = 0,2145	1,16 [0,85; 1,58] p = 0,3440
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte								
TRD3002	79/116 (68,1%)	14,91 [14,91; 16,13]	69/111 (62,2%)	28,00 [16,13; 28,92]	1,30 [0,74; 2,27] p = 0,3635	1,09 [0,91; 1,31] p = 0,3619	5,60% [-6,50%; 17,70%] p = 0,3624	1,20 [0,86; 1,67] p = 0,2886

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB +AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

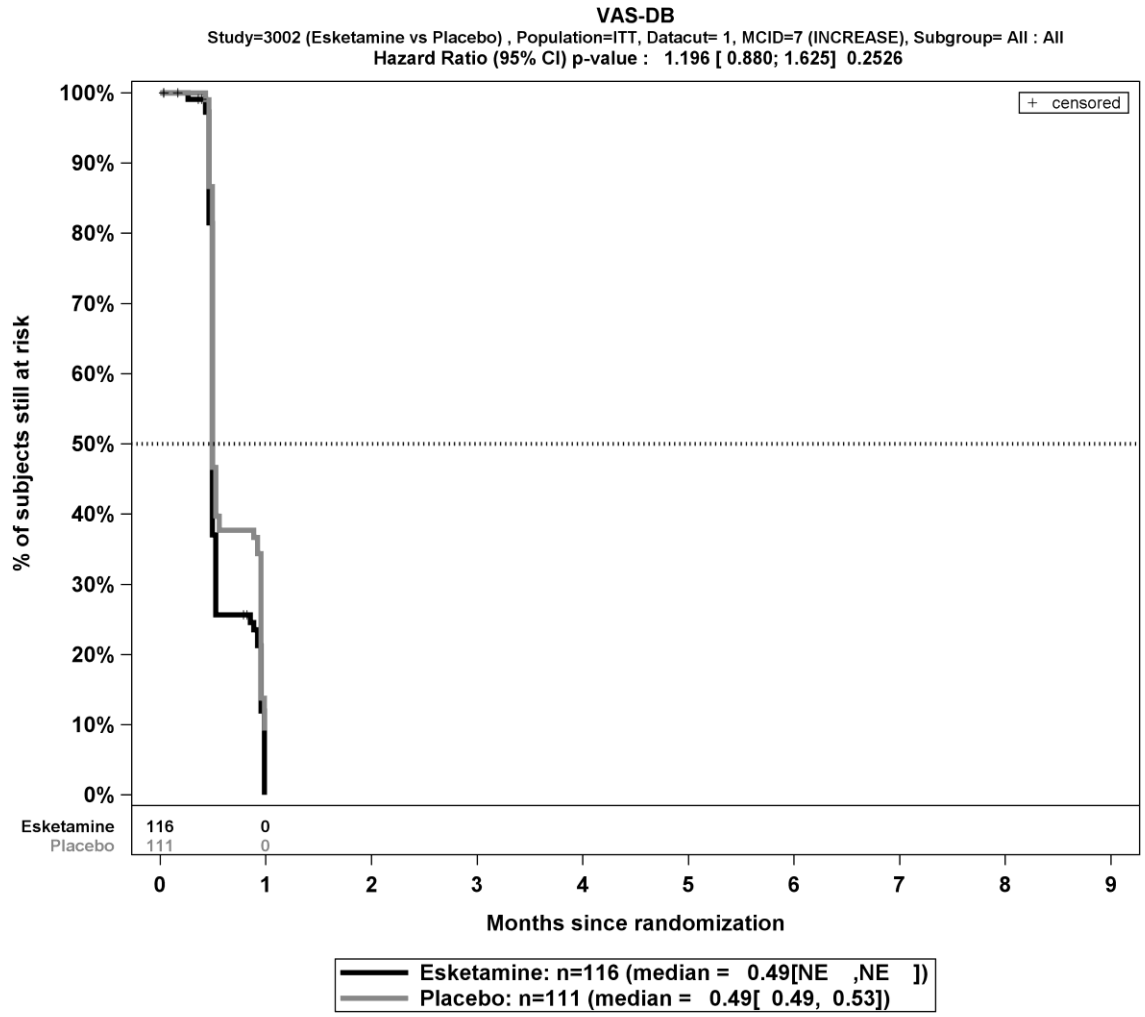
AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 92 Ereignisse (79,3%) und im Kontrollarm 81 Ereignisse (73,0%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 14,91 Tage im Behandlungsarm und 14,91 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,20 [0,88; 1,63]; p = 0,2526).

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 90 Ereignisse (77,6%) und im Kontrollarm 78 Ereignisse (70,3%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 14,91 Tage im Behandlungsarm und 14,91 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,16 [0,85; 1,58]; p = 0,3440).

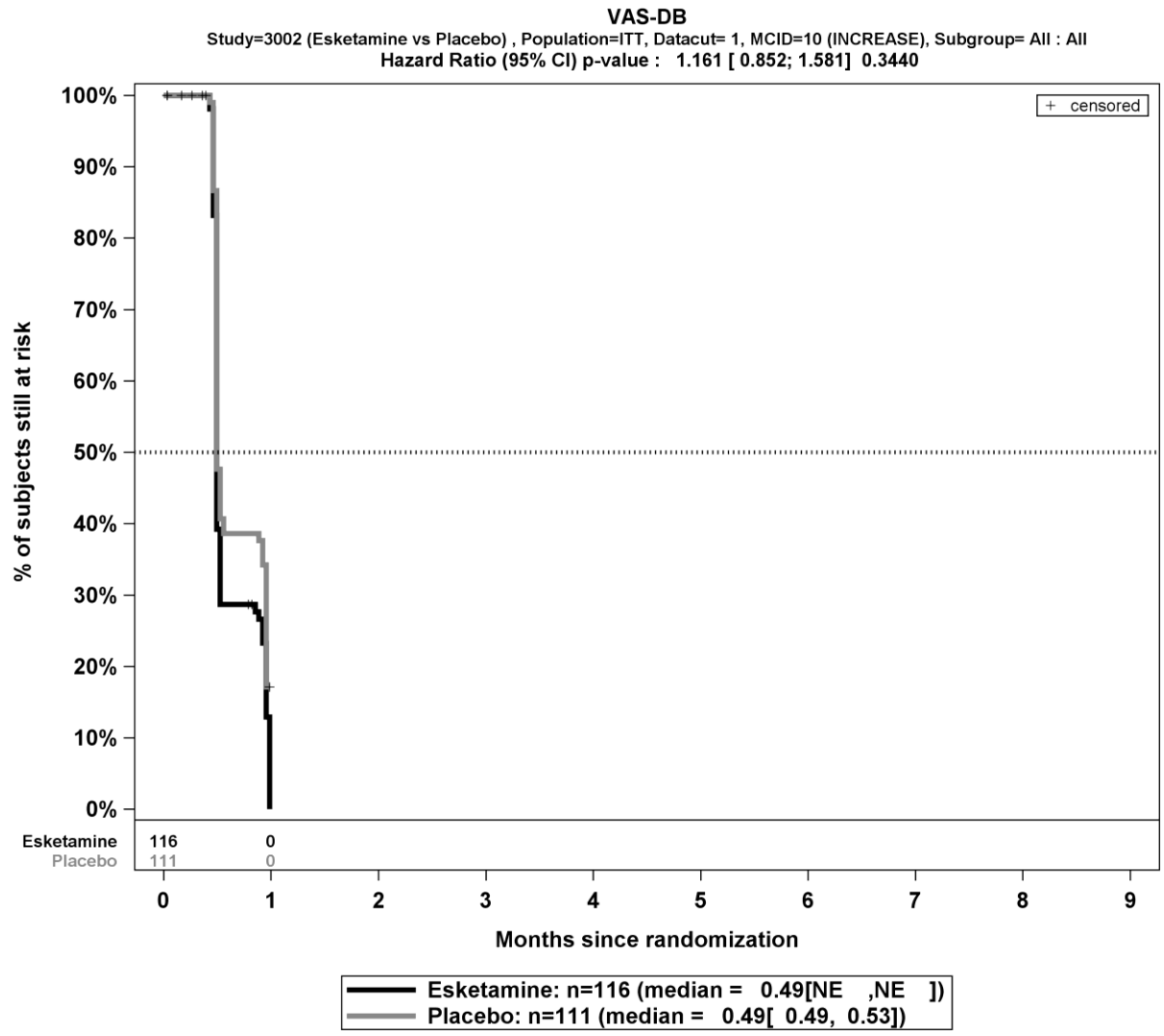
Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 79 Ereignisse (68,1%) und im Kontrollarm 69 Ereignisse (62,2%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 14,91 Tage im Behandlungsarm und 28,00 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,20 [0,86; 1,67]; p = 0,2886).



Quelle: (24)

Abbildung 4-26: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3002, ITT-Population

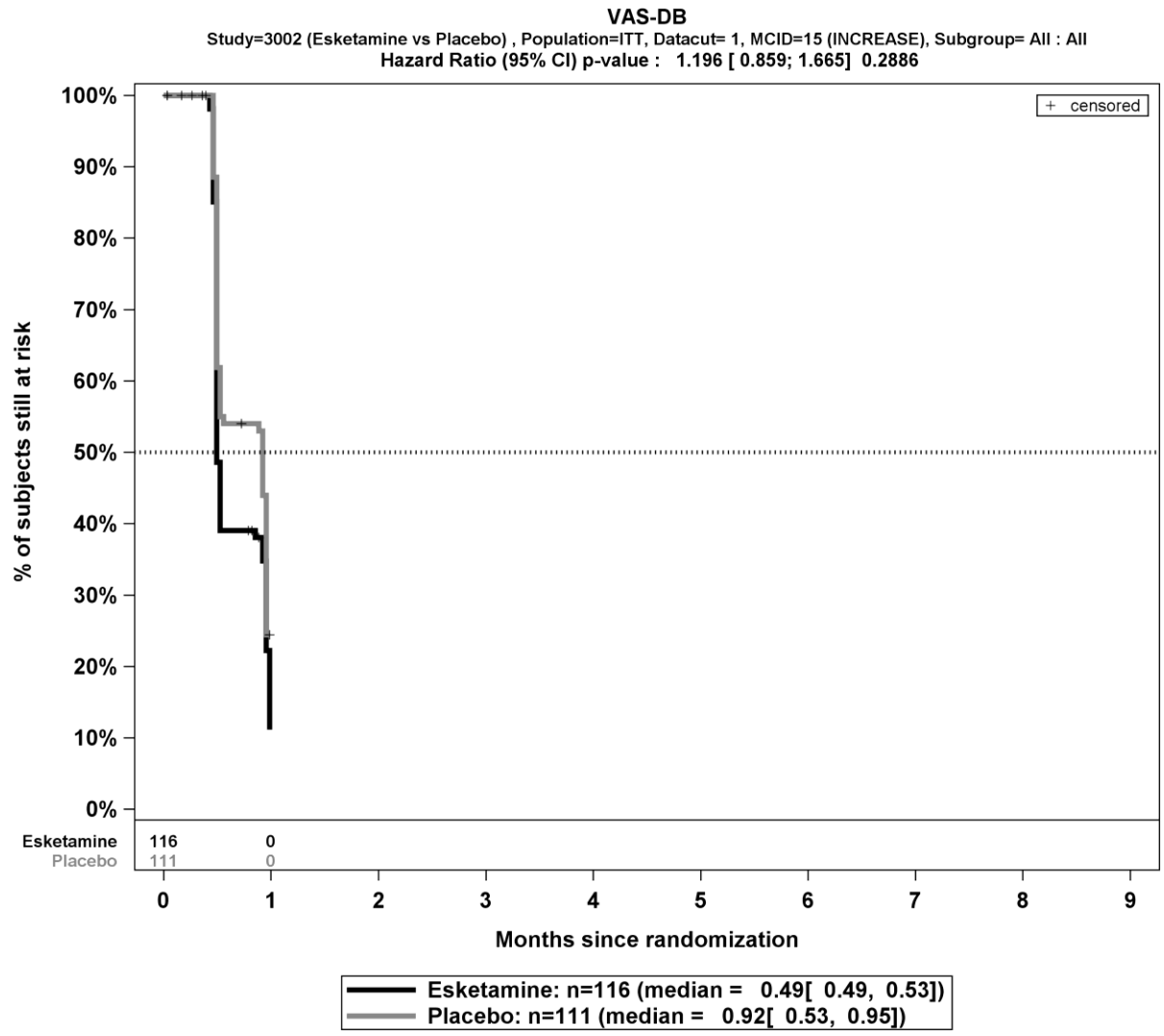
CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (24)

Abbildung 4-27: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (24)

Abbildung 4-28: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-62: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3005, ITT-Population

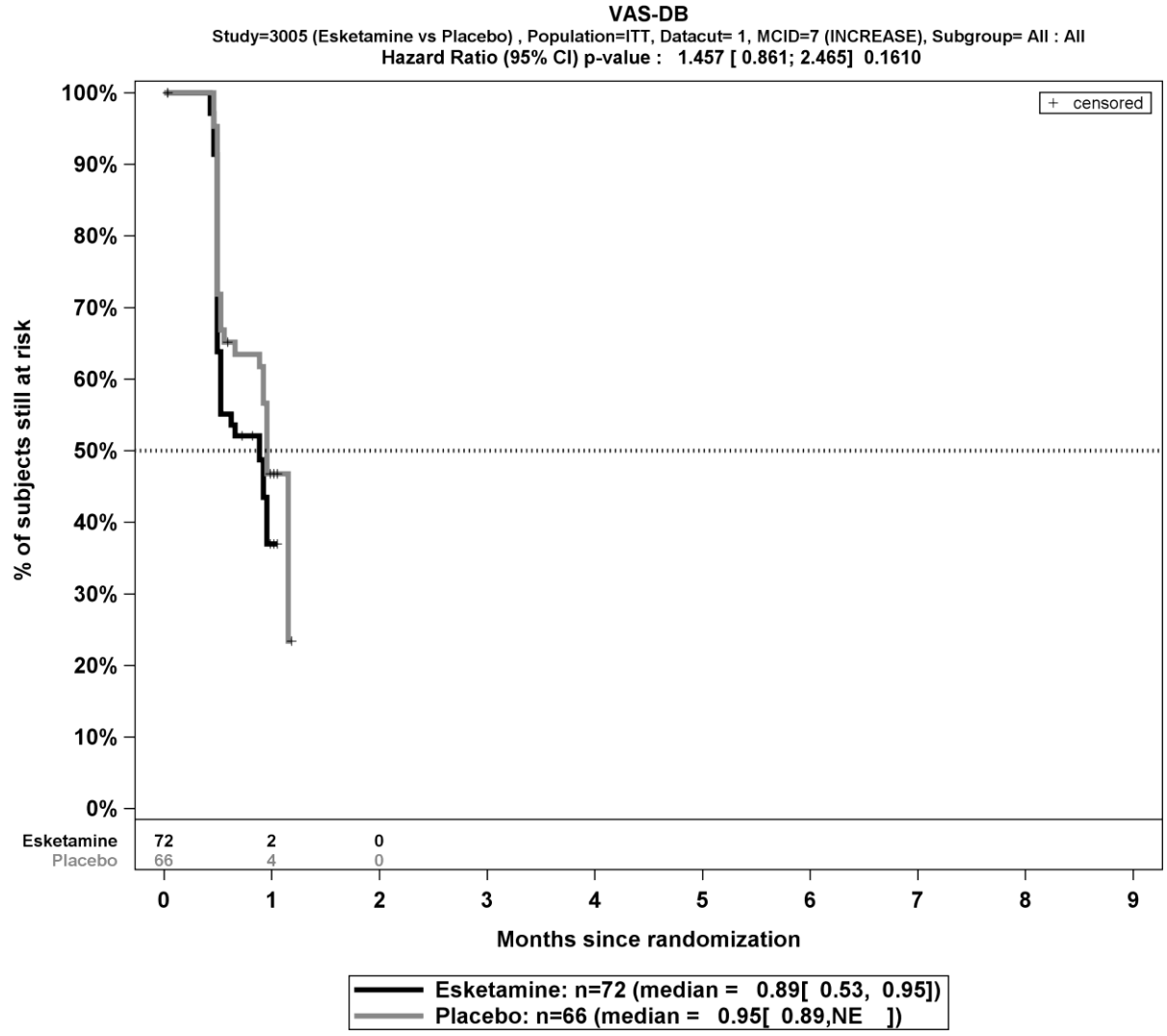
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte								
TRD3005	41/72 (56,9%)	27,09 [16,13; 28,92]	32/66 (48,5%)	28,92 [27,09; NA]	1,29 [0,62; 2,67] p = 0,4958	1,13 [0,80; 1,60] p = 0,4973	6,00% [-11,20%; 23,20%] p = 0,4917	1,46 [0,86; 2,46] p = 0,1610
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte								
TRD3005	34/72 (47,2%)	28,92 [27,09; NA]	28/66 (42,4%)	35,00 [28,92; NA]	1,04 [0,51; 2,15] p = 0,9063	1,03 [0,67; 1,57] p = 0,9075	1,00% [-16,30%; 18,40%] p = 0,9070	1,21 [0,68; 2,14] p = 0,5237
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte								
TRD3005	26/72 (36,1%)	37,13 [28,92; 37,13]	24/66 (36,4%)	35,00 [28,92; NA]	0,91 [0,43; 1,95] p = 0,8129	0,94 [0,57; 1,56] p = 0,8120	-2,00% [-18,60%; 14,50%] p = 0,8114	0,99 [0,53; 1,88] p = 0,9824

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt. c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus Quelle: (25)							

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 41 Ereignisse (56,9%) und im Kontrollarm 32 Ereignisse (48,5%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 27,09 Tage im Behandlungsarm und 28,92 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,46 [0,86; 2,46]; p = 0,1610)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 34 Ereignisse (47,2%) und im Kontrollarm 28 Ereignisse (42,4%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 28,92 Tage im Behandlungsarm und 35,00 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,21 [0,68; 2,14]; p = 0,5237).

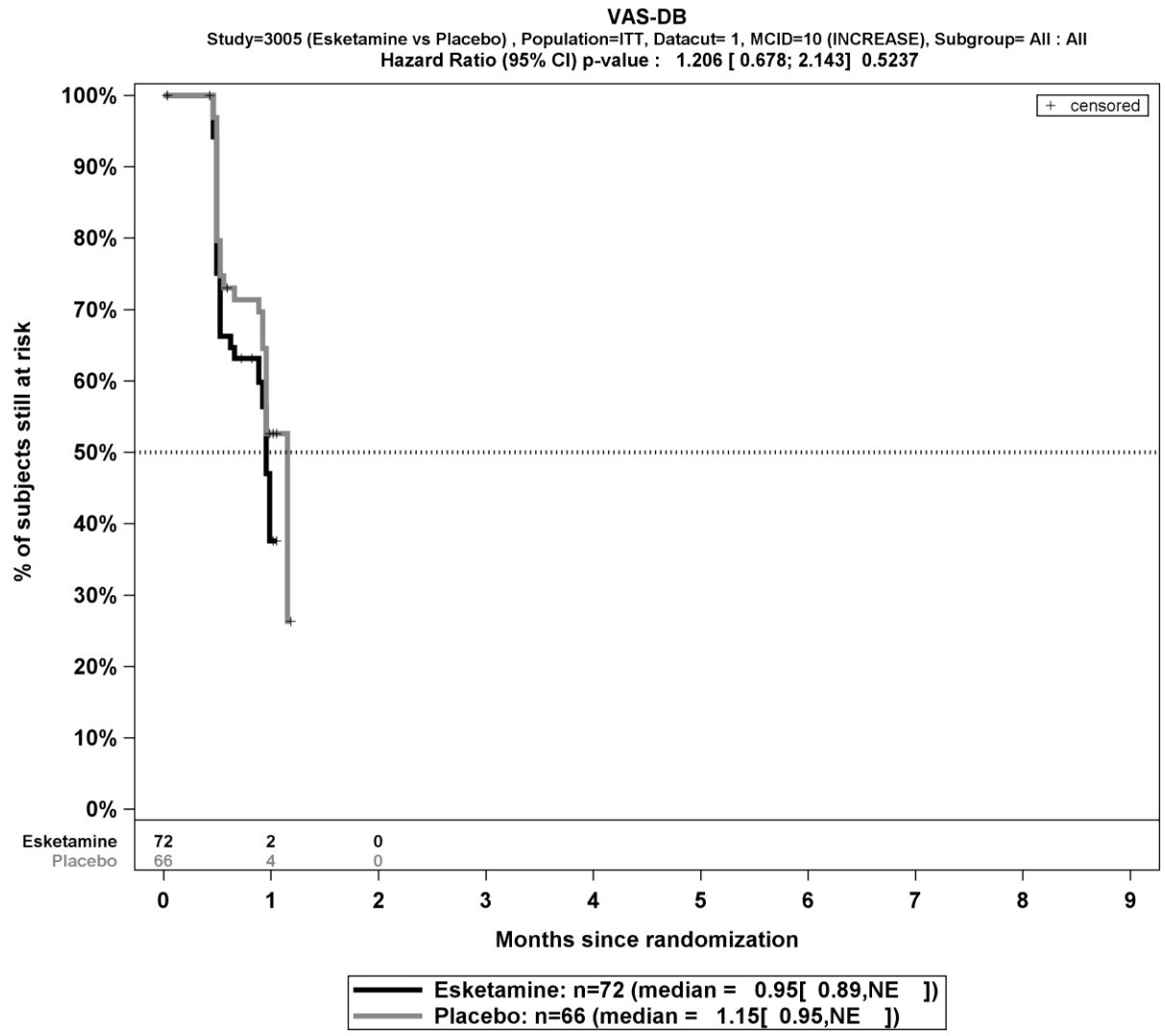
Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 26 Ereignisse (36,1%) und im Kontrollarm 24 Ereignisse (36,4%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 37,13 Tage im Behandlungsarm und 35,00 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,99 [0,53; 1,88]; p = 0,9824).



Quelle: (25)

Abbildung 4-29: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3005, ITT-Population

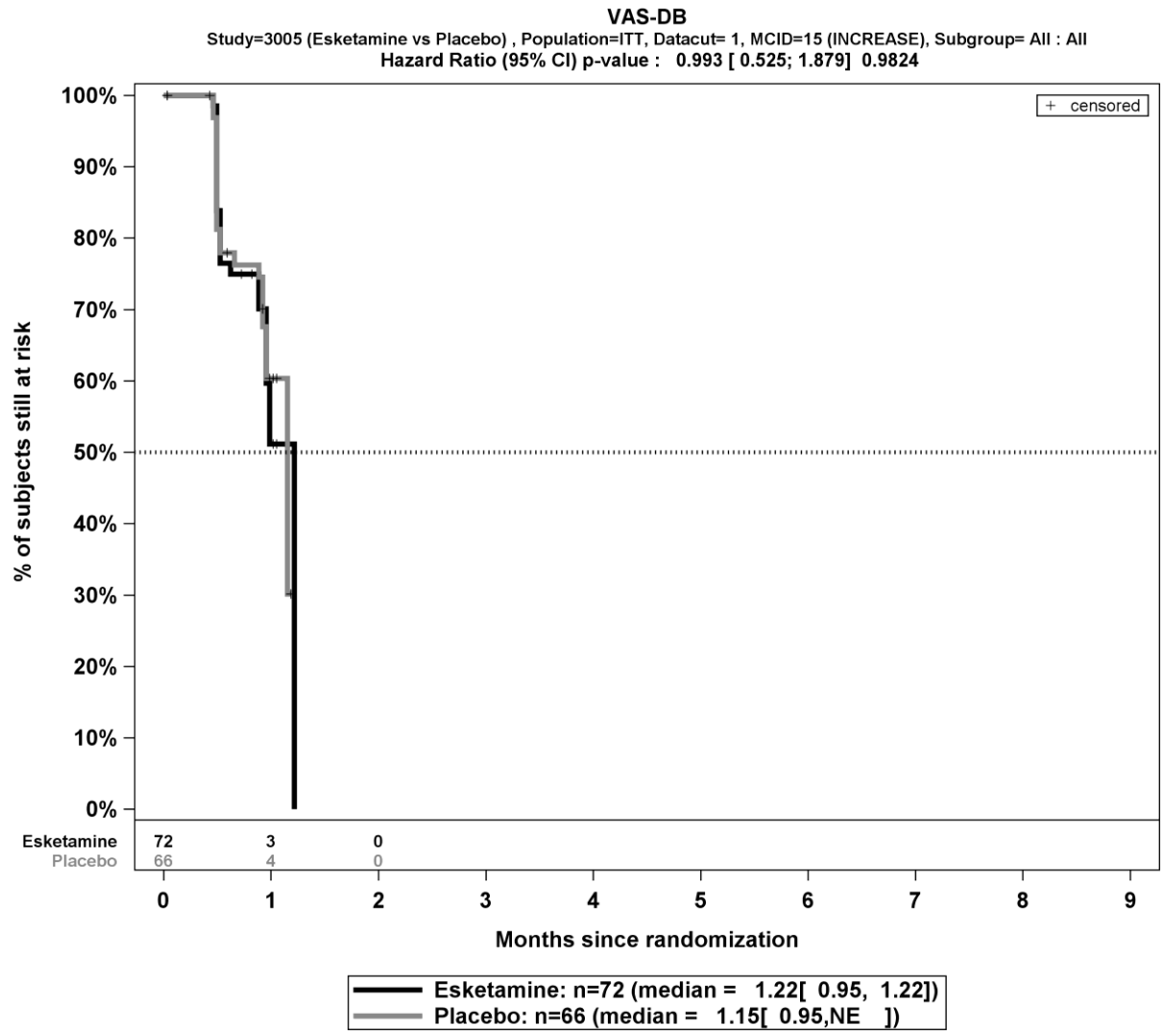
CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-30: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10 TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-31: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

TRD3002

Tabelle 4-63: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3002, ITT-Population

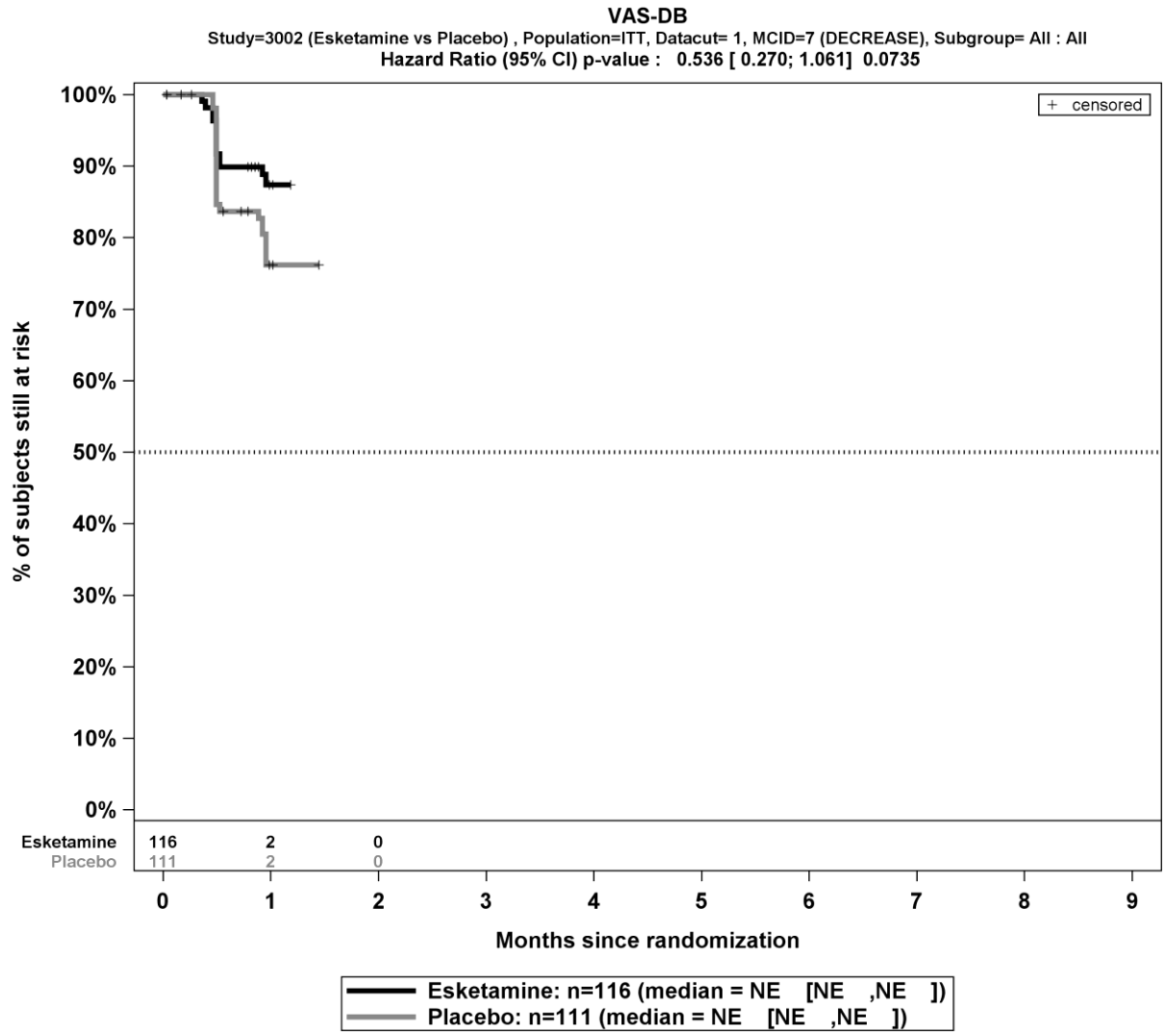
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS ≥ 7 Punkte								
TRD3002	13/116 (11,2%)	NA [NA; NA]	23/111 (20,7%)	NA [NA; NA]	0,50 [0,24; 1,04] p = 0,0589	0,55 [0,29; 1,04] p = 0,0659	-9,20% [-18,80%; 0,30%] p = 0,0587	0,54 [0,27; 1,06] p = 0,0735
Verschlechterung der EQ-5D VAS ≥ 10 Punkte								
TRD3002	11/116 (9,5%)	NA [NA; NA]	23/111 (20,7%)	NA [NA; NA]	0,41 [0,19; 0,89] p = 0,0211	0,47 [0,24; 0,91] p = 0,0265	-11,00% [-20,30%; -1,70%] p = 0,0205	0,46 [0,22; 0,94] p = 0,0328
Verschlechterung der EQ-5D VAS ≥ 15 Punkte								
TRD3002	8/116 (6,9%)	NA [NA; NA]	13/111 (11,7%)	NA [NA; NA]	0,57 [0,23; 1,43] p = 0,2293	0,60 [0,26; 1,39] p = 0,2333	-4,70% [-12,30%; 2,90%] p = 0,2264	0,66 [0,27; 1,61] p = 0,3551

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt. c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL 5-Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus Quelle: (24)							

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 13 Ereignisse (11,2%) und im Kontrollarm 23 Ereignisse (20,7%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,54 [0,27; 1,06]; p = 0,0735).

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 11 Ereignisse (9,5%) und im Kontrollarm 23 Ereignisse (20,7%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 0,41 [0,19; 0,89]; p = 0,0211), das Relative Risiko (RR = 0,47 [0,24; 0,91]; p = 0,0265) und die Risikodifferenz (RD=-11,00% [-20,30%; -1,70%]; p = 0,0205) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten des Behandlungsarmes (HR = 0,46 [0,22; 0,94]; p = 0,0328).

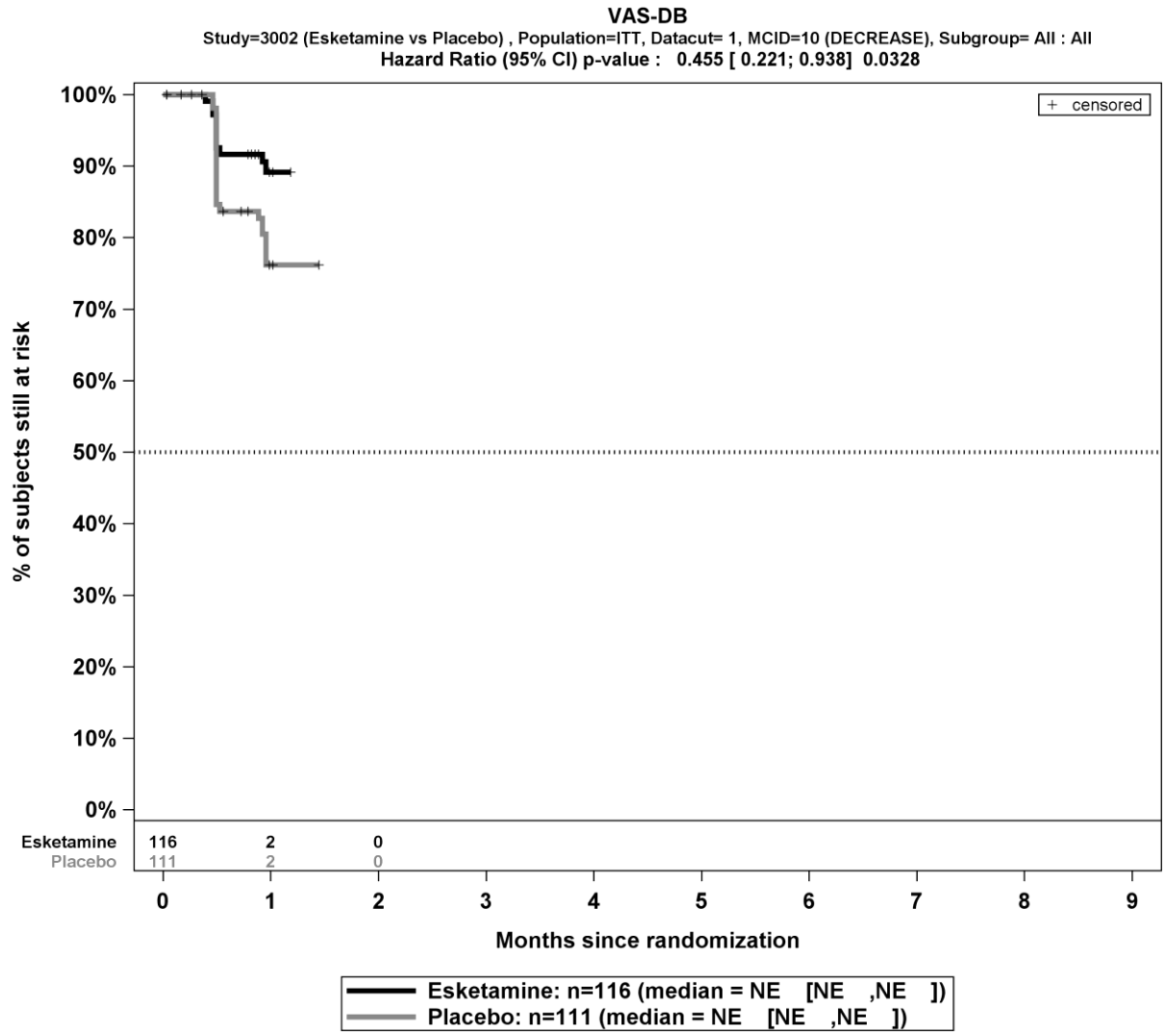
Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 8 Ereignisse (6,9%) und im Kontrollarm 13 Ereignisse (11,7%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,66 [0,27; 1,61]; p = 0,3551).



Quelle: (24)

Abbildung 4-32: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3002, ITT-Population

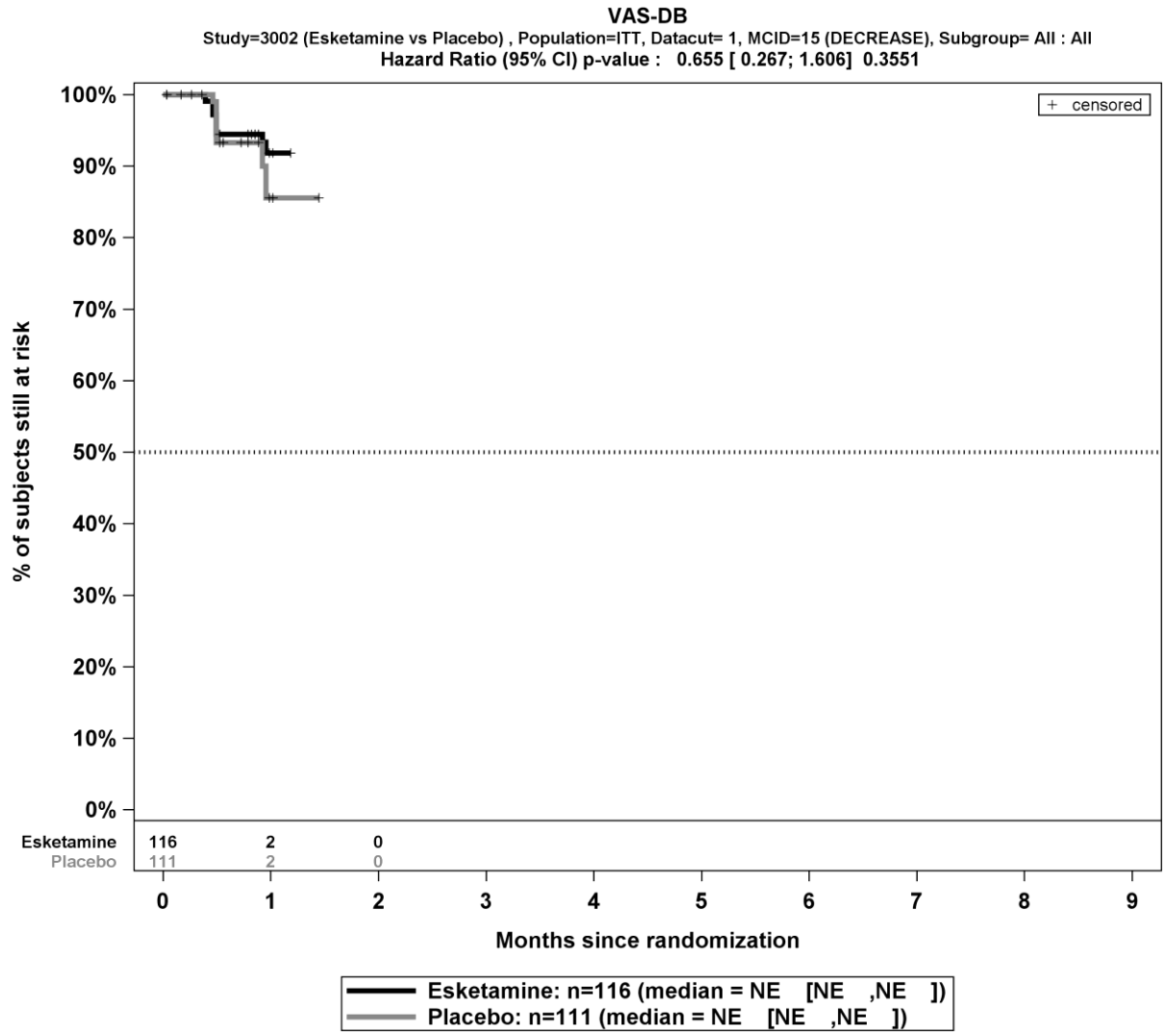
CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (24)

Abbildung 4-33: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (24)

Abbildung 4-34: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-64: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3005, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte								
TRD3005	26/72 (36,1%)	31,96 [28,92; NA]	21/66 (31,8%)	NA [35,92; NA]	1,35 [0,65; 2,84] p = 0,4244	1,21 [0,76; 1,94] p = 0,4274	6,90% [-10,00%; 23,80%] p = 0,4229	1,46 [0,79; 2,68] p = 0,2243
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte								
TRD3005	23/72 (31,9%)	31,96 [28,92; NA]	16/66 (24,2%)	NA [NA; NA]	1,71 [0,78; 3,74] p = 0,1818	1,45 [0,83; 2,55] p = 0,1906	11,00% [-5,00%; 27,00%] p = 0,1783	1,63 [0,83; 3,19] p = 0,1515
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte								
TRD3005	15/72 (20,8%)	31,96 [31,05; NA]	13/66 (19,7%)	NA [NA; NA]	1,19 [0,49; 2,90] p = 0,7086	1,14 [0,57; 2,26] p = 0,7108	2,70% [-11,40%; 16,70%] p = 0,7079	1,29 [0,59; 2,85] p = 0,5213

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

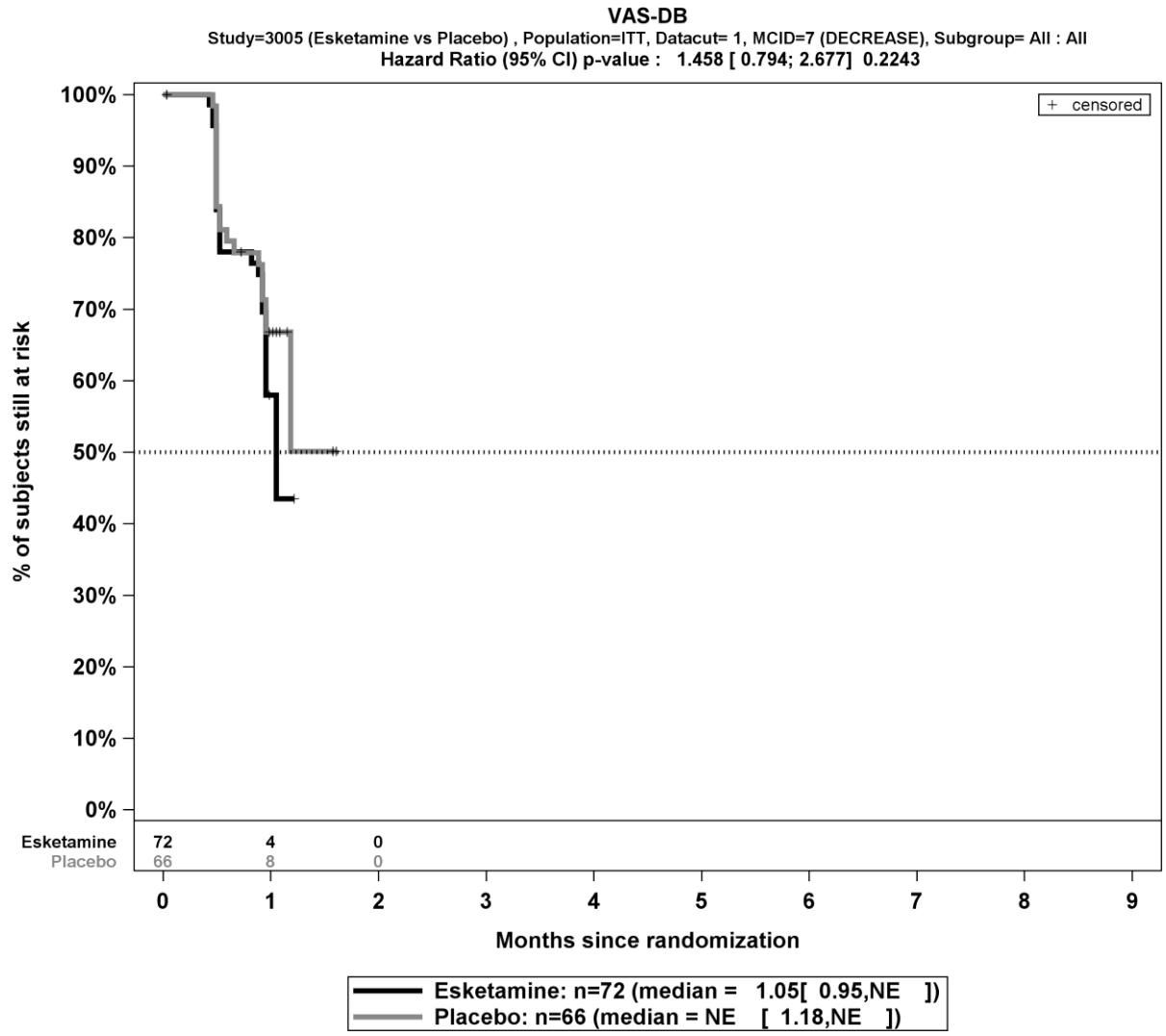
AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL 5-Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 26 Ereignisse (36,1%) und im Kontrollarm 21 Ereignisse (31,8%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 31,96 Tage im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,46 [0,79; 2,68]; p = 0,2243).

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 23 Ereignisse (31,9%) und im Kontrollarm 16 Ereignisse (24,2%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 31,96 Tage im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,63 [0,83; 3,19]; p = 0,1515).

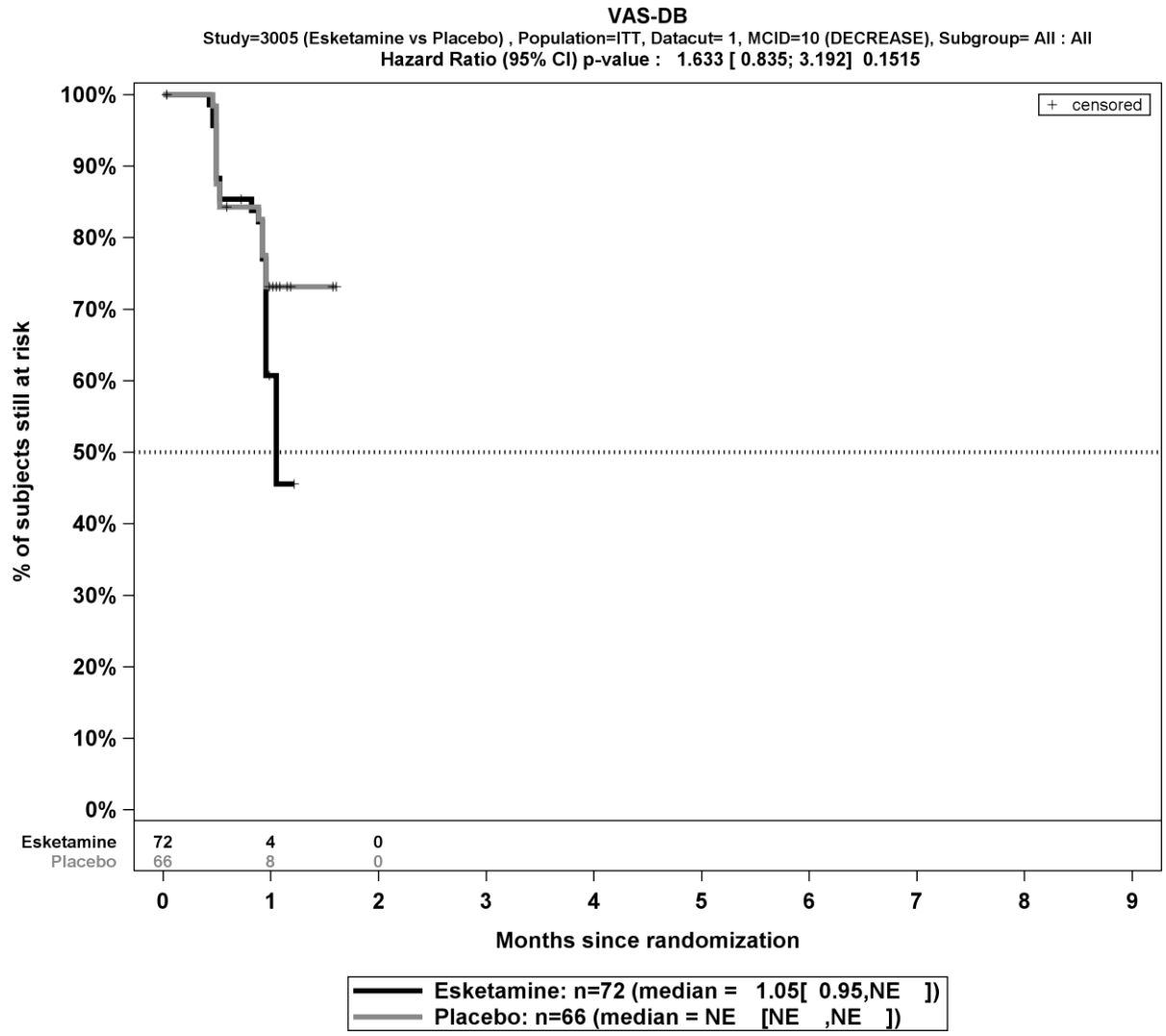
Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 15 Ereignisse (20,8%) und im Kontrollarm 13 Ereignisse (19,7%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 31,96 Tage im Behandlungsarm und wird im Kontrollarm nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,29 [0,59; 2,85]; p = 0,5213).



Quelle: (25)

Abbildung 4-35: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3005, ITT-Population

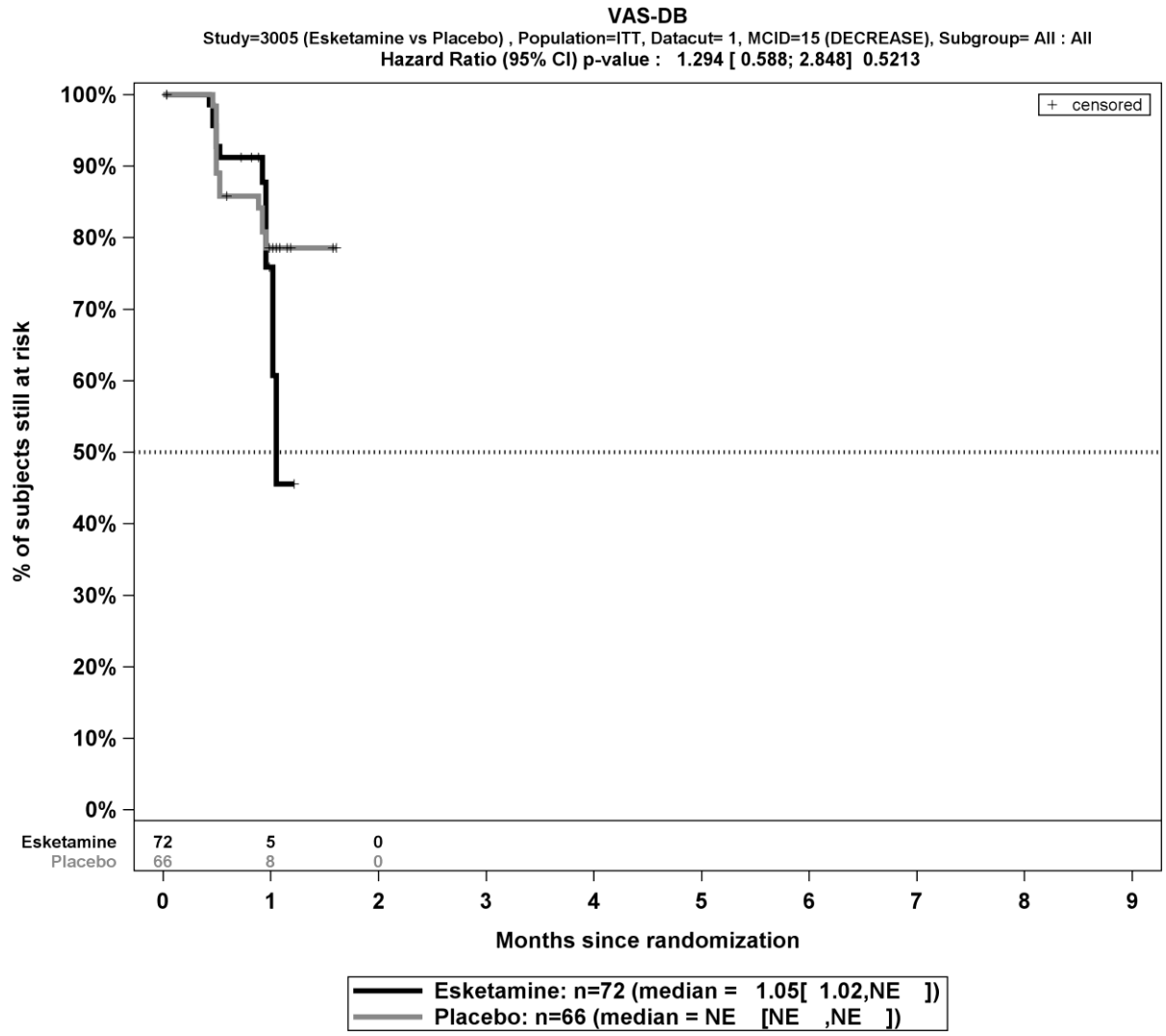
CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-36: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-37: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.7 Morbidität – SDS – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-65: Operationalisierung von SDS

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Die SDS ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden sieben Tage. Der Fragebogen bestimmt die Beeinträchtigung • des Arbeits-/Schullebens, • des Soziallebens, • des Familienlebens/häusliche Tätigkeiten Die Bewertung des Schweregrades der Beeinträchtigung in den drei Lebensbereichen erfolgt auf einer 10-Punkteskalen (0 = gar nicht beeinträchtigt, 1-3 = geringfügig beeinträchtigt, 4-6 = moderat beeinträchtigt, 7-9 = merklich beeinträchtigt, 10 = extrem beeinträchtigt). Höhere Score-Werte repräsentieren demnach eine schwerwiegendere Beeinträchtigung bzw. Behinderung. Der maximale Gesamtscore beträgt 30 Punkte. Dieser wird nur berechnet, wenn zu allen 3 Lebensbereichen Antworten vorliegen. Des Weiteren werden zur Bewertung die • Anzahl verlorener Arbeits-/Schultage und • Anzahl Tage mit verringerter Produktivität erfasst und berücksichtigt. Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments SDS durch den Studienteilnehmer sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 5 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3002 werden für die SDS die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 28 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse dargestellt. • die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung um ≥ 5 Punkte zu Tag 28 wird mittels COX berechnet und dargestellt. • Anteil an Studienteilnehmern mit einer Veränderung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte zu Tag 28 in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt.

Studie	Operationalisierung
TRD3005	Die SDS ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden sieben Tage. Der Fragebogen bestimmt die Beeinträchtigung • des Arbeits-/Schullebens, • des Soziallebens, • des Familienlebens/häusliche Tätigkeiten Die Bewertung des Schweregrades der Beeinträchtigung in den drei Lebensbereichen erfolgt auf einer 10-Punkteskalen (0 = gar nicht beeinträchtigt, 1-3 = geringfügig beeinträchtigt, 4-6 = moderat beeinträchtigt, 7-9 = merklich beeinträchtigt, 10 = extrem beeinträchtigt). Höhere Score-Werte repräsentieren demnach eine schwerwiegendere Beeinträchtigung bzw. Behinderung. Der maximale Gesamtscore beträgt 30 Punkte. Dieser wird nur berechnet, wenn zu allen 3 Lebensbereichen Antworten vorliegen. Des Weiteren werden zur Bewertung die • Anzahl verlorener Arbeits-/Schultage und • Anzahl Tage mit verringerter Produktivität erfasst und berücksichtigt. Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments SDS durch den Studienteilnehmer sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Im Rahmen des Protokollamendments 3 wurde die Erhebung der SDS aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (43). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, werden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt. Patienten, die zu Tag 15 keinen Fragenbogen ausgefüllt haben, können diesen dennoch an Tag 28 ausfüllen (43). Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 5 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3005 werden für die SDS die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 28 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse dargestellt. • die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung um ≥ 5 Punkte zu Tag 28 wird mittels COX berechnet und dargestellt. • Anteil an Studienteilnehmern mit einer Veränderung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte zu Tag 28 in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt (in der Studie TRD3005 wurden Subgruppenanalysen ohne Stratifizierungsfaktoren durchgeführt).

CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, COX: Cox Proportional Hazard-Modell, HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, LSMD: Least Square Mean Differences, MMRM: Mixed Model Repeated Measures, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-66: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SDS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

ITT: Intention to treat, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Bei der Erhebung der SDS sind Prüfärzte, behandelnde Personen und Studienteilnehmer verblindet. Die Endpunkte der SDS werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für diese Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial der SDS wird als niedrig eingestuft.

Um die Aussagekraft der SDS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer.

Die Rücklaufquote für die Erhebung der SDS liegt für beide Therapiearme in den Studien TRD3002 und TRD3005 über 60% (siehe Tabelle 4-67 und Tabelle 4-68).

Rücklaufquoten

TRD3002

Tabelle 4-67: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments SDS, TRD3002, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	116	112 (96,6%)	111	104 (93,7%)
Tag 15	116	46 (39,7%)	111	45 (40,5%)
Tag 28	116	86 (74,1%)	111	86 (77,5%)

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (24)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes SDS zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (96,6% im ESK + AD, 93,7% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote an Tag 28 über 70% (74,1% im ESK + AD, 77,5% im PCB + AD). Erst mit der Follow-up Phase liegt der Wert für die Rücklaufquote in beiden Therapiearmen unterhalb von 70%.

TRD3005

Tabelle 4-68: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments SDS, TRD3005, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	72	45 (62,5%)	66	44 (66,7%)
Tag 15[a]	72	28 (38,9%)	66	30 (45,5%)
Tag 28	72	36 (50,0%)	66	37 (56,1%)

a: Im Rahmen des Protokollamendments 3 wurde die Erhebung der SDS aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (43). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, werden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt. Patienten, die zu Tag 15 keinen Fragenbogen ausgefüllt haben, können diesen dennoch an Tag 28 ausfüllen (43).

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (25)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes SDS zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 60% (62,5% im ESK + AD, 66,7% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote an Tag 28 über 30% (50,0% im ESK + AD, 56,1% im PCB + AD).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung des SDS Gesamtscore

TRD3002

Tabelle 4-69: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der SDS zu Tag 28										
TRD3002	86	23,92 (4,07)	11,14 (0,63)	-12,35 (0,90)	85	24,23 (4,38)	15,18 (0,64)	-8,39 (0,92)	-3,96 [-6,28; -1,64] p = 0,0009	-0,47 [-0,77; -0,16]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

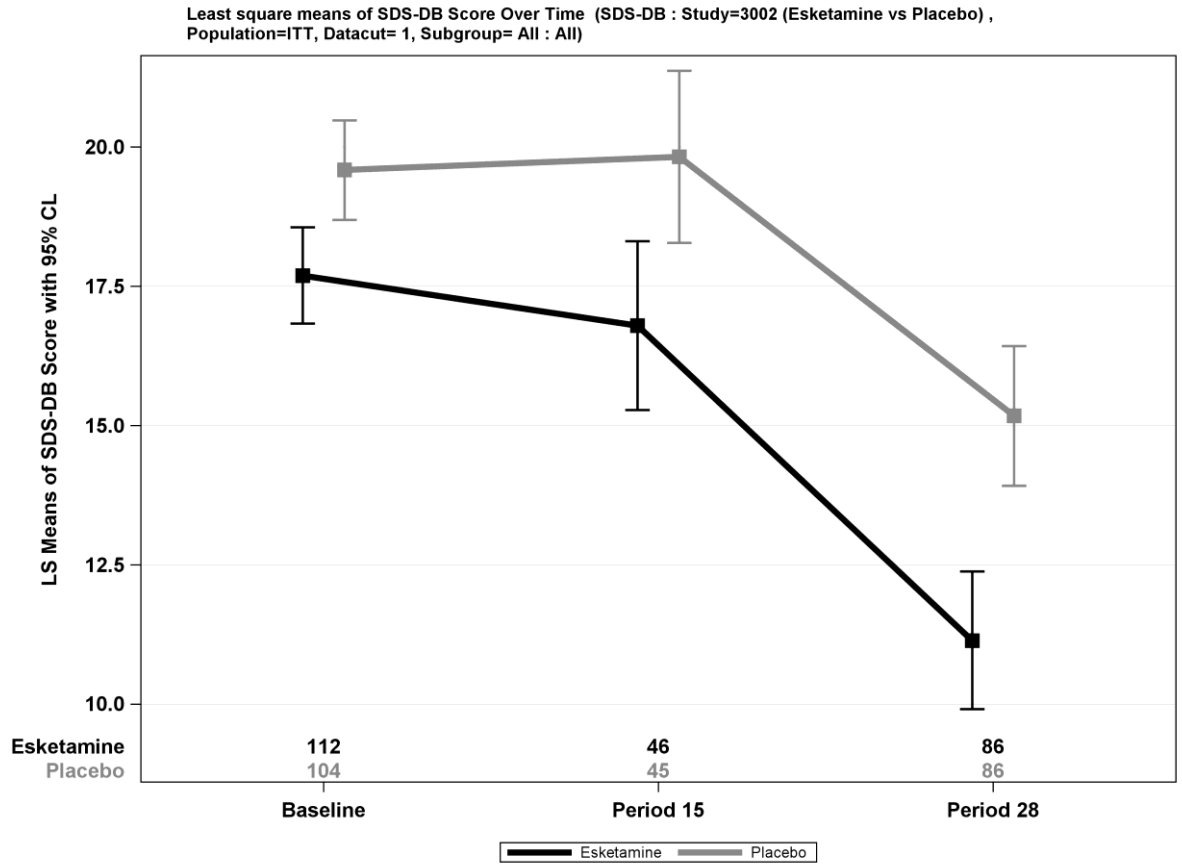
AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Baseline-Wert und Wert zu Tag 28, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des SDS Gesamtscore zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -3,96 ([-6,28; -1,64]; p = 0,0009). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,47 ([-0,77; -0,16]).

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (24).



Quelle: (24)

Abbildung 4-38: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3002, ITT-Population

CL: Konfidenzintervall, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, LS: Least-Square, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-70: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, ITT-Population, Tag 28

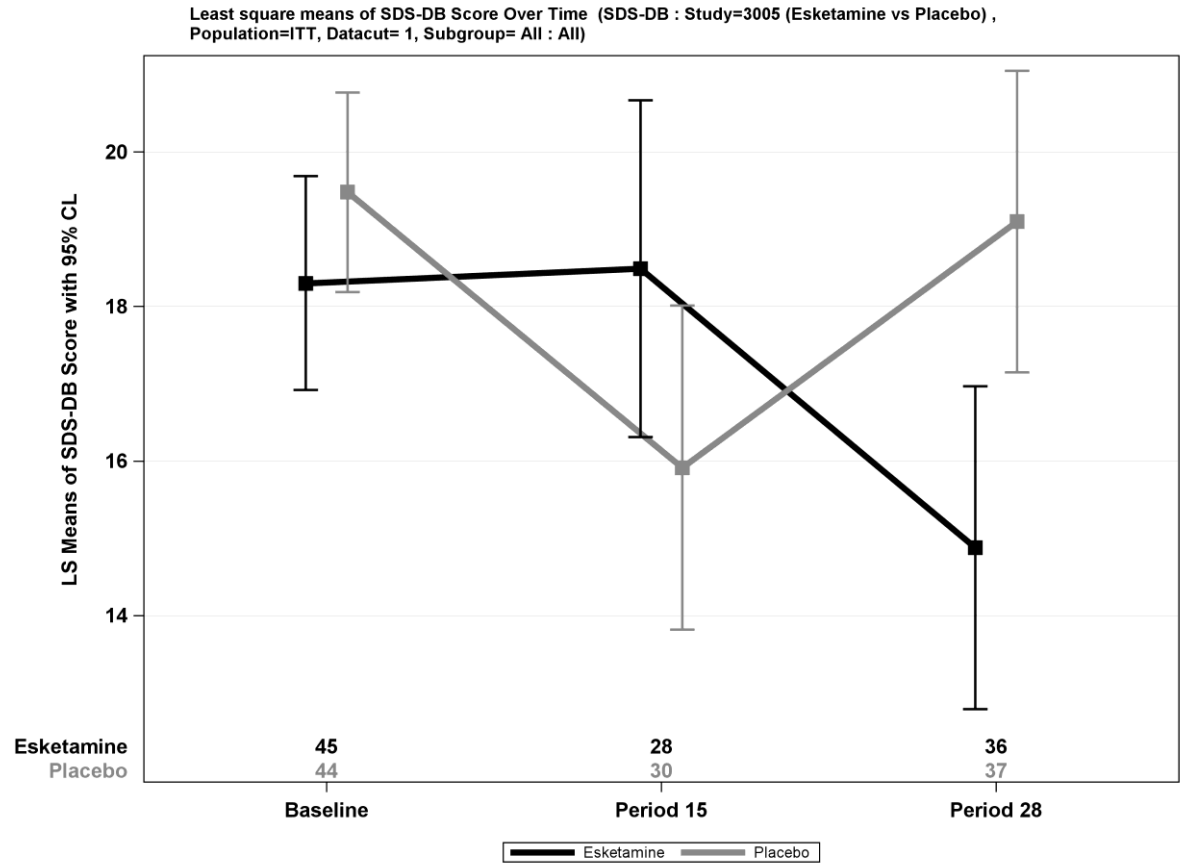
	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der SDS zu Tag 28										
TRD3005[c]	29	21,80 (5,90)	14,88 (1,07)	-7,93 (1,43)	32	22,89 (4,74)	19,10 (0,99)	-3,36 (1,31)	-4,58 [-8,21; -0,94] p = 0,0143	-0,60 [-1,11; -0,08]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.
c: Im Rahmen des Protokollamendments 3 wurde die Erhebung der SDS aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren (43). Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, werden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben (34) und werden im vorliegenden Dossier dargestellt. Patienten, die zu Tag 15 keinen Fragenbogen ausgefüllt haben, können diesen dennoch an Tag 28 ausfüllen (43).
AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Baseline-Wert und Wert zu Tag 28, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus
Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des SDS Gesamtscore zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -4,58 ([-8,21; -0,94]; p = 0,0143). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,60 ([-1,11; -0,08]).

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (25).



Quelle: (25)

Abbildung 4-39: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3005, ITT-Population

CL: Konfidenzintervall, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, LS: Least-Square, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung im SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte

TRD3002

Tabelle 4-71: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population

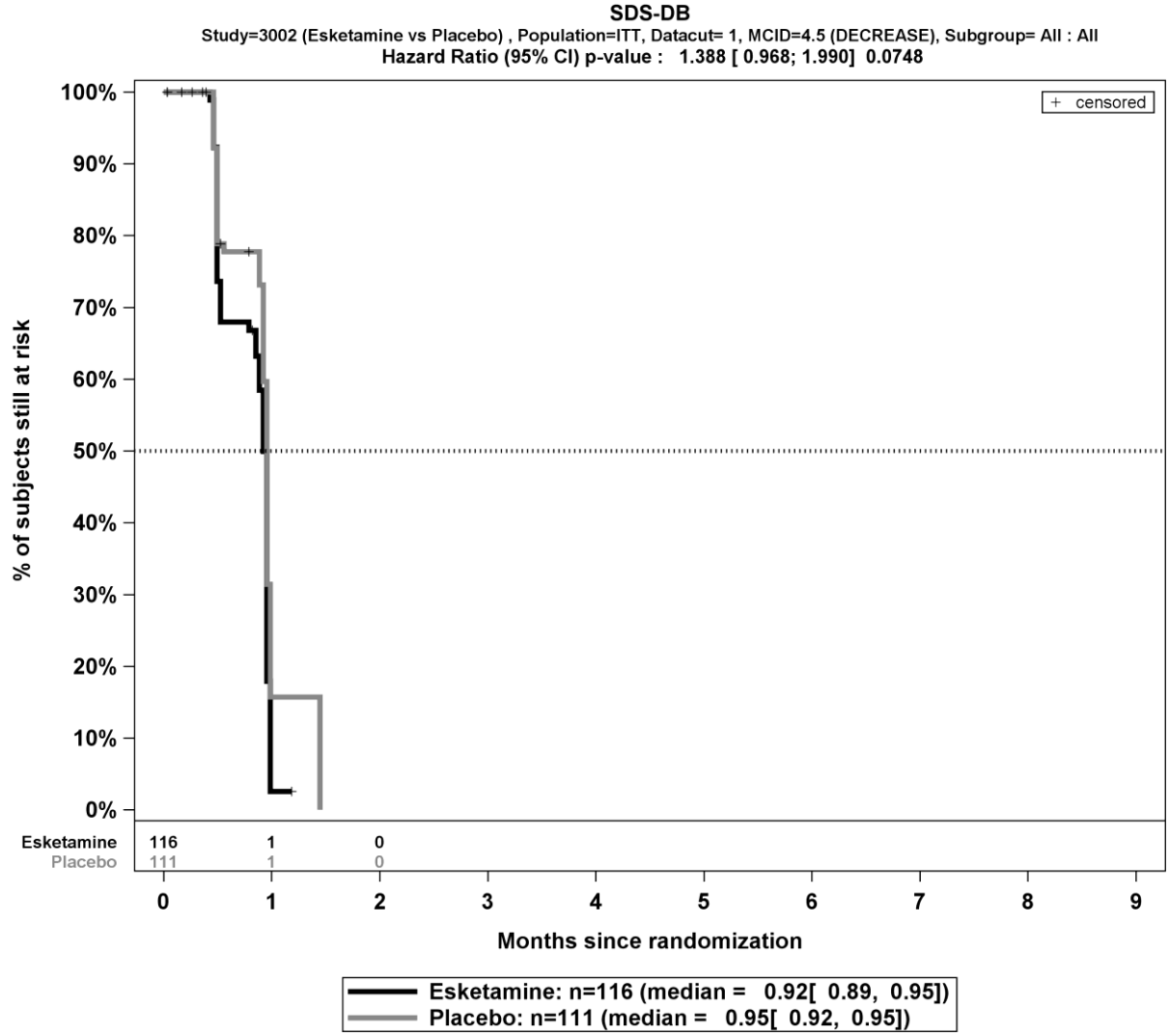
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte								
TRD3002	75/116 (64,7%)	28,00 [27,09; 28,92]	56/111 (50,5%)	28,92 [28,00; 28,92]	1,89 [1,08; 3,32] p = 0,0256	1,27 [1,03; 1,58] p = 0,0279	13,90% [1,80%; 26,00%] p = 0,0245	1,39 [0,97; 1,99] p = 0,0748

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 75 Ereignisse (64,7%) und im Kontrollarm 56 Ereignisse (50,5%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 1,89 [1,08; 3,32]; p = 0,0256), das Relative Risiko (RR = 1,27 [1,03; 1,58]; p = 0,0279) und die Risikodifferenz (RD = 13,90% [1,80%; 26,00%]; p = 0,0245) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 28,00 Tage im Behandlungsarm und 28,92 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,39 [0,97; 1,99]; p = 0,0748).



Quelle: (24)

Abbildung 4-40: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-72: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population

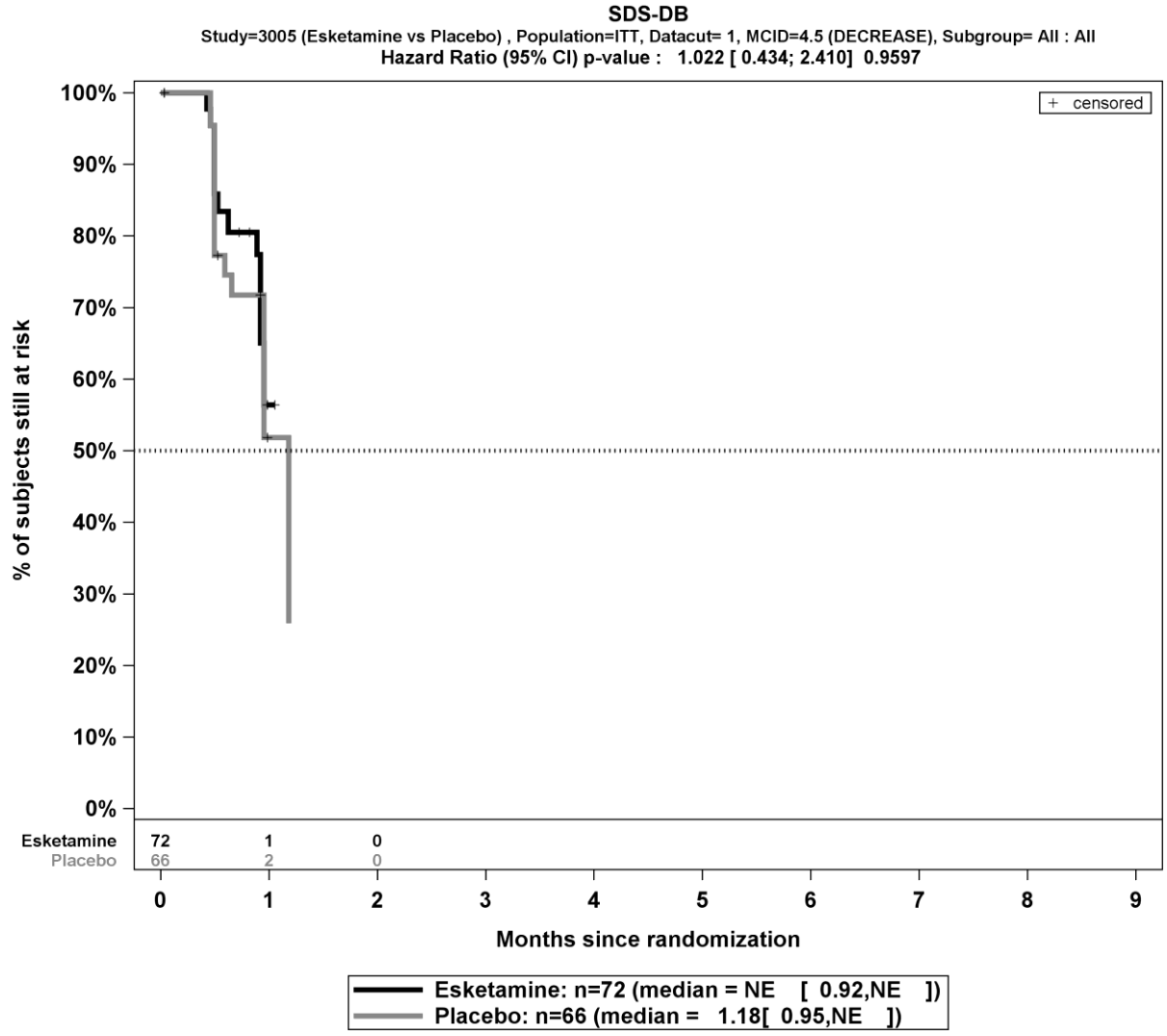
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte								
TRD3005	15/72 (20,8%)	NA [28,00; NA]	18/66 (27,3%)	35,92 [28,92; NA]	0,63 [0,27; 1,50] p = 0,3027	0,70 [0,36; 1,36] p = 0,2984	-7,70% [-22,30%; 6,90%] p = 0,2989	1,02 [0,43; 2,41] p = 0,9597

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 15 Ereignisse (20,8%) und im Kontrollarm 18 Ereignisse (27,3%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 35,92 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,02 [0,43; 2,41]; p = 0,9597).



Quelle: (25)

Abbildung 4-41: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung im SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte

TRD3002

Tabelle 4-73: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population

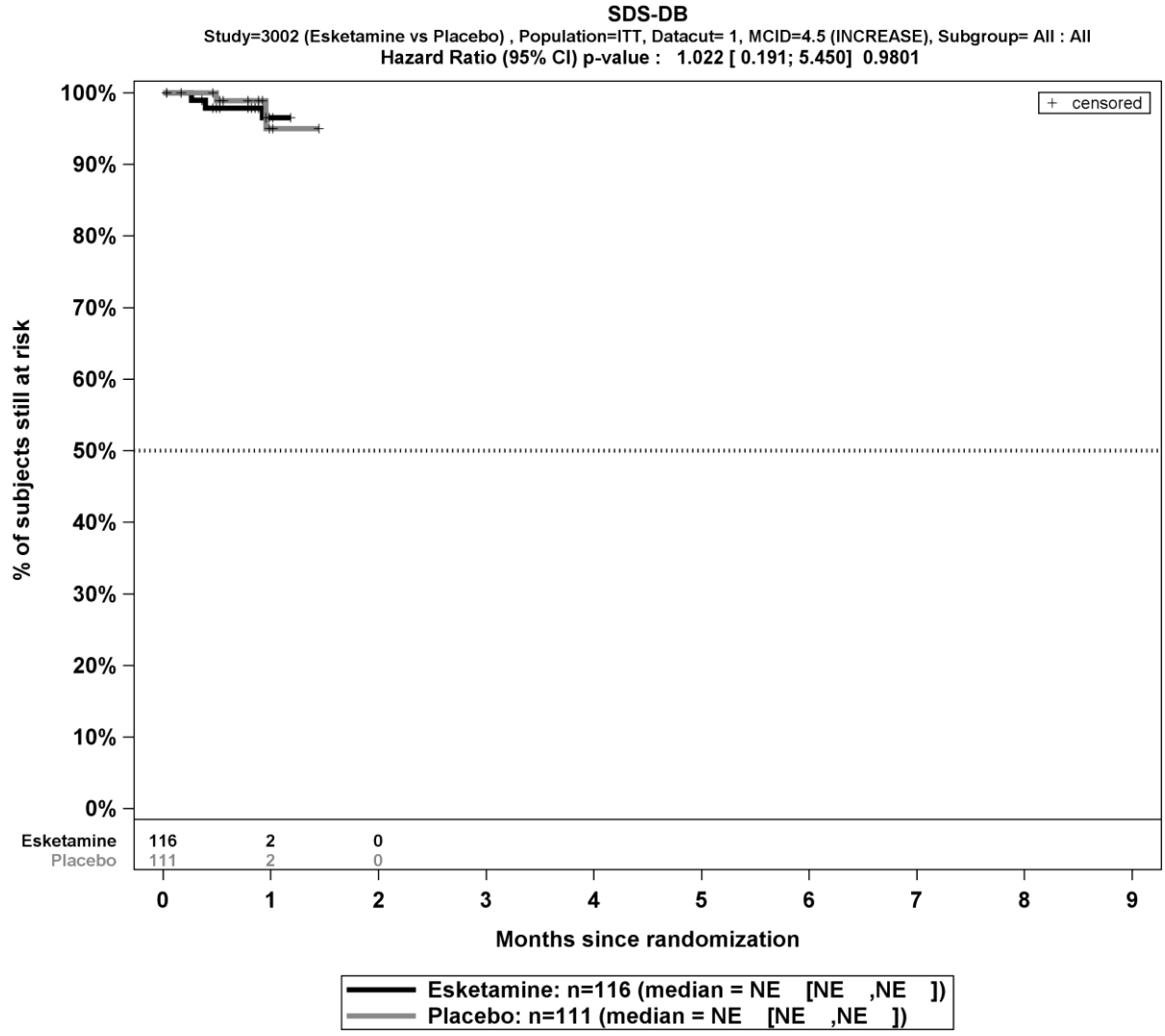
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte								
TRD3002	3/116 (2,6%)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7%)	NA [NA; NA]	0,89 [0,17; 4,65] p = 0,8938	0,89 [0,17; 4,67] p = 0,8934	-0,30% [-4,40%; 3,80%] p = 0,8915	1,02 [0,19; 5,45] p = 0,9801

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 3 Ereignisse (2,6%) und im Kontrollarm 3 Ereignisse (2,7%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,02 [0,19; 5,45]; p = 0,9801).



Quelle: (24)

Abbildung 4-42: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

TRD3005

Tabelle 4-74: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population

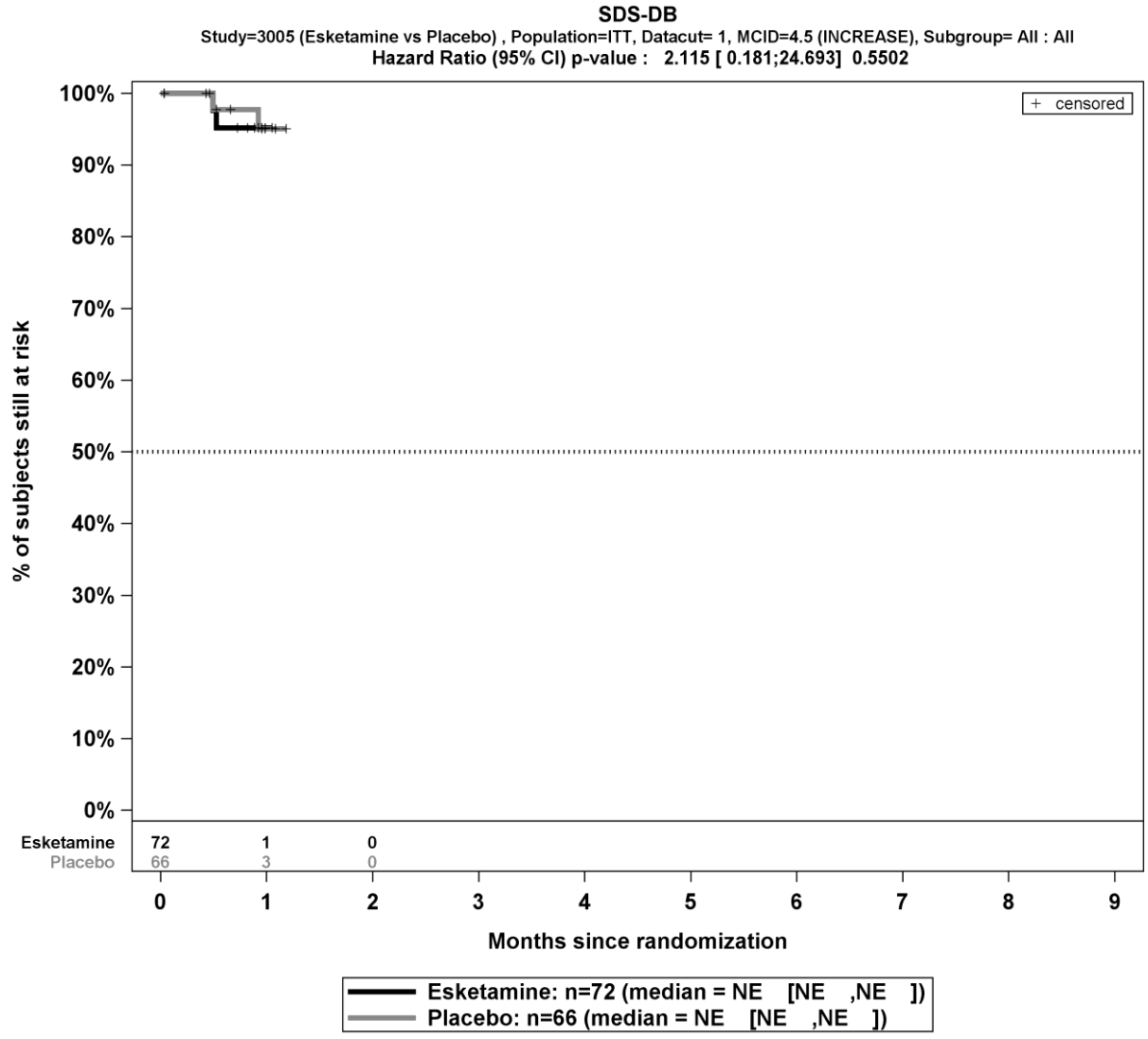
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte								
TRD3005	2/72 (2,8%)	NA [NA; NA]	2/66 (3,0%)	NA [NA; NA]	2,03 [0,18; 22,44] p = 0,5519	2,03 [0,19; 21,98] p = 0,5601	1,70% [-3,90%; 7,20%] p = 0,5518	2,12 [0,18; 24,69] p = 0,5502

a: Analyse-Population: ITT-Population
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 2 Ereignisse (2,8%) und im Kontrollarm 2 Ereignisse (3,0%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird in beiden Studienarmen nicht erreicht. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 2,12 [0,18; 24,69]; p = 0,5502).



Quelle: (25)

Abbildung 4-43: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.8 Morbidität – GAD-7 – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-75: Operationalisierung von GAD-7

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Die GAD-7 ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung der Angstsymptomatik. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden 2 Wochen. Der Fragebogen besteht aus den 7 Elementen: 1. Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung 2. nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren 3. übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten 4. Schwierigkeiten zu entspannen 5. Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwerfällt 6. schnelle Verärgerung oder Gereiztheit 7. Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren Das Auftreten der Symptome wird auf einer Vierpunkteskala bewertet (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag). Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere Angstsymptomatik aus Studienteilnehmersicht und der maximale Gesamtscore beträgt 21 Punkte. Die Änderung der Angstsymptomatik unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instrumentes GAD-7 durch den Studienteilnehmer sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 3 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3002 werden für die GAD-7 die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 28 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse dargestellt. • die Zeit bis zur Verbesserung/Verschlechterung um ≥ 3 Punkte zu Tag 28 wird mittels COX berechnet und dargestellt. • Anteil an Studienteilnehmern mit einer Veränderung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte zu Tag 28 in einer Responder-Analyse mittels CMH dargestellt.
TRD3005	Dieser Endpunkt wurde in der Studie TRD3005 nicht erhoben.

CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, COX: Cox Proportional Hazard-Modell, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, HR: Hazard Ratio, KI: Konfidenzintervall, LSMD: Least Square Mean Differences, MMRM: Mixed Model Repeated Measures, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-76: Bewertung des Verzerrungspotenzials für GAD-7 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	nicht erhoben					

GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Bei der Erhebung der GAD-7 sind Prüfärzte, behandelnde Personen und Studienteilnehmer verblindet. Die Endpunkte der GAD-7 werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für diese Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial der GAD-7 wird als niedrig eingestuft.

Um die Aussagekraft der GAD-7 weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer.

Die Rücklaufquote für die Erhebung der GAD-7 liegt für beide Therapiearme in der Studie TRD3002 über 90% (siehe Tabelle 4-77).

Rücklaufquoten

TRD3002

Tabelle 4-77: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments GAD-7, TRD3002, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline	116	115 (99,1%)	111	109 (98,2%)
Tag 28	116	110 (94,8%)	111	102 (91,9%)

AD: Antidepressivum, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl gültiger Ereignisse, PCB: Placebo, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (24)

In der ITT-Population ist die Rücklaufquote für die Erhebung des Instrumentes GAD-7 zu Baseline in beiden Armen oberhalb von 90% (99,1% im ESK + AD, 98,2% im PCB + AD). In beiden Therapiearmen ist die Rücklaufquote bis Tag 28 über 90% (94,8% im ESK + AD, 91,9% im PCB + AD).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7

TRD3002

Tabelle 4-78: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, ITT-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28										
TRD3002	110	13,19 (5,10)	5,68 (0,38)	-6,90 (0,52)	102	13,08 (4,83)	6,75 (0,39)	-5,87 (0,54)	-1,03 [-2,35; 0,28] p = 0,1230	-0,19 [-0,46; 0,08]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

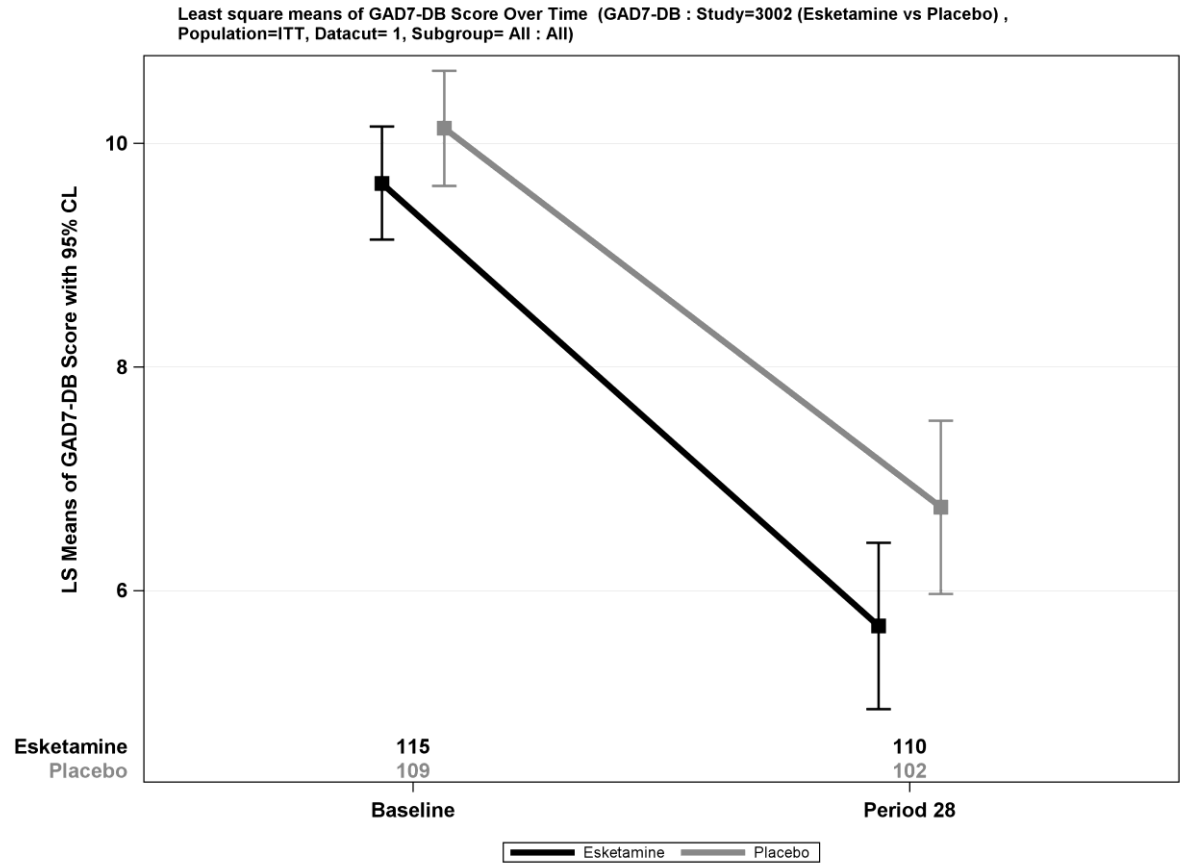
AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 zeigt sich sowohl im Behandlungsarm als auch im Kontrollarm eine Verbesserung im Vergleich zum Ausgangswert. Die LS-Mittelwertdifferenz beträgt -1,03 ([-2,35; 0,28]; p = 0,1230. Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,19 ([-0,46; 0,08]).

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (24).



Quelle: (24)

Abbildung 4-44: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, TRD3002, ITT-Population

CL: Konfidenzintervall, DB: doppelblind, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, LS: Least-Square, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7

TRD3002

Tabelle 4-79: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population

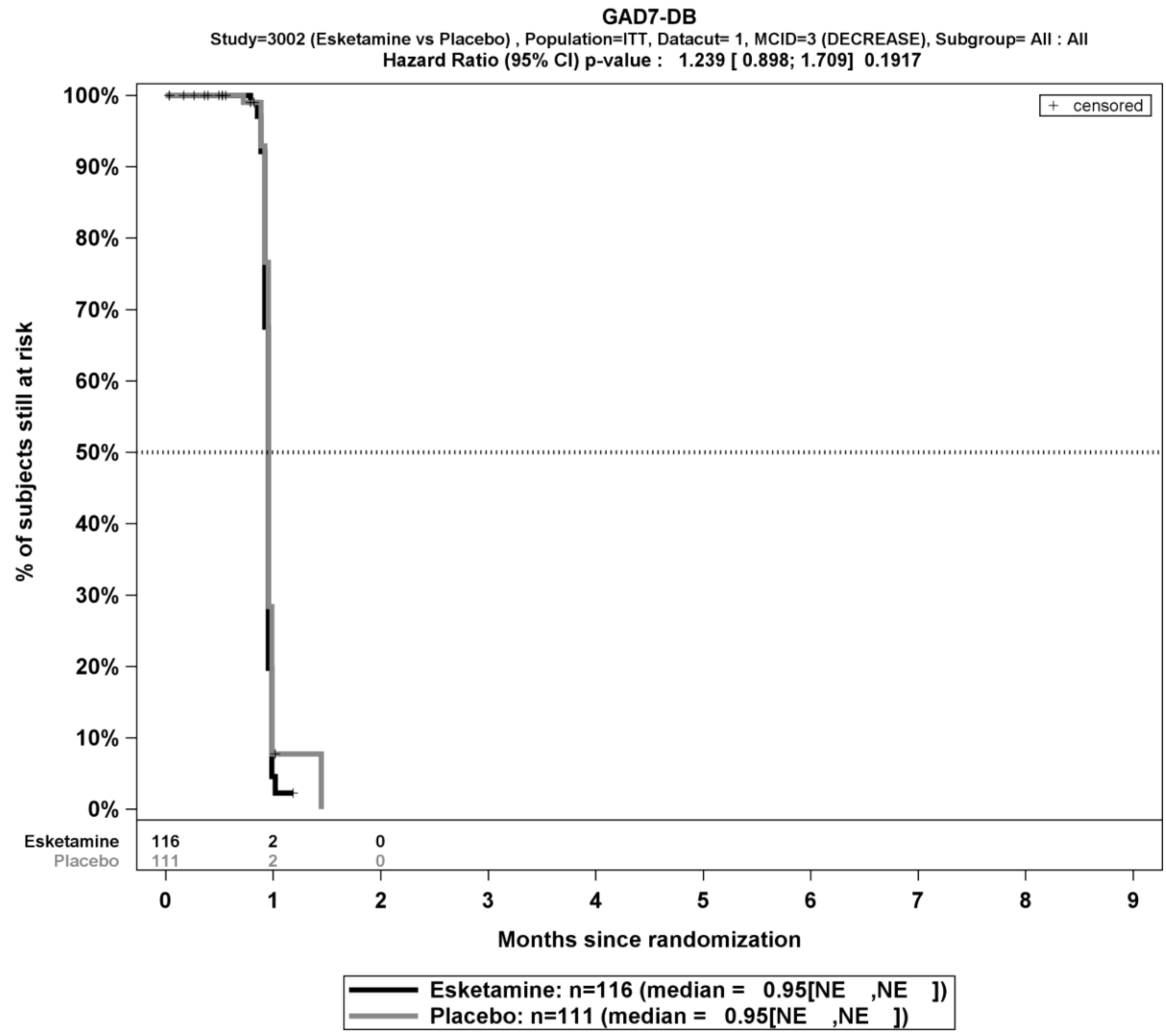
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte								
TRD3002	89/116 (76,7%)	28,92 [NA; NA]	71/111 (64,0%)	28,92 [NA; NA]	1,95 [1,07; 3,55] p = 0,0309	1,20 [1,02; 1,42] p = 0,0312	12,80% [1,40%; 24,20%] p = 0,0277	1,24 [0,90; 1,71] p = 0,1917

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 89 Ereignisse (76,7%) und im Kontrollarm 71 Ereignisse (64,0%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 1,95 [1,07; 3,55]; p = 0,0309), das Relative Risiko (RR = 1,20 [1,02; 1,42]; p = 0,0312) und die Risikodifferenz (RD = 12,80% [1,40%; 24,20%]; p = 0,0277) signifikante Unterschiede. Die mediane Zeit bis zum Ereignis beträgt 28,92 Tage im Behandlungsarm und 28,92 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,24 [0,90; 1,71]; p = 0,1917).



Quelle: (24)

Abbildung 4-45: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB:doppelblind, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7

TRD3002

Tabelle 4-80: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population

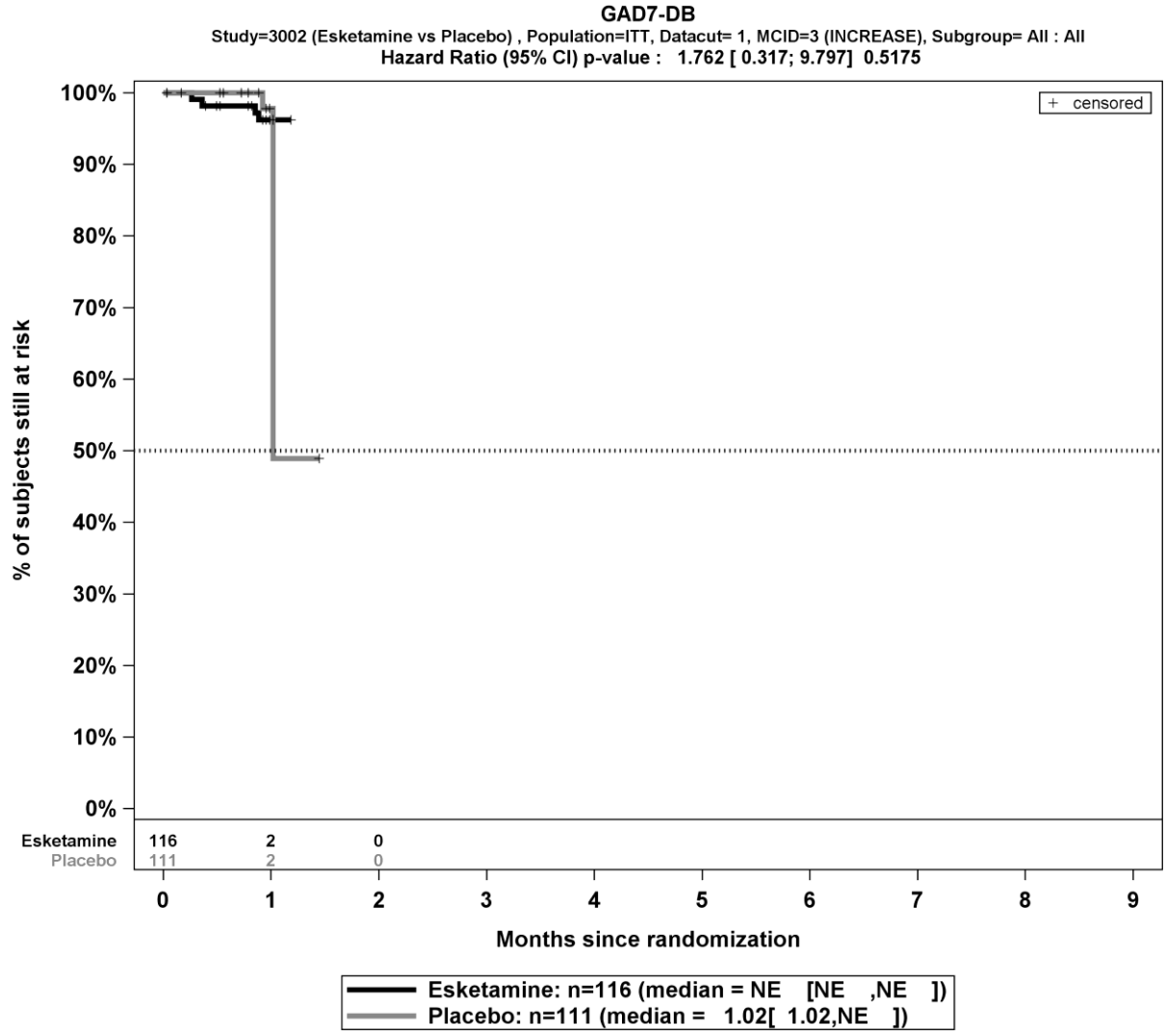
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte								
TRD3002	4/116 (3,4%)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7%)	31,05 [31,05; NA]	1,16 [0,25; 5,40] p = 0,8536	1,14 [0,28; 4,70] p = 0,8515	0,40% [-4,00%; 4,80%] p = 0,8530	1,76 [0,32; 9,80] p = 0,5175

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte zeigen sich im Behandlungsarm 4 Ereignisse (3,4%) und im Kontrollarm 3 Ereignisse (2,7%). Für das Odds Ratio, das Relative Risiko und die Risikodifferenz ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. Die mediane Zeit bis zum Ereignis wird im Behandlungsarm nicht erreicht und beträgt 31,05 Tage im Kontrollarm. Bei Betrachtung des Hazard Ratio zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 1,76 [0,32; 9,80]; p = 0,5175).



Quelle: (24)

Abbildung 4-46: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB:doppelblind, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.9 Morbidität – CGI-S – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-81: Operationalisierung von CGI-S

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Die CGI-S ist ein allgemeines, zusammenfassendes Messinstrument zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung eines Studienteilnehmers. Die CGI-S berücksichtigt alle verfügbaren Informationen, inklusive der bekannten medizinischen Vorgeschichte, die psychosozialen Umstände, die Symptome, das Verhalten und den Einfluss von Symptomen auf die Funktionsfähigkeit des Studienteilnehmers. Die Erhebung erfolgt durch den Prüfarzt und bezieht sich in der Regel auf die zum Erhebungszeitpunkt verfügbaren Informationen. Die Bewertung des Schweregrades der Psychopathologie erfolgt auf einer 7-Punkteskala (0 = nicht erhoben, 1 = normal (gar nicht krank), 2 = grenzwertig mentale Erkrankung, 3 = milde Erkrankung, 4 = moderate Erkrankung, 5 = deutliche Erkrankung, 6 = schwere Erkrankung, 7 = einer der am schwersten erkrankten Patienten). Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments CGI-S durch den Studienteilnehmer sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 4, Tag 8, Tag 11, Tag 15, Tag 22 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Für die Studie TRD3002 werden für den CGI-S die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 4, Tag 8, Tag 11 und Tag 28 wird über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) dargestellt.
TRD3005	Die CGI-S ist ein allgemeines, zusammenfassendes Messinstrument zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung eines Studienteilnehmers. Die CGI-S berücksichtigt alle verfügbaren Informationen, inklusive der bekannten medizinischen Vorgeschichte, die psychosozialen Umstände, die Symptome, das Verhalten und den Einfluss von Symptomen auf die Funktionsfähigkeit des Studienteilnehmers. Die Erhebung erfolgt durch den Prüfarzt und bezieht sich in der Regel auf die zum Erhebungszeitpunkt verfügbaren Informationen. Die Bewertung des Schweregrades der Psychopathologie erfolgt auf einer 7-Punkteskala (0 = nicht erhoben, 1 = normal (gar nicht krank), 2 = grenzwertig mentale Erkrankung, 3 = milde Erkrankung, 4 = moderate Erkrankung, 5 = deutliche Erkrankung, 6 = schwere Erkrankung, 7 = einer der am schwersten erkrankten Patienten). Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments CGI-S durch den Studienteilnehmer sind: • Doppelblinde Induktionsphase: Tag 1, Tag 4, Tag 8, Tag 11, Tag 15, Tag 18, Tag 22, Tag 25 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt Für die Studie TRD3005 werden für den CGI-S die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung gegenüber Baseline zu Tag 4, Tag 8, Tag 11 und Tag 28 wird über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) dargestellt.
AD: Antidepressivum, ANCOVA: Analysis of Covariance, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, LSMD: Kleinsten-Quadrate-Mittelwerte (Least Square Mean Differences, OC: beobachtete Fälle, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-82: Bewertung des Verzerrungspotenzials für CGI-S in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ITT: Intention to treat, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Bei der Erhebung des CGI-S sind Prüfärzte, behandelnde Personen und Studienteilnehmer verblindet. Die Endpunkte des CGI-S werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für diese Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Das Verzerrungspotenzial des CGI-S wird als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S

TRD3002

Tabelle 4-83: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – TRD3002, ITT-Population, Tag 4, Tag 8, Tag 11 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswertungs-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4										
TRD3002	108	5,000 [0,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,483 (0,080)	102	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,165 (0,083)	-0,318 [-0,519; -0,117] p = 0,0021	-0,379 [-0,652; -0,106]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8										
TRD3002	108	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,786 (0,095)	100	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,649 (0,098)	-0,137 [-0,373; 0,100] p = 0,2554	-0,139 [-0,411; 0,134]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11										
TRD3002	106	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,971 (0,106)	98	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-0,869 (0,110)	-0,102 [-0,368; 0,164] p = 0,4494	-0,093 [-0,368; 0,181]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswertungs-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28										
TRD3002	101	5,000 [0,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,960 (0,129)	97	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,511 (0,130)	-0,450 [-0,771; -0,129] p = 0,0063	-0,347 [-0,628; -0,066]

a: Die Berechnung der Veränderung gegenüber Baseline erfolgt über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) mit den Faktoren Behandlung, Land und AD Substanzklasse (SSRI oder SNRI), und Baseline Wert (nicht als Rangfolge) als Kovariablen.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse), CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenz-intervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), N: Anzahl Studien-teilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 4 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes (Differenz: -0,318 [-0,519; -0,117] p = 0,0021).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 8 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes (Differenz: -0,137 [-0,373; 0,100] p = 0,2554).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 11 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes (Differenz: -0,102 [-0,368; 0,164] p = 0,4494).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 28 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes (Differenz: -0,450 [-0,771; -0,129] p = 0,0063).

TRD3005

Tabelle 4-84: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – TRD3005, ITT-Population, Tag 4, Tag 8, Tag 11 und Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswertungs-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4										
TRD3005	68	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 2,000]	-0,557 (0,131)	64	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,508 (0,148)	-0,049 [-0,315; 0,217], p = 0,7153	-0,043 [-0,385; 0,298]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8										
TRD3005	64	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,426 (0,124)	63	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,129 (0,138)	-0,297 [-0,550; -0,044] p = 0,0220	-0,282 [-0,632; 0,067]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11										
TRD3005	66	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 3,000]	-0,865 (0,138)	60	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,641 (0,160)	-0,224 [-0,539; 0,091] p = 0,1620	-0,188 [-0,539; 0,162]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswertungs-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28										
TRD3005	64	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,428 (0,192)	60	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-0,852 (0,226)	-0,576 [-0,995; -0,158] p = 0,0074	-0,348 [-0,703; 0,007]

a: Die Berechnung der Veränderung gegenüber Baseline erfolgt über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) mit den Faktoren Behandlung, Land und AD Substanzklasse (SSRI oder SNRI), und Baseline Wert (nicht als Rangfolge) als Kovariablen.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenz-intervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studien-teilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 4 kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (Differenz: -0,049 [-0,315; 0,217], p = 0,7153).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 8 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes (Differenz: -0,297 [-0,550; -0,044] p = 0,0220).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 11 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes (Differenz: -0,224 [-0,539; 0,091] p = 0,1620).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 28 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes (Differenz: -0,576 [-0,995; -0,158] p = 0,0074).

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.10 Lebensqualität – RCT

Die Lebensqualität ist in den Studien TRD3002 und TRD3005 kein prädefinierter Endpunkt. Endpunkte zur Lebensqualität wurden in den dem Dossier zugrundeliegenden Studien TRD3002 und TRD3005 nicht erhoben.

4.3.1.3.1.11 Sicherheit – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-85: Operationalisierung von Sicherheit

Studie	Operationalisierung
TRD3002	Unerwünschte Ereignisse (UE) werden in der Studie TRD3002 definiert als jegliches schädliches Vorkommnis, das einem Studienteilnehmer widerfährt, dem ein medizinisches (Prüf- oder Nicht-Prüf-) Präparat verabreicht wurde. Ein unerwünschtes Ereignis muss nicht zwingend einen Kausalzusammenhang mit der Behandlung haben. UE werden in der Studie TRD3002 in einem elektronischen Case Report Form (eCRF) erfasst. Die Erfassung der UE erfolgt nach den internationalen Standards und ist somit validiert. Die Kodierung der UE erfolgt gemäß MedDRA (Version 20.0) nach Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) und Bevorzugten Begriffen (Preferred Term, PT). Alle UE werden ab dem Zeitpunkt erfasst, ab dem eine unterschriebene und datierte Einverständniserklärung vorliegt, bis zur Beendigung der letzten Studien-bezogenen Prozedur des Studienteilnehmers (dies beinhaltet auch einen Kontakt für ein Sicherheits-Follow-Up). Auf der Ebene der SOC und/oder PT im Bericht wird die Häufigkeit der UE eines Studienteilnehmers einmal gezählt, wenn ein oder mehrere Ereignisse aufgezeichnet werden. Die Darstellung der UE erfolgt als Übersicht für: • jegliche UE • schwerwiegende UE • UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen • UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen Für jede der genannten Gesamtraten erfolgt ergänzend eine detaillierte Darstellung der primären SOC und der zugehörigen PT gemäß MedDRA. Dabei werden folgende Schwellenwerte für die Häufigkeit in mindestens einer der beiden Behandlungsgruppen, verwendet: • jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • UE, die zum Therapieabbruch führen ohne Schwellenwert Die auftretenden SOC und PT werden entsprechend des MedDRA von englischer Sprache in deutsche Sprache übersetzt. Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05). UE von besonderem Interesse sind in der Studie TRD3002 präspezifiziert. Die UE von besonderem Interesse beruhen auf einer Zusammenstellung an PTs, welche das durch das UE von besonderem Interesse definierte Ereignis widerspiegeln und sind präspezifiziert im SAP der Studie aufzufinden. Die Zuordnung der jeweiligen PTs zu den UE von speziellem Interesse findet sich in Anhang 4-G.

Studie	Operationalisierung
	Auswertungen zu UE von besonderem Interesse erfolgen für folgende, präspezifizierte Kategorien: • vermutetes Missbrauchspotential (als SMQ) • erhöhter Blutdruck • erhöhte Herzfrequenz • vorübergehender Schwindel und Vertigo • Beeinträchtigung der Kognition • Zystitis • Angst • möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität Die UE von besonderem Interesse: • erhöhte Herzfrequenz • Beeinträchtigung der Kognition • Zystitis Die Darstellung der UE von besonderem Interesse erfolgt ebenfalls für: • Jegliche UE • Schwerwiegende UE • UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen • UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen Die UE werden zu jedem Studienzeitpunkt erhoben. Nachfolgend werden in den Tabellen zu den Sicherheitsdaten die Effektschätzer RR/OR/RD dargestellt. Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt für die Verträglichkeitsendpunkte auf Basis des Relativen Risikos. Ergebnisse mit einem signifikanten p-Wert des RR (< 0,05) werden herangezogen. SOC und PT, bei denen in einem der Behandlungsarme kein Ereignis aufgetreten ist und deshalb kein RR berechnet werden kann, werden in der tabellarischen Darstellung mit NA angegeben. Ergab ein mit Nullzellenkorrektur berechnetes RR ein signifikantes Ergebnis, wird der entsprechende Effektschätzer im zugehörigen Text wiedergegeben. Die Nullzellen-korrigierten RR wurden mithilfe des R Pakets meta und der Funktion metabin berechnet. Für die Studie TRD3002 werden für die Sicherheit die folgenden Auswertungen dargestellt: • Anteil an Studienteilnehmern mit Ereignis mittels CMH
TRD3005	Unerwünschte Ereignisse (UE) werden in der Studie TRD3005 definiert als jegliches schädliches Vorkommnis, das einem Studienteilnehmer widerfährt, dem ein medizinisches (Prüf- oder Nicht-Prüf-) Präparat verabreicht wurde. Ein unerwünschtes Ereignis muss nicht zwingend einen Kausalzusammenhang mit der Behandlung haben. UE werden in der Studie TRD3005 in einem elektronischen Case Report Form (eCRF) erfasst. Die Erfassung der UE erfolgt nach den internationalen Standards und ist somit validiert. Die Kodierung der UE erfolgt gemäß MedDRA (Version 20.0) nach Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) und Bevorzugten Begriffen (Preferred Term, PT). Alle UE werden ab dem Zeitpunkt erfasst, ab dem eine unterschriebene und datierte Einverständniserklärung vorliegt, bis zur Beendigung der letzten Studien-bezogenen Prozedur des Studienteilnehmers (dies beinhaltet auch einen Kontakt für ein Sicherheits-Follow-Up).

Auf der Ebene der SOC und/oder PT im Bericht wird die Häufigkeit der UE eines Studienteilnehmers einmal gezählt, wenn ein oder mehrere Ereignisse aufgezeichnet werden.

Die Darstellung der UE erfolgt als Übersicht für:

- jegliche UE
- schwerwiegende UE
- UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen
- UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen

Für jede der genannten Gesamtraten erfolgt ergänzend eine detaillierte Darstellung der primären SOC und der zugehörigen PT gemäß MedDRA. Dabei werden folgende Schwellenwerte für die Häufigkeit in mindestens einer der beiden Behandlungsgruppen, verwendet:

- jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.
- schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.
- UE, die zum Therapieabbruch führen ohne Schwellenwert

UE von besonderem Interesse sind in der Studie TRD3005 präspezifiziert. Die UE von besonderem Interesse beruhen auf einer Zusammenstellung an PTs, welche das durch das UE von besonderem Interesse definierte Ereignis widerspiegeln und sind präspezifiziert im SAP der Studie aufzufinden. Die Zuordnung der jeweiligen PTs zu den UE von speziellem Interesse findet sich in Anhang 4-G.

Auswertungen zu UE von besonderem Interesse erfolgen für folgende, präspezifizierte Kategorien:

- vermutetes Missbrauchspotential (als SMQ)
- erhöhter Blutdruck
- erhöhte Herzfrequenz
- vorübergehender Schwindel und Vertigo
- Beeinträchtigung der Kognition
- Zystitis
- Angst
- möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität

Die UE von besonderem Interesse:

- erhöhte Herzfrequenz
- Beeinträchtigung der Kognition
- Zystitis

Die Darstellung der UE von besonderem Interesse erfolgt ebenfalls für:

- Jegliche UE
- Schwerwiegende UE
- UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen
- UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen

Die UE werden zu jedem Studienzeitpunkt erhoben.

Nachfolgend werden in den Tabellen zu den Sicherheitsdaten die Effektschätzer RR/OR/RD dargestellt. Die Ableitung des Zusatznutzens erfolgt für die Verträglichkeitsendpunkte auf Basis des Relativen Risikos. Ergebnisse mit einem signifikanten p-Wert des RR (< 0,05) werden herangezogen.

SOC und PT, bei denen in einem der Behandlungsarme kein Ereignis aufgetreten ist und deshalb kein RR berechnet werden kann, werden in der tabellarischen Darstellung mit NA angegeben. Ergab ein mit Nullzellenkorrektur berechnetes RR ein signifikantes Ergebnis, wird der entsprechende Effektschätzer im zugehörigen Text wiedergegeben. Die Nullzellen-korrigierten RR wurden mithilfe des R Pakets meta und der Funktion metabin berechnet.

Studie	Operationalisierung
	Für die Studie TRD3005 werden für die Sicherheit die folgenden Auswertungen dargestellt: • Anteil an Studienteilnehmern mit Ereignis mittels CMH
CMH: Cochran-Mantel-Haenszel-Methode, CTCAE: Common Terminology Criteria of Adverse Events, eCRF: elektronische Case Report Form, GCP: gute klinische Praxis (good clinical practice), MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities, PT: Preferred Term, SMQ: standardisierte MedDRA Abfrage (Standardised MedDRA Queries) TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschtes Ereignis, SOC: System Organ Class Quelle: (14, 34, 42, 43, 70, 71)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-86: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Sicherheit in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3002	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
TRD3005	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

ITT: Intention to treat, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3002 und TRD3005

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist für beide Studien TRD3002 und TRD3005 niedrig.

Bei der Erhebung der Sicherheit sind Prüfärzte, behandelnde Personen und Studienteilnehmer verblindet. Die Sicherheitsendpunkte werden anhand der Safety-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer, die mindestens eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation oder mindestens eine Behandlung mit oralen AD in der doppelblinden Induktionsphase erhalten, umfasst. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht.

Das Verzerrungspotenzial der Sicherheitsendpunkte wird für jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen als niedrig eingestuft.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Sicherheit für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

4.3.1.3.1.11.1 Sicherheit – Gesamtrate UE – RCT

TRD3002

Tabelle 4-87: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
jegliche UE					
TRD3002	98/115 (85,2%)	66/109 (60,6%)	4,43 [2,21; 8,88] p < 0,0001	1,41 [1,20; 1,66] p < 0,0001	24,70% [14,00%; 35,40%] p < 0,0001
schwerwiegende UE					
TRD3002	1/115 (0,9%)	1/109 (0,9%)	0,96 [0,06; 15,74] p = 0,9774	0,96 [0,06; 16,23] p = 0,9774	0,00% [-2,50%; 2,40%] p = 0,9772
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3002	8/115 (7,0%)	1/109 (0,9%)	7,45 [0,94; 58,94] p = 0,0296	7,21 [0,86; 60,34] p = 0,0683	5,70% [0,80%; 10,60%] p = 0,0234
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3002	4/115 (3,5%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,30% [0,00%; 6,60%] p = 0,0473

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes jegliche UE zeigen sich im Behandlungsarm 98 Ereignisse (85,2%) und im Kontrollarm 66 Ereignisse (60,6%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 4,43 [2,21; 8,88]; p < 0,0001), das Relative Risiko (RR = 1,41 [1,20; 1,66]; p < 0,0001) und die Risikodifferenz (RD = 24,70% [14,00%; 35,40%]; p < 0,0001) signifikante Unterschiede.

Für die Endpunkte schwerwiegende UE, UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation und UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

TRD3005

Tabelle 4-88: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
jegliche UE					
TRD3005	51/72 (70,8%)	39/65 (60,0%)	1,61 [0,78; 3,36] p = 0,1932	1,20 [0,91; 1,59] p = 0,2051	11,40% [-5,80%; 28,70%] p = 0,1937
schwerwiegende UE					
TRD3005	3/72 (4,2%)	2/65 (3,1%)	1,41 [0,22; 8,97] p = 0,7169	1,39 [0,22; 8,89] p = 0,7258	1,30% [-5,60%; 8,10%] p = 0,7171
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3005	4/72 (5,6%)	2/65 (3,1%)	1,91 [0,34; 10,69] p = 0,4451	1,91 [0,33; 11,04] p = 0,4681	2,90% [-4,70%; 10,60%] p = 0,4494
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3005	1/72 (1,4%)	1/65 (1,5%)	0,88 [0,05; 16,15] p = 0,9344	0,88 [0,04; 18,04] p = 0,9344	-0,20% [-4,50%; 4,10%] p = 0,9318

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für die Endpunkte jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation und UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

4.3.1.3.1.11.2 Sicherheit – Detaildarstellung der UE nach SOC und PT – RCT

4.3.1.3.1.11.2.1 Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

TRD3002

Tabelle 4-89: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Erkrankungen des Nervensystems					
Gesamte SOC	72/115 (62,6%)	39/109 (35,8%)	3,17 [1,80; 5,59] p < 0,0001	1,75 [1,32; 2,32] p = 0,0001	26,80% [14,50%; 39,10%] p < 0,0001
Geschmacksstörung	28/115 (24,3%)	13/109 (11,9%)	2,32 [1,14; 4,72] p = 0,0181	2,02 [1,10; 3,68] p = 0,0224	12,30% [2,30%; 22,30%] p = 0,0164
Schwindelgefühl	24/115 (20,9%)	5/109 (4,6%)	6,62 [2,27; 19,34] p = 0,0002	4,58 [1,85; 11,33] p = 0,0010	16,30% [8,20%; 24,40%] p < 0,0001
Kopfschmerz	23/115 (20,0%)	19/109 (17,4%)	1,20 [0,61; 2,36] p = 0,6031	1,16 [0,67; 1,99] p = 0,6054	2,70% [-7,50%; 12,80%] p = 0,6037
Somnolenz	15/115 (13,0%)	7/109 (6,4%)	2,38 [0,88; 6,49] p = 0,0799	1,98 [0,89; 4,39] p = 0,0938	6,40% [-0,80%; 13,60%] p = 0,0819
Parästhesie	13/115 (11,3%)	1/109 (0,9%)	14,37 [1,85; 111,66] p = 0,0013	12,39 [1,65; 93,20] p = 0,0145	10,40% [4,30%; 16,40%] p = 0,0008
Psychiatrische Erkrankungen					
Gesamte SOC	55/115 (47,8%)	21/109 (19,3%)	4,91 [2,50; 9,64] p < 0,0001	2,50 [1,66; 3,76] p < 0,0001	28,60% [17,70%; 39,50%] p < 0,0001
Dissoziation	30/115 (26,1%)	4/109 (3,7%)	10,33 [3,38; 31,54] p < 0,0001	7,13 [2,62; 19,40] p = 0,0001	22,40% [13,80%; 31,10%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Angst	12/115 (10,4%)	5/109 (4,6%)	2,44 [0,82; 7,23] p = 0,1024	2,24 [0,81; 6,17] p = 0,1187	5,60% [-1,10%; 12,30%] p = 0,0987
Schlaflosigkeit	11/115 (9,6%)	5/109 (4,6%)	2,33 [0,77; 7,09] p = 0,1301	2,14 [0,78; 5,83] p = 0,1383	5,20% [-1,40%; 11,70%] p = 0,1225
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Gesamte SOC	52/115 (45,2%)	26/109 (23,9%)	2,54 [1,44; 4,46] p = 0,0008	1,89 [1,27; 2,82] p = 0,0018	21,20% [8,90%; 33,50%] p = 0,0007
Übelkeit	30/115 (26,1%)	7/109 (6,4%)	5,09 [2,11; 12,25] p < 0,0001	4,03 [1,85; 8,79] p = 0,0005	19,50% [10,30%; 28,80%] p < 0,0001
Erbrechen	11/115 (9,6%)	2/109 (1,8%)	5,76 [1,25; 26,68] p = 0,0120	5,26 [1,21; 22,98] p = 0,0273	7,80% [1,90%; 13,80%] p = 0,0099
Diarrhö	10/115 (8,7%)	10/109 (9,2%)	0,97 [0,38; 2,51] p = 0,9528	0,98 [0,44; 2,18] p = 0,9522	-0,20% [-7,50%; 7,00%] p = 0,9524
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					
Gesamte SOC	34/115 (29,6%)	6/109 (5,5%)	6,24 [2,54; 15,34] p < 0,0001	5,36 [2,29; 12,55] p = 0,0001	23,80% [14,20%; 33,40%] p < 0,0001
Vertigo	30/115 (26,1%)	3/109 (2,8%)	11,76 [3,55; 38,97] p < 0,0001	9,26 [2,90; 29,56] p = 0,0002	23,00% [14,40%; 31,60%] p < 0,0001
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Gesamte SOC	30/115 (26,1%)	13/109 (11,9%)	2,52 [1,24; 5,09] p = 0,0082	2,18 [1,19; 4,00] p = 0,0122	14,00% [3,80%; 24,20%] p = 0,0073
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
Gesamte SOC	24/115 (20,9%)	15/109 (13,8%)	1,80 [0,85; 3,81] p = 0,1246	1,54 [0,88; 2,70] p = 0,1276	7,40% [-1,90%; 16,80%] p = 0,1188

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Augenerkrankungen					
Gesamte SOC	18/115 (15,7%)	3/109 (2,8%)	6,32 [1,90; 20,94] p = 0,0007	5,75 [1,74; 18,98] p = 0,0041	13,10% [5,70%; 20,50%] p = 0,0005
Sehen verschwommen	14/115 (12,2%)	3/109 (2,8%)	4,80 [1,39; 16,52] p = 0,0070	4,46 [1,32; 15,10] p = 0,0163	9,60% [2,80%; 16,40%] p = 0,0059
Untersuchungen					
Gesamte SOC	14/115 (12,2%)	4/109 (3,7%)	3,69 [1,19; 11,47] p = 0,0171	3,40 [1,15; 10,07] p = 0,0276	8,70% [1,70%; 15,70%] p = 0,0148
Blutdruck erhöht	11/115 (9,6%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,60% [4,20%; 15,00%] p = 0,0005
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					
Gesamte SOC	10/115 (8,7%)	6/109 (5,5%)	1,67 [0,58; 4,84] p = 0,3407	1,59 [0,60; 4,20] p = 0,3464	3,20% [-3,40%; 9,80%] p = 0,3365

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Für den Endpunkt jegliche UE werden diejenigen SOC und PT ausgewertet, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Erkrankungen des Nervensystems signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 3,17 [1,80; 5,59]; p < 0,0001; RR = 1,75 [1,32; 2,32]; p = 0,0001; RD = 26,80% [14,50%; 39,10%]; p < 0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: Geschmacksstörung (OR = 2,32 [1,14; 4,72]; p = 0,0181; RR = 2,02 [1,10; 3,68]; p = 0,0224; RD = 12,30% [2,30%; 22,30%]; p = 0,0164), Schwindelgefühl (OR = 6,62 [2,27; 19,34]; p = 0,0002; RR = 4,58 [1,85; 11,33]; p = 0,0010; RD = 16,30% [8,20%; 24,40%]; p < 0,0001), Parästhesie (OR = 14,37 [1,85; 111,66]; p = 0,0013; RR = 12,39 [1,65; 93,20]; p = 0,0145; RD = 10,40% [4,30%; 16,40%]; p = 0,0008).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Psychiatrische Erkrankungen signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR=4,91 [2,50; 9,64]; p < 0,0001; RR = 2,50 [1,66; 3,76]; p < 0,0001; RD = 28,60% [17,70%; 39,50%]; p < 0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: Dissoziation (OR = 10,33 [3,38; 31,54]; p < 0,0001; RR = 7,13 [2,62; 19,40]; p = 0,0001; RD = 22,40% [13,80%; 31,10%]; p < 0,0001).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 2,54 [1,44; 4,46]; p = 0,0008; RR = 1,89 [1,27; 2,82]; p = 0,0018 RD = 21,20% [8,90%; 33,50%]; p = 0,0007). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: Übelkeit (OR = 5,09 [2,11; 12,25]; p < 0,0001; RR = 4,03 [1,85; 8,79]; p = 0,0005; RD = 19,50% [10,30%; 28,80%]; p < 0,0001), Erbrechen (OR = 5,76 [1,25; 26,68]; p = 0,0120; RR = 5,26 [1,21; 22,98]; p = 0,0273; RD = 7,80% [1,90%; 13,80%]; p = 0,0099).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 6,24 [2,54; 15,34]; p < 0,0001; RR = 5,36 [2,29; 12,55]; p = 0,0001; RD = 23,80% [14,20%; 33,40%]; p < 0,0001). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: Vertigo (OR = 11,76 [3,55; 38,97]; p < 0,0001; RR = 9,26 [2,90; 29,56]; p = 0,0002; RD = 23,00% [14,40%; 31,60%]; p < 0,0001).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 2,52 [1,24; 5,09]; p = 0,0082; RR = 2,18 [1,19; 4,00]; p = 0,0122; RD = 14,00% [3,80%; 24,20%]; p = 0,0073).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Augenerkrankungen signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 6,32 [1,90; 20,94]; p = 0,0007; RR = 5,75 [1,74; 18,98]; p = 0,0041; RD = 13,10% [5,70%; 20,50%]; p = 0,0005). Innerhalb der SOC ergeben sich signifikante Unterschiede bei der Häufigkeit der Ereignisse folgender PT: Sehen verschwommen (OR = 4,80 [1,39; 16,52]; p = 0,0070; RR = 4,46 [1,32; 15,10]; p = 0,0163; RD = 9,60% [2,80%; 16,40%]; p = 0,0059).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Untersuchungen signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 3,69 [1,19; 11,47]; p = 0,0171; RR = 3,40 [1,15; 10,07]; p = 0,0276; RD = 8,70% [1,70%; 15,70%]; p = 0,0148). In der Kategorie Blutdruck erhöht kann aufgrund fehlender Ereignisse in einem Behandlungsarm kein Relatives Risiko berechnet werden. Das Nullzellen-korrigierte RR beträgt 21,81 [1,30; 365,68]; p=0,0321.

TRD3005

Tabelle 4-90: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Psychiatrische Erkrankungen					
Gesamte SOC	26/72 (36,1%)	11/65 (16,9%)	3,16 [1,27; 7,85] p = 0,0093	2,10 [1,14; 3,88] p = 0,0173	19,80% [5,10%; 34,40%] p = 0,0083
Dissoziation	9/72 (12,5%)	1/65 (1,5%)	7,22 [0,94; 55,15] p = 0,0162	7,22 [0,83; 62,51] p = 0,0727	10,20% [1,40%; 19,00%] p = 0,0237
Erkrankungen des Nervensystems					
Gesamte SOC	24/72 (33,3%)	16/65 (24,6%)	1,36 [0,54; 3,45] p = 0,5223	1,19 [0,70; 2,01] p = 0,5172	4,50% [-9,00%; 18,10%] p = 0,5129
Schwindelgefühl	15/72 (20,8%)	5/65 (7,7%)	2,91 [0,75; 11,24] p = 0,1190	2,16 [0,80; 5,89] p = 0,1309	8,10% [-1,90%; 18,10%] p = 0,1120
Kopfschmerz	9/72 (12,5%)	2/65 (3,1%)	6,78 [0,80; 57,77] p = 0,0543	6,14 [0,74; 50,83] p = 0,0925	8,20% [0,20%; 16,20%] p = 0,0456
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Gesamte SOC	19/72 (26,4%)	8/65 (12,3%)	2,41 [0,85; 6,84] p = 0,0919	1,96 [0,87; 4,43] p = 0,1061	11,10% [-1,60%; 23,80%] p = 0,0859
Übelkeit	13/72 (18,1%)	3/65 (4,6%)	3,10 [0,79; 12,11] p = 0,0597	3,10 [0,82; 11,67] p = 0,0940	10,30% [-0,60%; 21,20%] p = 0,0643

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Gesamte SOC	14/72 (19,4%)	8/65 (12,3%)	1,69 [0,57; 5,02] p = 0,3548	1,48 [0,65; 3,35] p = 0,3484	5,60% [-6,00%; 17,30%] p = 0,3438
Ermüdung	9/72 (12,5%)	5/65 (7,7%)	1,86 [0,53; 6,58] p = 0,3435	1,78 [0,54; 5,93] p = 0,3465	5,00% [-5,10%; 15,10%] p = 0,3329
Untersuchungen					
Gesamte SOC	14/72 (19,4%)	6/65 (9,2%)	1,19 [0,32; 4,38] p = 0,8019	1,13 [0,45; 2,84] p = 0,7987	1,30% [-8,30%; 10,90%] p = 0,7972
Blutdruck erhöht	9/72 (12,5%)	3/65 (4,6%)	1,39 [0,18; 10,70] p = 0,7623	1,19 [0,39; 3,67] p = 0,7577	1,00% [-5,20%; 7,10%] p = 0,7536
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					
Gesamte SOC	10/72 (13,9%)	4/65 (6,2%)	2,13 [0,48; 9,38] p = 0,3250	1,66 [0,60; 4,56] p = 0,3251	4,60% [-4,30%; 13,50%] p = 0,3089
Vertigo	8/72 (11,1%)	2/65 (3,1%)	5,61 [0,42; 75,33] p = 0,1482	2,32 [0,73; 7,38] p = 0,1547	5,00% [-1,60%; 11,60%] p = 0,1361
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					
Gesamte SOC	8/72 (11,1%)	6/65 (9,2%)	1,14 [0,36; 3,61] p = 0,8274	1,13 [0,38; 3,35] p = 0,8285	1,20% [-9,70%; 12,10%] p = 0,8254
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					
Gesamte SOC	8/72 (11,1%)	5/65 (7,7%)	2,01 [0,58; 6,93] p = 0,2493	1,93 [0,60; 6,15] p = 0,2668	6,20% [-4,40%; 16,80%] p = 0,2533

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für den Endpunkt jegliche UE werden diejenigen SOC und PT ausgewertet, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Es zeigen sich bei der Häufigkeit von Ereignissen in der SOC Psychiatrische Erkrankungen signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 3,16 [1,27; 7,85]; p = 0,0093; RR = 2,10 [1,14; 3,88]; p = 0,0173; RD = 19,80% [5,10%; 34,40%]; p = 0,0083).

4.3.1.3.1.11.2.2 Schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

TRD3002

Für den Endpunkt schwerwiegende UE können keine SOC und PT, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind identifiziert werden.

TRD3005

Für den Endpunkt schwerwiegende UE können keine SOC und PT, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind identifiziert werden.

4.3.1.3.1.11.2.3 UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT

TRD3002

Tabelle 4-91: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Psychiatrische Erkrankungen					
Gesamte SOC	4/115 (3,5%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,50% [0,10%; 6,90%] p = 0,0415
Angst	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,60%] p = 0,3154

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Depression	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,60%] p = 0,3154
Depressivsymptom	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,60%] p = 0,3086
Panikattacke	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,50%] p = 0,3187
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Gesamte SOC	2/115 (1,7%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,50% [-0,70%; 3,80%] p = 0,1793
Arzneimittel-unverträglichkeit	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789
Gefühl der Betrunkenheit	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,60%] p = 0,3133
Erkrankungen des Nervensystems					
Gesamte SOC	2/115 (1,7%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,50% [-0,70%; 3,80%] p = 0,1793
Schwindelgefühl	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,60%] p = 0,3133
Kopfschmerz	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths					
Gesamte SOC	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789
Vertigo	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts					
Gesamte SOC	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Übelkeit	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
Gesamte SOC	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,50%] p = 0,3187
Multiple Verletzungen	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,50%] p = 0,3187
Verkehrsunfall	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,50%] p = 0,3187
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					
Gesamte SOC	0/115 (0,0%)	1/109 (0,9%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,90% [-2,70%; 0,90%] p = 0,3169
Ausschlag generalisiert	0/115 (0,0%)	1/109 (0,9%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,90% [-2,70%; 0,90%] p = 0,3169

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Für den Endpunkt UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT werden die SOC und PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet.

Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkte UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

TRD3005

Tabelle 4-92: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Untersuchungen					
Gesamte SOC	2/72 (2,8%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,10% [-1,20%; 7,40%] p = 0,1602
Blutdruck erhöht	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40% [-1,50%; 4,30%] p = 0,3483
Blutdruck systolisch erhöht	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,70% [-1,50%; 4,90%] p = 0,3025
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
Gesamte SOC	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,70% [-1,50%; 4,90%] p = 0,3025
Fraktur der Hüfte	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,70% [-1,50%; 4,90%] p = 0,3025
Psychiatrische Erkrankungen					
Gesamte SOC	1/72 (1,4%)	1/65 (1,5%)	0,86 [0,05; 15,04] p = 0,9191	0,86 [0,04; 16,85] p = 0,9192	-0,20% [-4,60%; 4,10%] p = 0,9165
Angststörung	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40% [-1,50%; 4,30%] p = 0,3483
Angst	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,80%; 1,60%] p = 0,3166
Gefühl der Verzweiflung	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,80%; 1,60%] p = 0,3166

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Augenerkrankungen					
Gesamte SOC	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Trockenes Auge	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Änderung der Augenfarbe	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Augenentzündung	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Augenjucken	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Gesamte SOC	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,80%; 1,60%] p = 0,3166
Gangstörung	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,80%; 1,60%] p = 0,3166

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für den Endpunkt UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT werden die SOC und PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet.

Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkte UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

4.3.1.3.1.11.2.4 UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT

TRD3002

Tabelle 4-93: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Psychiatrische Erkrankungen					
Gesamte SOC	2/115 (1,7%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,80% [-0,60%; 4,20%] p = 0,1480
Depressivsymptom	2/115 (1,7%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,80% [-0,60%; 4,20%] p = 0,1480
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort					
Gesamte SOC	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789
Arzneimittel-unverträglichkeit	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,70% [-0,80%; 2,20%] p = 0,3789
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
Gesamte SOC	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,50%] p = 0,3187
Multiple Verletzungen	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,50%] p = 0,3187
Verkehrsunfall	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,50%] p = 0,3187

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Für den Endpunkt UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT werden die SOC und PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet.

Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkte UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

TRD3005

Tabelle 4-94: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Psychiatrische Erkrankungen					
Gesamte SOC	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40% [-1,50%; 4,30%] p = 0,3483
Angststörung	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40% [-1,50%; 4,30%] p = 0,3483
Augenerkrankungen					
Gesamte SOC	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Trockenes Auge	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Änderung der Augenfarbe	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Augenentzündung	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Augenjucken	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes					
Gesamte SOC	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235
Pruritus	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3235

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für den Endpunkt UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT werden die SOC und PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet.

Als signifikante SOC und PT werden diejenigen SOC und PT identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkte UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

4.3.1.3.1.11.2.5 UE von besonderem Interesse

UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential

TRD3002

Tabelle 4-95: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – jegliche UE					
TRD3002	58/115 (50,4%)	14/109 (12,8%)	8,91 [4,19; 18,94] p < 0,0001	3,88 [2,35; 6,42] p < 0,0001	37,40% [26,80%; 47,90%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – schwerwiegende UE					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3002	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,60%] p = 0,3133
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Bei der Analyse des Endpunktes UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – jegliche UE zeigen sich im Behandlungsarm 58 Ereignisse (50,4%) und im Kontrollarm 14 Ereignisse (12,8%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 8,91 [4,19; 18,94]; p < 0,0001), das Relative Risiko (RR = 3,88 [2,35; 6,42]; p < 0,0001) und die Risikodifferenz (RD = 37,40% [26,80%; 47,90%]; p < 0,0001) signifikante Unterschiede.

TRD3005

Tabelle 4-96: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – jegliche UE					
TRD3005	21/72 (29,2%)	9/65 (13,8%)	2,75 [0,89; 8,48] p = 0,0770	1,87 [0,90; 3,86] p = 0,0923	10,50% [-1,10%; 22,00%] p = 0,0767
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – schwerwiegende UE					
TRD3005	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3243
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3005	0/72 (0,0%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3005	0/72 (0,0%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential (SMQ) werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential (SMQ) werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen

Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential (SMQ), können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck

TRD3002

Tabelle 4-97: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – jegliche UE					
TRD3002	12/115 (10,4%)	1/109 (0,9%)	11,73 [1,46; 94,08] p = 0,0023	11,74 [1,49; 92,27] p = 0,0193	9,60% [3,70%; 15,50%] p = 0,0015
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – schwerwiegende UE					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – UE zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Bei der Analyse des Endpunktes UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – jegliche UE zeigen sich im Behandlungsarm 12 Ereignisse (10,4%) und im Kontrollarm 1 Ereignis (0,9%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 11,73 [1,46; 94,08]; p = 0,0023), das Relative Risiko (RR = 11,74 [1,49; 92,27]; p = 0,0193) und die Risikodifferenz (RD = 9,60% [3,70%; 15,50%]; p = 0,0015) signifikante Unterschiede.

TRD3005

Tabelle 4-98: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – jegliche UE					
TRD3005	10/72 (13,9%)	4/65 (6,2%)	1,27 [0,24; 6,68] p = 0,7860	1,16 [0,40; 3,35] p = 0,7822	1,10% [-6,50%; 8,60%] p = 0,7797
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – schwerwiegende UE					
TRD3005	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40% [-1,50%; 4,30%] p = 0,3483
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3005	2/72 (2,8%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,10% [-1,20%; 7,40%] p = 0,1602
UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3005	0/72 (0,0%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

UE von besonderem Interesse – erhöhte Herzfrequenz

TRD3002

Es treten keine Ereignisse beim Endpunkt UE von besonderem Interesse – erhöhte Herzfrequenz auf.

TRD3005

Es treten keine Ereignisse beim Endpunkt UE von besonderem Interesse – erhöhte Herzfrequenz auf.

UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo

TRD3002

Tabelle 4-99: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – jegliche UE					
TRD3002	59/115 (51,3%)	9/109 (8,3%)	11,38 [5,21; 24,84] p < 0,0001	6,21 [3,22; 11,95] p < 0,0001	42,80% [32,30%; 53,40%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – schwerwiegende UE					
TRD3002	0/115 (0,0%)	1/109 (0,9%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-0,90% [-2,70%; 0,90%] p = 0,3215
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3002	2/115 (1,7%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,50% [-0,70%; 3,80%] p = 0,1793

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Bei der Analyse des Endpunktes UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – jegliche UE zeigen sich im Behandlungsarm 59 Ereignisse (51,3%) und im Kontrollarm 9 Ereignisse (8,3%). Beim Vergleich der Studienarme ergeben sich für das Odds Ratio (OR = 11,38 [5,21; 24,84]; p < 0,0001), das Relative Risiko (RR = 6,21 [3,22; 11,95]; p < 0,0001) und die Risikodifferenz (RD = 42,80% [32,30%; 53,40%]; p < 0,0001) signifikante Unterschiede.

TRD3005

Tabelle 4-100: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – jegliche UE					
TRD3005	20/72 (27,8%)	7/65 (10,8%)	2,92 [0,84; 10,17] p = 0,0879	1,92 [0,90; 4,08] p = 0,0923	9,90% [-1,10%; 20,90%] p = 0,0788
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – schwerwiegende UE					
TRD3005	0/72 (0,0%)	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,60% [-4,70%; 1,60%] p = 0,3243
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3005	0/72 (0,0%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3005	0/72 (0,0%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen

Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

UE von besonderem Interesse – Beeinträchtigung der Kognition

TRD3002

Es treten keine Ereignisse beim Endpunkt UE von besonderem Interesse – Beeinträchtigung der Kognition auf.

TRD3005

Es treten keine Ereignisse beim Endpunkt UE von besonderem Interesse – Beeinträchtigung der Kognition auf.

UE von besonderem Interesse – Zystitis

TRD3002

Es treten keine Ereignisse beim Endpunkt UE von besonderem Interesse – Zystitis auf.

TRD3005

Es treten keine Ereignisse beim Endpunkt UE von besonderem Interesse – Zystitis auf.

UE von besonderem Interesse – Angst

TRD3002

Tabelle 4-101: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – Angst aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
UE von besonderem Interesse – Angst – jegliche UE					
TRD3002	12/115 (10,4%)	5/109 (4,6%)	2,44 [0,82; 7,23] p = 0,1024	2,24 [0,81; 6,17] p = 0,1187	5,60% [-1,10%; 12,30%] p = 0,0987
UE von besonderem Interesse – Angst – schwerwiegende UE					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – Angst – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3002	1/115 (0,9%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	0,90% [-0,80%; 2,60%] p = 0,3154
UE von besonderem Interesse – Angst – UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3002	0/115 (0,0%)	0/109 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – Angst werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – Angst werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – Angst, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

TRD3005

Tabelle 4-102: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – Angst aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – Angst – jegliche UE					
TRD3005	3/72 (4,2%)	5/65 (7,7%)	0,47 [0,09; 2,35] p = 0,3677	0,54 [0,14; 2,07] p = 0,3676	-3,80% [-11,90%; 4,30%] p = 0,3535
UE von besonderem Interesse – Angst – schwerwiegende UE					
TRD3005	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40% [-1,50%; 4,30%] p = 0,3483
UE von besonderem Interesse – Angst – UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen					
TRD3005	1/72 (1,4%)	1/65 (1,5%)	0,86 [0,05; 15,04] p = 0,9191	0,86 [0,04; 16,85] p = 0,9192	-0,20% [-4,60%; 4,10%] p = 0,9165
UE von besonderem Interesse – Angst – UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen					
TRD3005	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,40% [-1,50%; 4,30%] p = 0,3483

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (25)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – Angst werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet.

Als UE von besonderem Interesse – Angst werden diejenigen jeglichen UE, schwerwiegenden UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, identifiziert, bei denen das Relative Risiko signifikant ist (p-Wert < 0,05).

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – Angst, können keine signifikanten Ergebnisse zum RR identifiziert werden.

UE von besonderem Interesse – möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität

TRD3002

Tabelle 4-103: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität – jegliche UE					
TRD3002	0/115 (0,0%)	1/109 (0,9%)	-	-	-

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: nicht durchgeführt, Ereignisse sind dem CSR entnommen.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, n.d.: nicht durchgeführt; OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (14)

TRD3005

Tabelle 4-104: Ergebnisse für Sicherheit – UE von besonderem Interesse – möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population, Tag 28

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
UE von besonderem Interesse – möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität – jegliche UE					
TRD3005	1/72 (1,4%)	0/65 (0,0%)	-	-	-

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: nicht durchgeführt, Ereignisse sind dem CSR entnommen.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, n.d.: nicht durchgeführt, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (34)

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Aufgrund der fehlenden Überschneidung der Studienpopulationen gemäß Ein- und Ausschlusskriterien sowie aufgrund der unterschiedlichen Startdosierungen der Studienteilnehmer (siehe Abschnitt 4.2.5.3) wird keine Meta-Analyse für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt. Auf eine Beschreibung der Methodik wird an dieser Stelle verzichtet.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.1.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [16]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

[16] unbesetzt

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

4.3.1.3.2.1 Übersicht über die Subgruppen

Für die Studien TRD3002 und TRD3005 werden umfangreiche Subgruppenanalysen durchgeführt. Eine Übersicht über die Subgruppen der Studien ist Abschnitt 4.2.5.5 zu entnehmen. Die Matrix der Subgruppenanalysen ist in Tabelle 4-105 dargestellt.

Die verwendete Methodik der Subgruppenanalysen ist in dem Abschnitt 4.2.5.5 detailliert beschrieben

Tabelle 4-105: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Land**	**Anzahl Vortherapie, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Remission gemäß MADRS										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	○		○
Ansprechen gemäß MADRS										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	○		○
Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	○		○
PHQ-9										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	●	●	○
EQ-5D VAS										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	●	●	○
SDS										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Land**	**Anzahl Vortherapie, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	●	●	○
GAD-7										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	●	●	○
CGI-S										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	●	●	○
Sicherheit										
TRD3002	●	●	●	●	n. d.	●	●	●	●	○
TRD3005	●	●	●	●	n. d.	●	○	●	●	○

●: A priori geplante Subgruppenanalyse. ○: Posthoc durchgeführte Subgruppenanalyse. n.d.: Subgruppenanalyse nicht durchgeführt.

AD: Antidepressivum, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n. d.: nicht durchgeführt, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

4.3.1.3.2.2 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität der Studien TRD3002 und TRD3005

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-106 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Die Ergebnisse der Interaktionstests zu den Endpunkten:

- Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore)
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore
- allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D VAS
- funktionale Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore
- Angstsymptomatik gemäß GAD-7 (nur TRD3002)
- Schweregrad der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
- Sicherheit

sind im Folgenden für die Studien TRD3002 und TRD3005 dargestellt.

Für den PHQ-9 werden sowohl Interaktionstests für eine Verbesserung als auch für eine Verschlechterung um ≥ 4 Punkte und ≥ 6 Punkte, für die EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte und ≥ 15 Punkte, für die SDS um ≥ 5 Punkte und für die GAD-7 um ≥ 3 Punkte aufgeführt.

Im Anschluss werden für alle Subgruppen, für die ein Beleg für eine Interaktion vorliegt (p-Wert der Interaktionstests < 0,05) und bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens zehn Patienten umfassen, sofern bei binären Daten in einer der Subgruppen mindestens zehn Ereignisse aufgetreten sind, die detaillierten Ergebnisse berichtet. In Anhang Anhang 4-G werden zusätzlich zu den in diesem Abschnitt 4.3.1.2 präsentierten Subgruppen alle Subgruppenanalysen unabhängig von ihrem p-Interaktionswert präsentiert, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

Tabelle 4-106: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorie Morbidität für die Studien TRD3002 und TRD3005

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Morbidität									
Remission gemäß MADRS									
Zeit bis zur Remission									
TRD3002	0,2143	0,9386	n.d.	0,2478	0,1535	0,1460	0,6691	0,8678	0,4214
TRD3005	0,4495	0,9914	n.d.	0,7199	0,8558	1	0,2349	0,2815	0,2398
Zeit bis zur anhaltenden Remission									
TRD3002	0,3604	0,3473	n.d.	0,2400	0,2383	0,6499	**0,0122**	0,7537	0,1439
TRD3005	0,9723	0,9941	n.d.	0,3961	0,9945	1	0,9947	0,8909	0,2192
Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12) – Remission zu Tag 2									
TRD3002	n.d.	n.d.	n.d.	0,8440	0,2640	n.d.	0,1002	n.d.	n.d.
TRD3005	nicht erhoben								
Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12) – Remission zu Tag 8									
TRD3002	0,5933	0,1901	n.d.	0,1322	n.d.	n.d.	0,9450	n.d.	n.d.
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12) – Remission zu Tag 28									
TRD3002	0,6296	0,8374	n.d.	0,9571	0,3706	0,4965	0,1805	0,9795	0,3740
TRD3005	0,9475	0,0565	n.d.	n.d.	0,4064	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Ansprechen gemäß MADRS									
Zeit bis zum Ansprechen									
TRD3002	0,2625	0,7133	n.d.	0,2341	0,7046	0,1377	0,2526	0,9204	0,3584
TRD3005	0,2732	0,5072	n.d.	0,8323	0,9040	0,9742	0,1509	**0,0268**	0,0769
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen									
TRD3002	0,3427	0,1856	n.d.	0,9327	0,6607	0,7154	0,6191	0,6789	0,6404
TRD3005	0,7671	0,9920	n.d.	0,9249	0,8214	1	0,9925	0,2871	0,0916
Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 2									
TRD3002	0,1002	0,2881	n.d.	0,2703	0,9502	0,0804	0,1589	0,7922	0,4420
TRD3005	nicht erhoben								
Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 8									
TRD3002	0,7517	0,2514	n.d.	0,0825	0,3356	0,5766	0,7465	0,7157	0,1039
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28									
TRD3002	0,8640	**0,0164**	n.d.	0,3284	**0,0460**	**0,0349**	0,0750	0,9278	0,2249
TRD3005	0,1084	0,7184	n.d.	0,8742	0,2927	0,7196	0,0993	0,5533	**0,0331**
Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2									
TRD3002	n.d.	n.d.	n.d.	0,6207	0,5568	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Einsetzen des klinischen (stabilen) Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 8									
TRD3002	0,8129	0,1198	n.d.	0,3456	0,9571	n.d.	0,9878	0,4885	0,1155
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore									
Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 2									
TRD3002	0,6723	0,6730	n.d.	0,5139	0,0791	0,5920	0,7195	0,9824	0,6425
TRD3005	nicht erhoben								
Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 8									
TRD3002	0,6723	0,6730	n.d.	0,5139	0,0791	0,5920	0,7195	0,9824	0,6425
TRD3005	0,4980	0,1106	n.d.	0,6927	0,8680	0,7893	0,3451	0,4034	0,6719
Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Tag 28									
TRD3002	0,6723	0,6730	n.d.	0,5139	0,0791	0,5920	0,7195	0,9824	0,6425
TRD3005	0,498	0,1106	n.d.	0,6927	0,8680	0,7893	0,3451	0,4034	0,6719
PHQ-9									
Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore									
TRD3002	0,5373	0,4481	n.d.	0,9219	0,0788	0,3837	0,8517	0,5433	0,4748
TRD3005	0,1040	**0,0074**	n.d.	0,4356	0,4956	0,7847	0,3191	0,3273	0,5995
Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore – Verbesserung um ≥ 4 Punkte									
TRD3002	0,7092	0,7948	n.d.	0,2640	0,0746	0,9920	0,2719	0,3392	0,5307
TRD3005	0,2894	0,2841	n.d.	0,9000	0,2283	0,2879	0,5951	0,2717	0,9662

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore – Verbesserung um ≥ 6 Punkte									
TRD3002	0,7883	0,4522	n.d.	0,3669	0,2045	0,5128	0,8979	0,0573	0,7957
TRD3005	0,1041	0,0540	n.d.	0,7823	0,0720	0,8369	0,7959	0,3281	0,9594
Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore – Verschlechterung um ≥ 4 Punkte									
TRD3002	1	n.d.	n.d.	n.d.	1	1	0,9996	1	0,9994
TRD3005	0,2383	0,2006	n.d.	0,4795	0,6262	0,9829	0,7593	0,9633	0,9942
Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore – Verschlechterung um ≥ 6 Punkte									
TRD3002	1	n.d.	n.d.	n.d.	1	1	0,9996	1	0,9994
TRD3005	0,9944	0,9943	n.d.	1	0,9830	0,9345	0,8751	0,4191	0,9954
EQ-5D VAS									
Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS									
TRD3002	0,7908	0,8484	n.d.	0,1306	0,2284	0,3224	0,6971	0,3380	0,8394
TRD3005	**0,0065**	0,123	n.d.	0,9325	0,549	0,8033	0,741	0,6757	0,4854
Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verbesserung um ≥ 7 Punkte									
TRD3002	0,3720	0,5376	n.d.	0,1550	0,1173	0,5223	0,7119	0,9145	0,2693
TRD3005	0,3859	0,0954	n.d.	0,8763	0,5520	0,9398	0,4204	0,3569	0,191
Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verbesserung um ≥ 10 Punkte									
TRD3002	0,3829	0,5441	n.d.	0,1011	0,0968	0,5705	0,8987	0,9398	0,3085
TRD3005	**0,0224**	**0,0366**	n.d.	0,3934	0,6774	0,3242	0,8277	0,475	0,3001

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verbesserung um ≥ 15 Punkte									
TRD3002	0,8743	0,4018	n.d.	0,4586	0,0984	0,7107	0,7169	0,7850	0,5400
TRD3005	**0,0132**	0,0999	n.d.	0,1775	0,3885	0,3977	0,5437	0,8608	0,0968
Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verschlechterung um ≥ 7 Punkte									
TRD3002	0,7004	0,3339	n.d.	0,1371	0,2581	0,3152	0,9338	0,5169	0,7411
TRD3005	0,0635	0,4308	n.d.	0,9585	0,1315	0,8782	0,3683	0,5520	0,5424
Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verschlechterung um ≥ 10 Punkte									
TRD3002	0,5891	0,1970	n.d.	0,2561	0,1665	0,6731	0,5468	0,7536	0,3992
TRD3005	**0,0318**	0,5870	n.d.	0,9882	0,1991	0,5869	0,3552	0,5465	0,3591
Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verschlechterung um ≥ 15 Punkte									
TRD3002	0,5944	0,4215	n.d.	0,1477	0,0975	0,4064	0,6119	0,4039	0,6438
TRD3005	0,9901	0,4858	n.d.	0,8307	0,0999	0,5041	0,1774	0,5753	0,1724
SDS									
Veränderung des SDS Gesamtscore									
TRD3002	0,6173	0,8850	n.d.	0,2673	0,4895	0,1330	0,4967	0,5685	0,7054
TRD3005	0,2918	n.d.	n.d.	0,5917	0,7546	0,9973	0,8138	0,2230	0,7917
Verbesserung im SDS Gesamtscore – Verbesserung um ≥ 5 Punkte									
TRD3002	0,9341	0,8348	n.d.	0,2001	0,1360	0,4056	0,9863	0,3958	0,9240
TRD3005	0,6018	0,9904	n.d.	0,6169	0,5745	0,2979	0,6374	0,4003	0,7127

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Verschlechterung im SDS Gesamtscore – Verschlechterung um ≥ 5 Punkte									
TRD3002	0,9546	0,9966	n.d.	0,8269	0,9958	1	0,9966	0,4472	0,9964
TRD3005	1	0,9955	n.d.	1	0,9961	1	0,7885	0,9959	0,7629
GAD-7									
Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7									
TRD3002	0,6113	0,3435	n.d.	0,3845	0,1870	0,1899	0,9256	0,5671	0,7235
TRD3005					nicht erhoben				
Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 – Verbesserung um ≥ 3 Punkte									
TRD3002	0,6857	0,9097	n.d.	0,7355	0,1986	0,5746	0,9678	0,509	0,8754
TRD3005					nicht erhoben				
Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 – Verschlechterung um ≥ 3 Punkte									
TRD3002	0,9950	0,9960	n.d.	0,9088	0,5453	1	0,6439	0,9956	0,9963
TRD3005					nicht erhoben				
CGI-S									
Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zu Tag 4									
TRD3002	**0,017**	0,278	n.d.	0,803	0,313	0,613	0,488	0,656	0,732
TRD3005	0,685	0,107	n.d.	0,620	0,565	0,504	0,309	0,382	0,154
Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zu Tag 8									
TRD3002	0,405	0,140	n.d.	0,540	0,522	0,677	0,580	0,779	0,068
TRD3005	**0,049**	0,806	n.d.	0,323	0,893	0,925	0,788	0,240	0,619

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoffklasse des oralen AD**	**Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zu Tag 11									
TRD3002	0,445	0,308	n.d.	0,920	0,721	0,799	0,957	0,497	0,163
TRD3005	0,428	0,753	n.d.	0,955	0,237	0,334	0,313	0,341	0,966
Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zu Tag 28									
TRD3002	0,759	0,230	n.d.	0,330	0,135	**0,046**	0,758	0,171	0,678
TRD3005	0,529	0,066	n.d.	0,695	0,743	0,180	0,062	0,519	**0,049**

AD: Antidepressivum, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n.d.: Subgruppenanalyse bzw. Berechnung der p-Interaktionswertes nicht durchgeführt. Es werden nur p-Interaktionsterme zu den formal geforderten Subgruppenanalysen berichtet, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Quelle: (24, 25)

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Es werden für alle Subgruppen, für die ein Beleg für eine Interaktion vorliegt (p-Wert der Interaktionstests < 0,05) und bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen und bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind, die detaillierten Ergebnisse berichtet.

4.3.1.3.2.3 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – Remission gemäß MADRS

Zeit bis zur anhaltenden Remission

TRD3002

Tabelle 4-107: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, Studie TRD3002

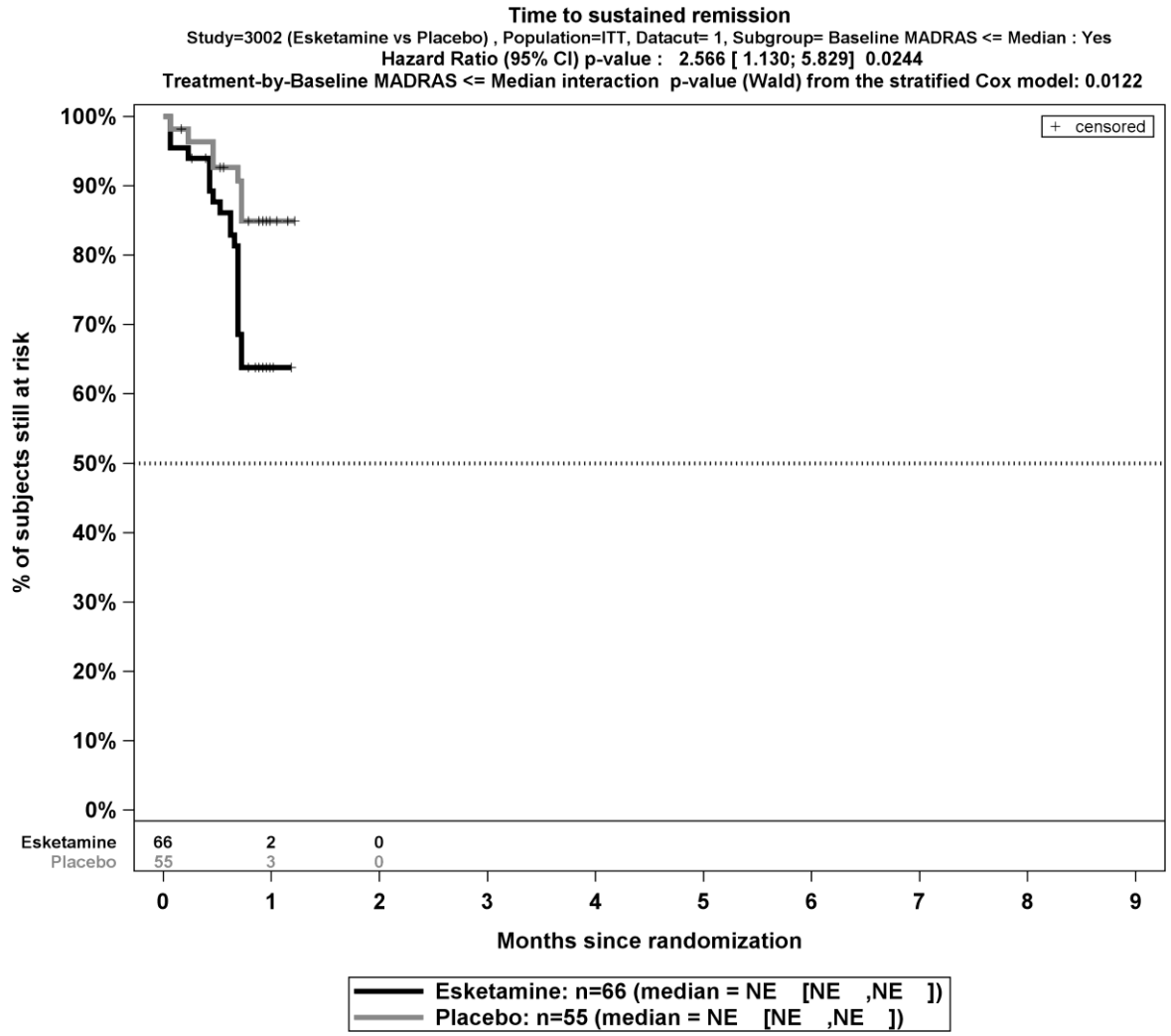
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamt-population	26/116 (22,4%)	NA [NA; NA]	17/111 (15,3%)	NA [NA; NA]	1,54 [0,83; 2,84] p = 0,1671
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	23/66 (34,8%)	NA [NA; NA]	8/55 (14,5%)	NA [NA; NA]	2,57 [1,13; 5,83] p = 0,0244
> Median	3/49 (6,1%)	NA [NA; NA]	9/54 (16,7%)	NA [NA; NA]	0,33 [0,09; 1,21] p = 0,0939

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

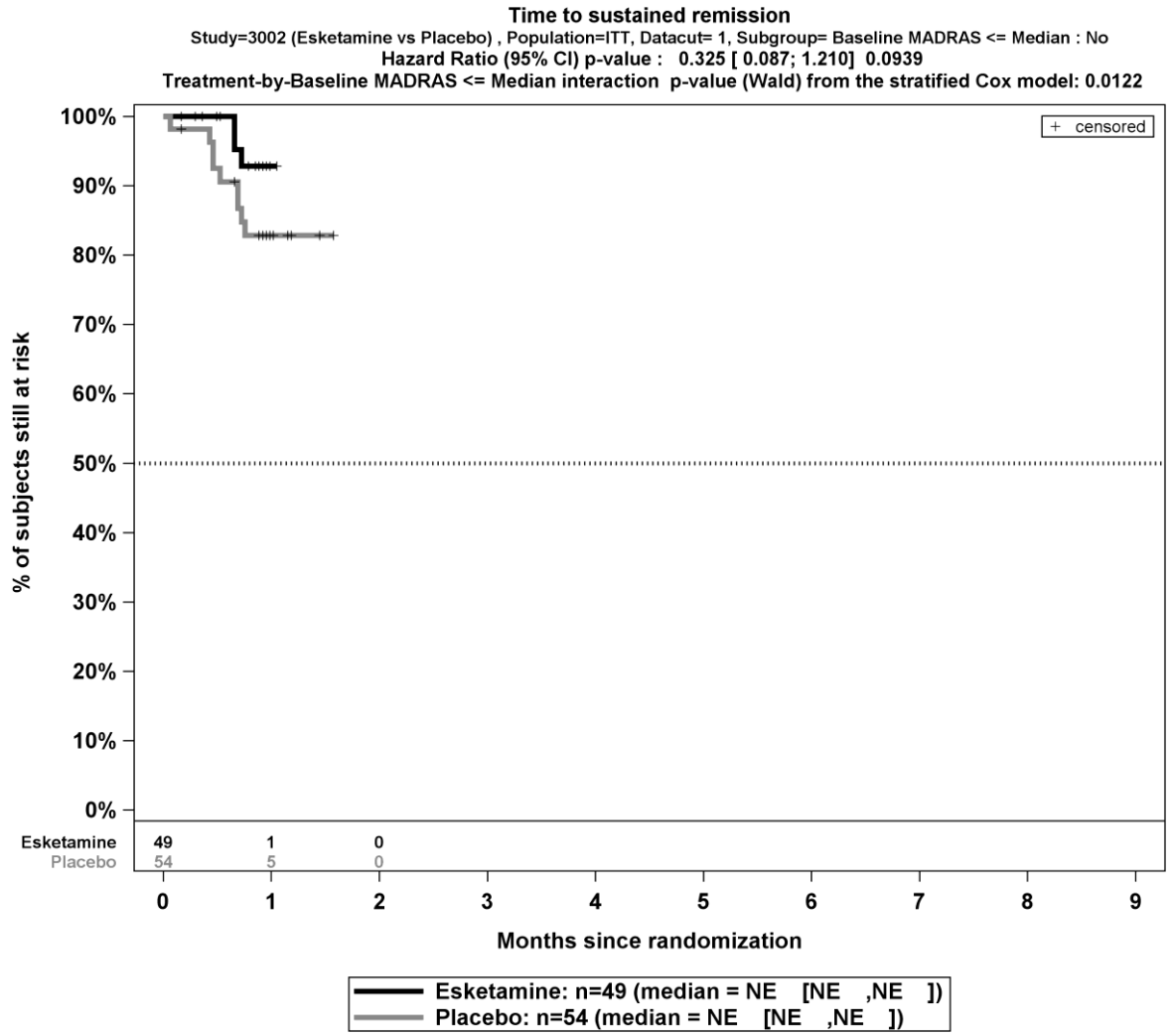
Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zur anhaltenden Remission zeigt sich in der Analyse der Subgruppe MADRS-Gesamtscore zu Baseline ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0122. In der Kategorie ≤ Median zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,57 [1,13; 5,83]; p = 0,0244). In der Kategorie > Median zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,33 [0,09; 1,21]; p = 0,0939). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.



Quelle: (24)

Abbildung 4-47: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Kategorie ≤ Median, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (24)

Abbildung 4-48: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Kategorie> Median, TRD3002, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

4.3.1.3.2.4 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS

Zeit bis zum Ansprechen

TRD3005

Tabelle 4-108: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, Studie TRD3005

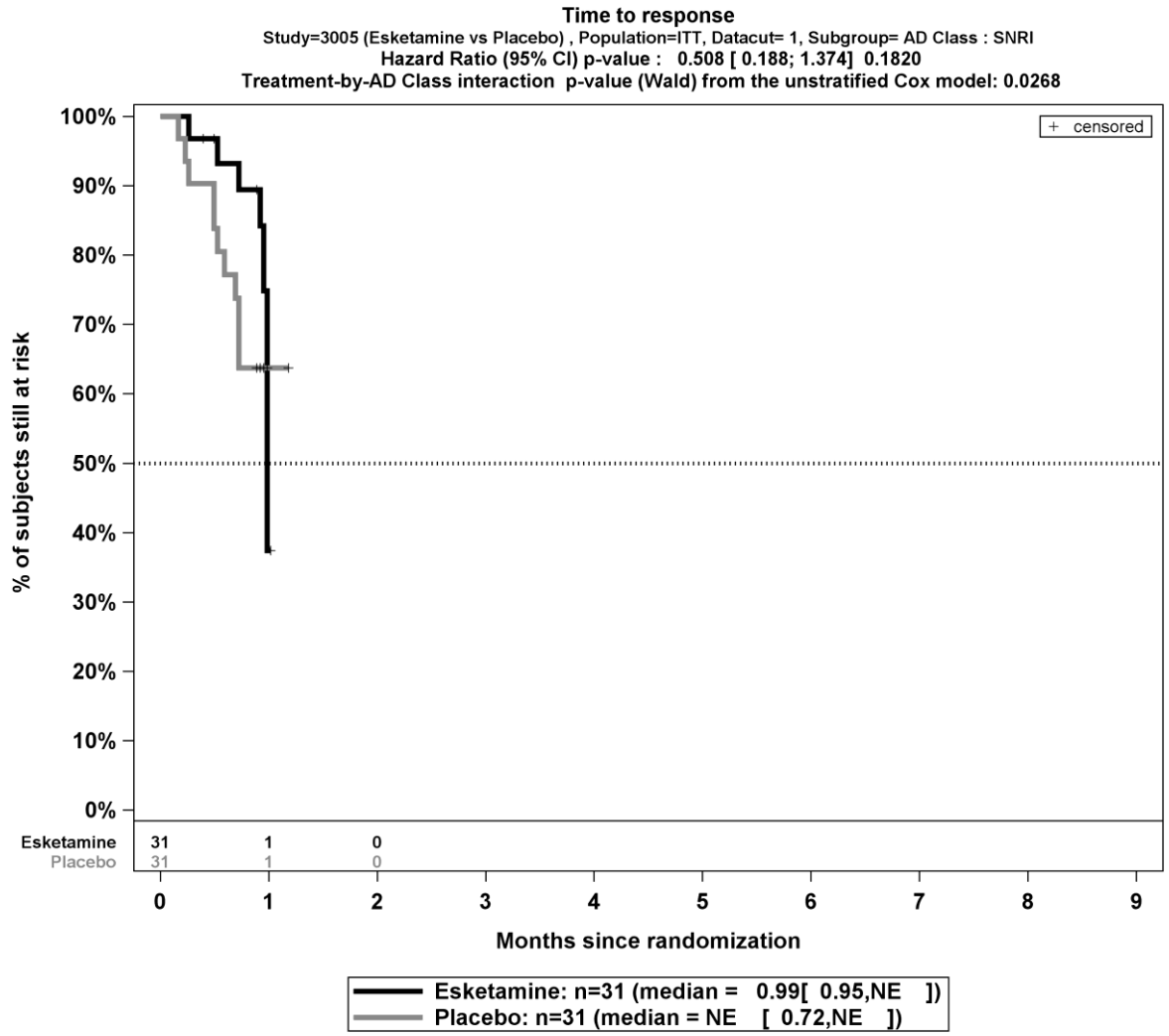
	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamt-population	18/72 (25,0%)	NA [28,92; NA]	15/66 (22,7%)	NA [NA; NA]	0,88 [0,40; 1,91] p = 0,7397
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	6/31 (19,4%)	30,13 [28,92; NA]	11/31 (35,5%)	NA [21,92; NA]	0,51 [0,19; 1,37] p = 0,1820
SSRI	12/41 (29,3%)	NA [28,92; NA]	4/35 (11,4%)	NA [NA; NA]	2,89 [0,93; 8,99] p = 0,0664

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

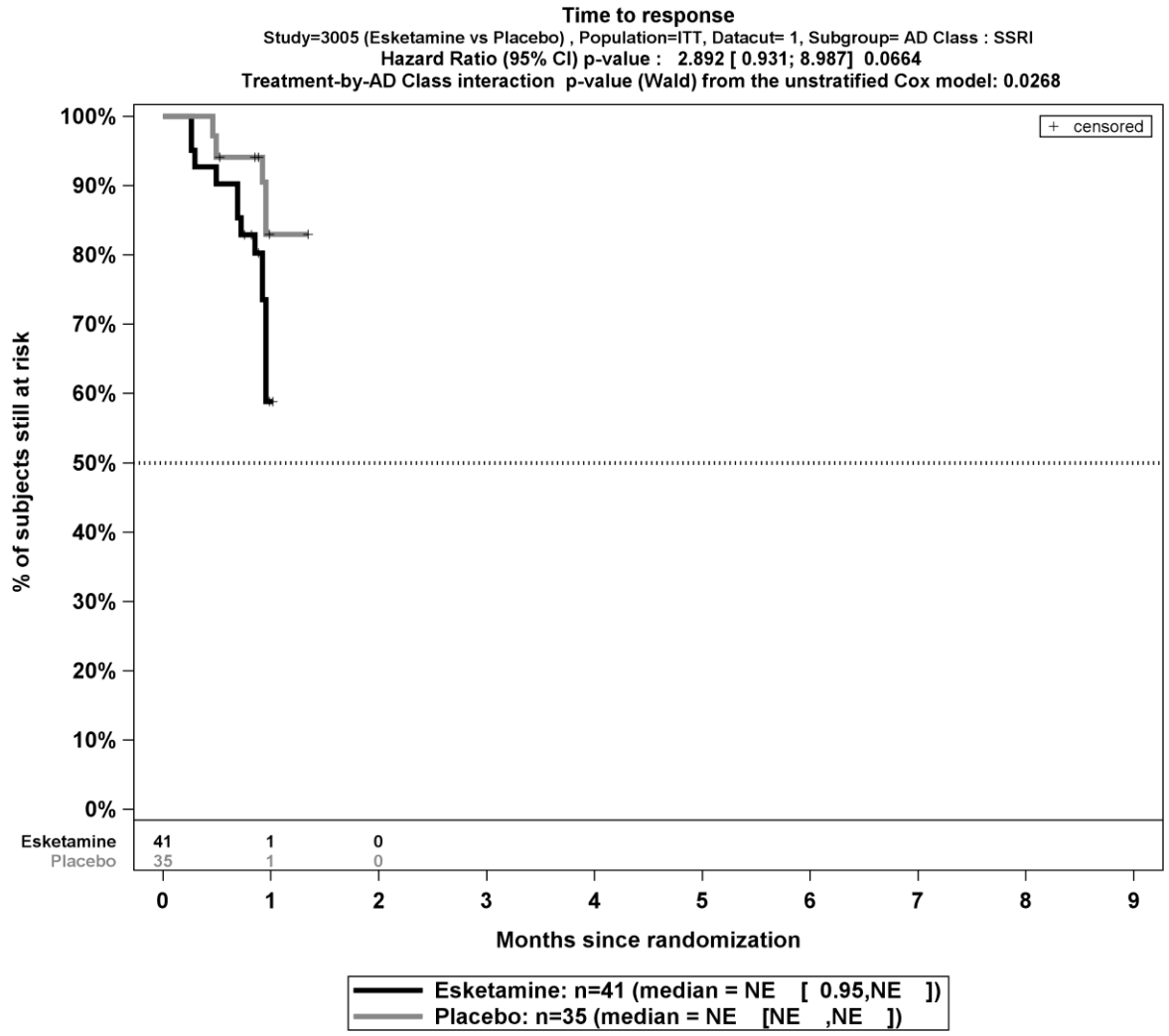
Bei der Analyse des Endpunktes Zeit bis zum Ansprechen zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Wirkstoffklasse des oralen AD ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0268. In der Kategorie SNRI zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 0,51 [0,19; 1,37]; p = 0,1820). In der Kategorie SSRI zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR = 2,89 [0,93; 8,99]; p = 0,0664). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.



Quelle: (25)

Abbildung 4-49: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis Ansprechen, Subgruppe Wirkstoffklasse des oralen AD, Kategorie SNRI, TRD3005, ITT-Population

AD: Antidepressivum, CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-50: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis Ansprechen, Subgruppe Wirkstoffklasse des oralen AD, Kategorie SSRI, TRD3005, ITT-Population

AD: Antidepressivum, CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen zu Tag 28

TRD3002

Tabelle 4-109: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28, Studie TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	71/116 (61,2%)	54/111 (48,6%)	1,72 [0,99; 2,97] p = 0,0569	1,25 [0,99; 1,57] p = 0,0565	12,20% [-0,10%; 24,60%] p = 0,0523
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	34/54 (63,0%)	28/40 (70,0%)	0,63 [0,24; 1,63] p = 0,3322	0,87 [0,66; 1,14] p = 0,3133	-9,50% [-28,20%; 9,20%] p = 0,3191
≥ 45 Jahre	37/62 (59,7%)	26/71 (36,6%)	2,86 [1,34; 6,13] p = 0,0076	1,65 [1,15; 2,37] p = 0,0066	23,40% [7,30%; 39,50%] p = 0,0044
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	42/70 (60,0%)	42/71 (59,2%)	1,19 [0,57; 2,46] p = 0,6514	1,06 [0,82; 1,37] p = 0,6429	3,60% [-11,60%; 18,80%] p = 0,6430
> 2 Vortherapien	29/44 (65,9%)	12/38 (31,6%)	4,50 [1,68; 12,10] p = 0,0021	2,03 [1,26; 3,27] p = 0,0038	34,70% [13,90%; 55,40%] p = 0,0011
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	8/16 (50,0%)	10/17 (58,8%)	1,97 [0,33; 11,71] p = 0,3675	1,72 [0,37; 8,02] p = 0,4901	18,70% [-26,20%; 63,60%] p = 0,4142
Deutlich (20-26)	34/59 (57,6%)	26/45 (57,8%)	1,07 [0,46; 2,49] p = 0,8774	1,03 [0,74; 1,43] p = 0,8777	1,50% [-17,60%; 20,60%] p = 0,8757
Extrem (27-30)	27/36 (75,0%)	14/41 (34,1%)	5,00 [1,70; 14,69] p = 0,0028	1,95 [1,22; 3,10] p = 0,0049	35,60% [14,40%; 56,70%] p = 0,0010

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Ansprechen zu Tag 28 zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Alter ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0164. In der Kategorie < 45 Jahre zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 0,87 [0,66; 1,14]; p = 0,3133). In der Kategorie ≥ 45 Jahre zeigt sich im Odds Ratio (OR=2,86 [1,34; 6,13]; p = 0,0076), im Relativen Risiko (RR = 1,65 [1,15; 2,37]; p = 0,0066) und in der Risikodifferenz (RD = 23,40% [7,30%; 39,50%]; p = 0,0044) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Bei der Analyse des Endpunktes Ansprechen zu Tag 28 zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0460. In der Kategorie ≤ 2 Vortherapien zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 1,06 [0,82; 1,37]; p = 0,6429). In der Kategorie > 2 Vortherapien zeigt sich im Odds Ratio (OR = 4,50 [1,68; 12,10]; p = 0,0021), im Relativen Risiko (RR = 2,03 [1,26; 3,27]; p = 0,0038) und in der Risikodifferenz (RD = 34,70% [13,90%; 55,40%]; p = 0,0011) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Bei der Analyse des Endpunktes Ansprechen zu Tag 28 zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0349. In der Kategorie Mittelgradig (12-19) zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 1,72 [0,37; 8,02]; p = 0,4901). In der Kategorie Deutlich (20-26) zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 1,03 [0,74; 1,43]; p = 0,8777). In der Kategorie Extrem (27-30) zeigt sich im Odds Ratio (OR = 5,00 [1,70; 14,69]; p = 0,0028), im Relativen Risiko (RR = 1,95 [1,22; 3,10]; p = 0,0049) und in der Risikodifferenz (RD = 35,60% [14,40%; 56,70%]; p = 0,0010) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

TRD3005

Tabelle 4-110: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 28, Studie TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamt-population	17/72 (23,6%)	8/66 (12,1%)	2,05 [0,73; 5,76] p = 0,1731	1,71 [0,79; 3,73] p = 0,1768	8,90% [-3,60%; 21,30%] p = 0,1627
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	5/30 (16,7%)	6/30 (20,0%)	0,80 [0,21; 2,97] p = 0,7408	0,83 [0,28; 2,44] p = 0,7392	-3,30% [-22,90%; 16,20%] p = 0,7384
Schwer (> 34)	12/42 (28,6%)	2/35 (5,7%)	6,60 [1,36; 31,93] p = 0,0101	5,00 [1,20; 20,86] p = 0,0272	22,90% [7,20%; 38,50%] p = 0,0043

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode ohne Stratifizierungsfaktoren.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Ansprechen zu Tag 28 zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0331. In der Kategorie Mittelgradig (20-34) zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 0,83 [0,28; 2,44]; p = 0,7392). In der Kategorie Schwer (> 34) zeigt sich im Odds Ratio (OR = 6,60 [1,36; 31,93]; p = 0,0101), im Relativen Risiko (RR = 5,00 [1,20; 20,86]; p = 0,0272) und in der Risikodifferenz (RD = 22,90% [7,20%; 38,50%]; p = 0,0043) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

4.3.1.3.2.5 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – PHQ-9

Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

TRD3005

Tabelle 4-111: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, Studie TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des PHQ-9, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	64	17,64 (4,99)	11,13 (0,71)	-6,65 (1,00)	57	17,37 (6,33)	13,78 (0,72)	-3,87 (0,99)	-2,78 [-5,08; -0,48] p = 0,0183	-0,35 [-0,71; 0,00]
Veränderung des PHQ-9, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	54	18,12 (4,65)	10,23 (0,74)	-7,93 (1,04)	50	17,70 (5,79)	14,13 (0,73)	-3,72 (1,00)	-4,21 [-6,60; -1,82] p = 0,0007	-0,57 [-0,96; -0,17]
≥ 45 Jahre	10	15,46 (6,02)	14,92 (2,25)	-2,50 (2,72)	7	15,00 (9,52)	11,29 (2,54)	-5,69 (3,34)	3,19 [-4,49; 10,87] p = 0,3886	0,35 [-0,63; 1,32]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenz-intervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studien-teilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des PHQ-9 zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Alter ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0074. In der Kategorie < 45 Jahre zeigt sich in der LS-MW ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (LS-MW = -4,21 [-6,60; -1,82]; p = 0,0007). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,57 [-0,96; -0,17]. In der Kategorie ≥ 45 Jahre zeigt sich in der LS-MW kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (LS-MW = 3,19 [-4,49; 10,87]; p = 0,3886). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von 0,35 [-0,63; 1,32]. Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

4.3.1.3.2.6 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – EQ-5D VAS

Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

TRD3005

Tabelle 4-112: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der EQ-5D VAS, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	65	48,71 (24,12)	57,13 (2,20)	8,99 (2,98)	59	50,77 (23,61)	55,74 (2,20)	7,30 (2,95)	1,69 [-5,31; 8,69] p = 0,6338	0,07 [-0,28; 0,42]
Veränderung der EQ-5D VAS, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	25	47,67 (25,23)	64,70 (3,19)	16,33 (4,40)	23	52,60 (21,36)	46,83 (3,21)	-1,00 (4,34)	17,33 [7,04; 27,62] p = 0,0015	0,80 [0,20; 1,39]
weiblich	40	49,33 (23,69)	52,74 (2,89)	5,01 (3,85)	36	49,63 (25,11)	61,56 (2,88)	12,92 (3,83)	-7,91 [-16,90; 1,12] p = 0,0850	-0,33 [-0,78; 0,12]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der EQ-5D VAS zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Geschlecht ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0065. In der Kategorie männlich zeigt sich in der LS-MW ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (LS-MW = 17,33 [7,04; 27,62]; p = 0,0015). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von 0,80 [0,20; 1,39]. In der Kategorie weiblich zeigt sich in der LS-MW kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (LS-MW = -7,91 [-16,90; 1,12]; p = 0,0850). Für den Vergleich zwischen beiden Studienarmen ergibt sich eine standardisierte mittlere Differenz von -0,33 [-0,78; 0,12]. Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verbesserung um ≥ 10 Punkte

TRD3005

Tabelle 4-113: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	34/72 (47,2%)	28,92 [27,09; NA]	28/66 (42,4%)	35,00 [28,92; NA]	1,04 [0,51; 2,15] p = 0,9063	1,03 [0,67; 1,57] p = 0,9075	1,00% [-16,30%; 18,40%] p = 0,9070	1,21 [0,68; 2,14] p = 0,5237
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/27 (51,9%)	28,92 [14,91; 30,13]	5/25 (20,0%)	NA [NA; NA]	4,31 [1,25; 14,84] p = 0,0183	2,59 [1,09; 6,15] p = 0,0307	31,90% [7,30%; 56,40%] p = 0,0109	3,20 [1,15; 8,89] p = 0,0261
weiblich	20/45 (44,4%)	28,92 [20,09; NA]	23/41 (56,1%)	28,92 [16,13; 35,00]	0,63 [0,27; 1,47] p = 0,2832	0,79 [0,52; 1,21] p = 0,2821	-11,70% [-32,70%; 9,40%] p = 0,2771	0,82 [0,45; 1,50] p = 0,5241
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	32/59 (54,2%)	28,92 [16,13; NA]	24/57 (42,1%)	35,00 [28,92; NA]	1,63 [0,78; 3,40] p = 0,1931	1,29 [0,88; 1,89] p = 0,1965	12,10% [-5,90%; 30,20%] p = 0,1878	1,61 [0,94; 2,76] p = 0,0818
≥ 45 Jahre	2/13 (15,4%)	NA [16,13; NA]	4/9 (44,4%)	20,09 [14,91; NA]	0,23 [0,03; 1,68] p = 0,1415	0,35 [0,08; 1,50] p = 0,1570	-29,10% [-67,00%; 8,90%] p = 0,1332	0,24 [0,04; 1,34] p = 0,1054

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]

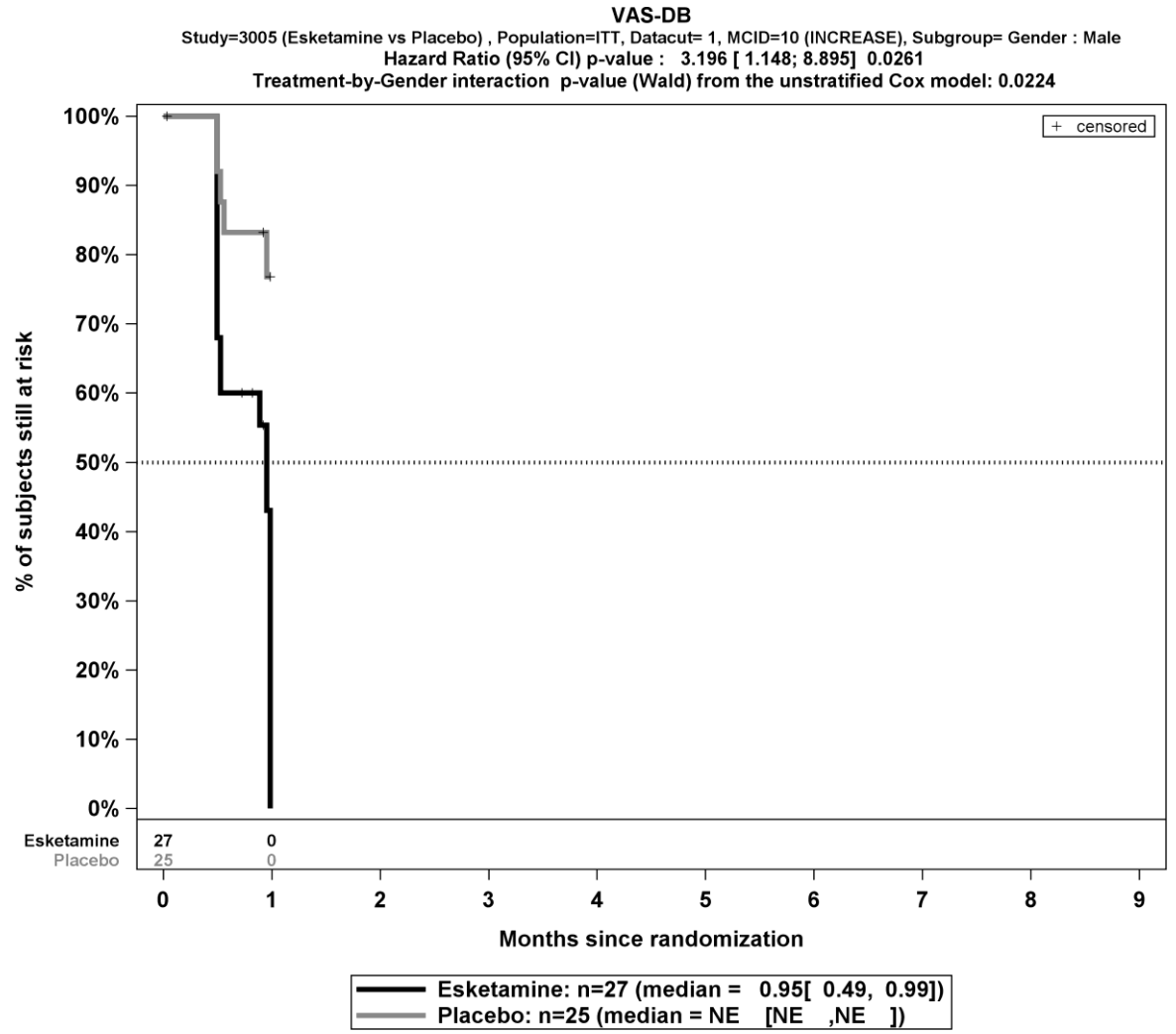
a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode ohne Stratifizierungsfaktoren.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels eines Cox Proportional Hazard-Modell ohne Stratifizierungsfaktoren.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Geschlecht ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0224. In der Kategorie männlich zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,20 [1,15; 8,89]; p = 0,0261). In der Kategorie weiblich zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,82 [0,45; 1,50]; p = 0,5241). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

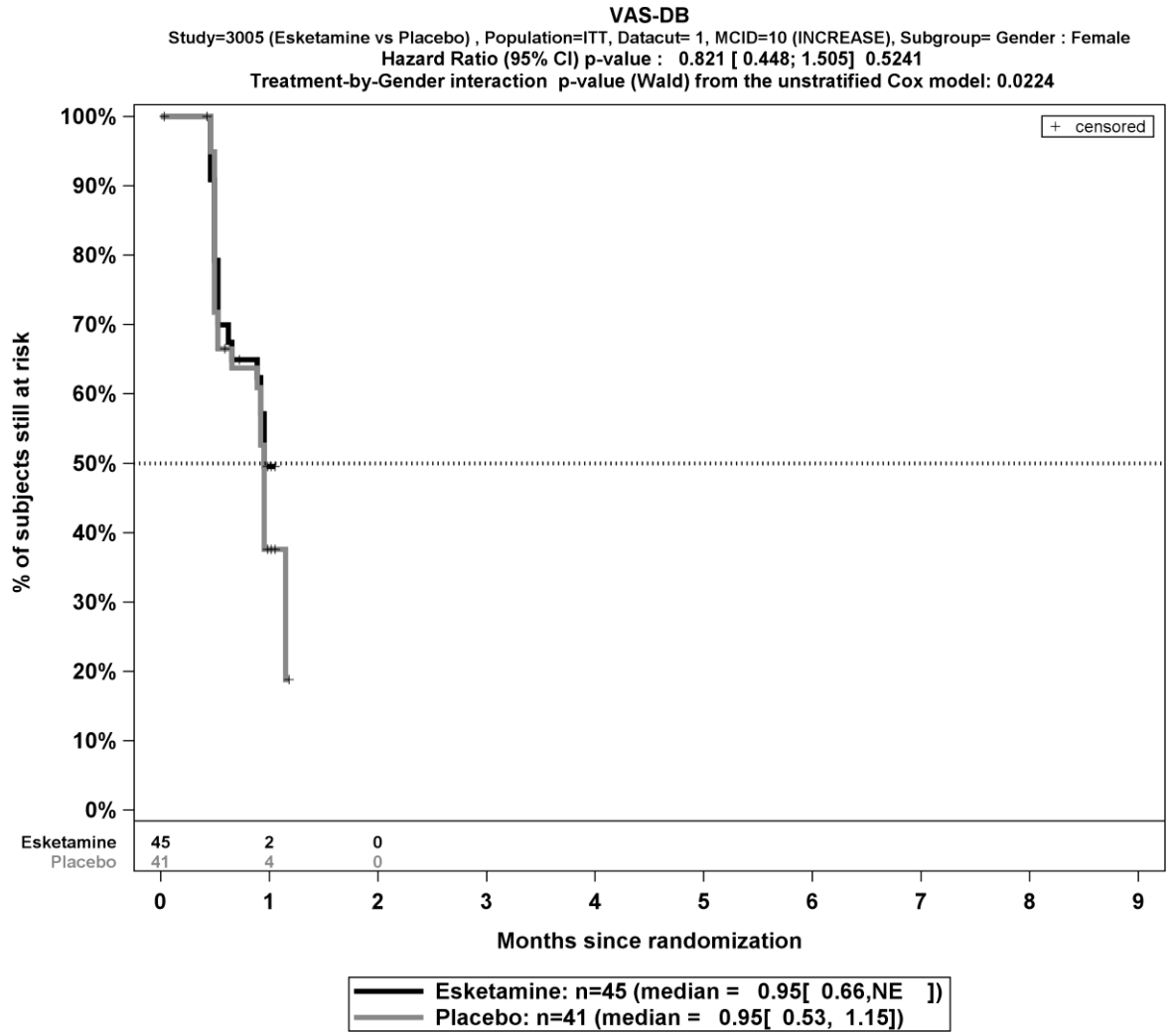
Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Alter ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0366. In der Kategorie < 45 Jahre zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=1,61 [0,94; 2,76]; p = 0,0818). In der Kategorie ≥ 45 Jahre zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,24 [0,04; 1,34]; p = 0,1054). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.



Quelle: (25)

Abbildung 4-51: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie männlich, TRD3005, ITT-Population

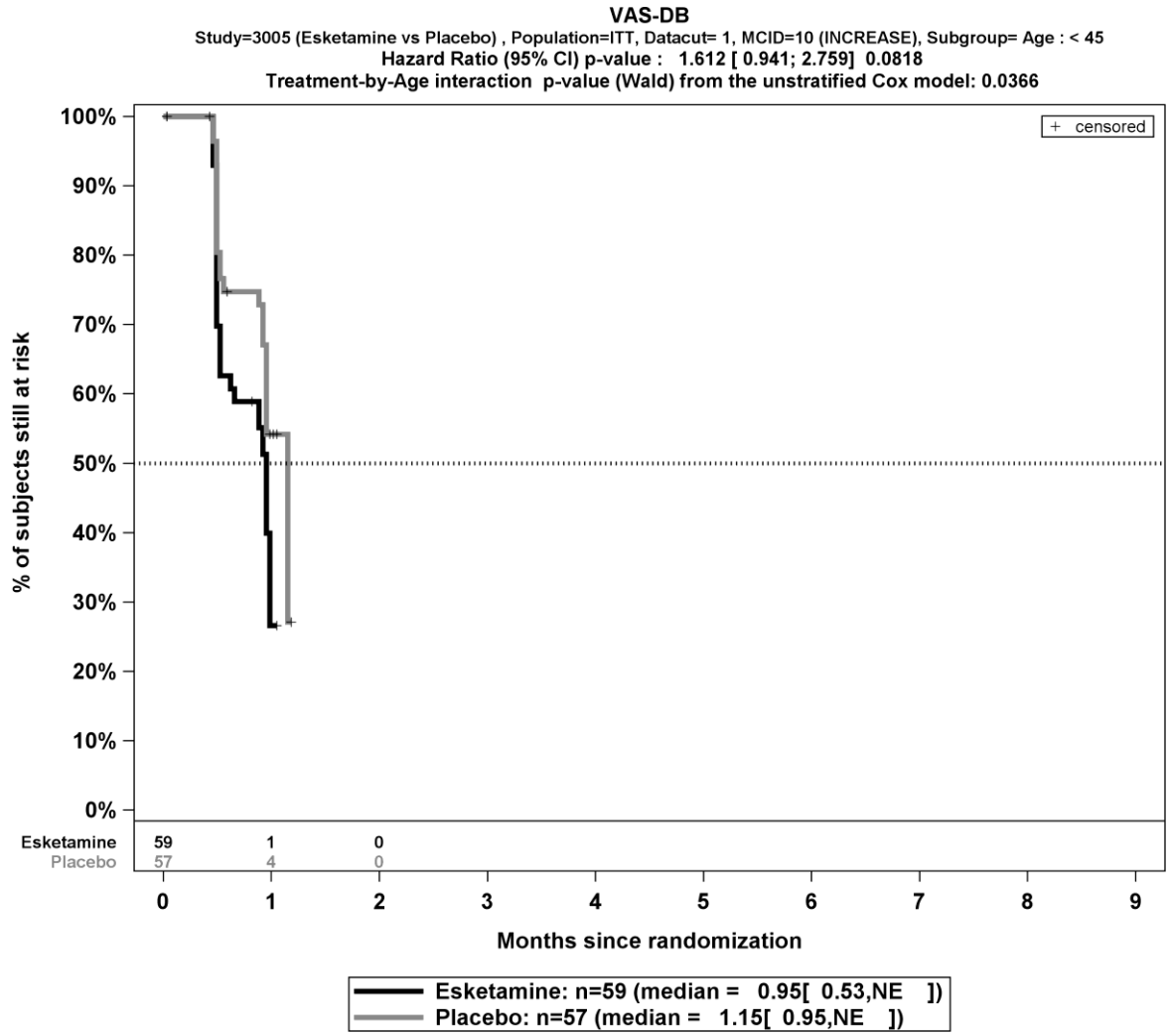
CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-52: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie weiblich, TRD3005, ITT-Population

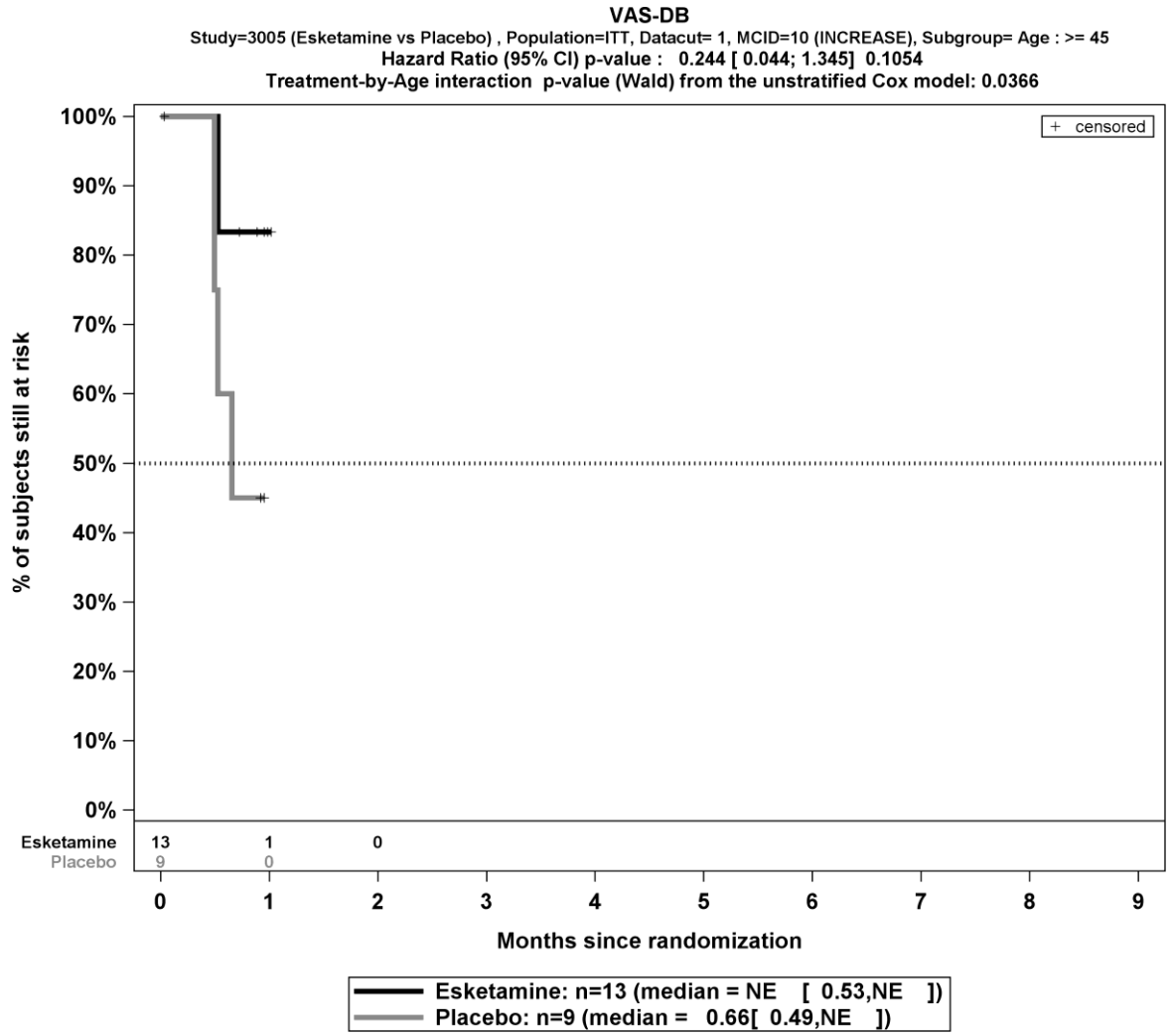
CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-53: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie < 45 Jahre TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-54: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie ≥ 45 Jahre TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verbesserung um ≥ 15 Punkte

TRD3005

Tabelle 4-114: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	26/72 (36,1%)	37,13 [28,92; 37,13]	24/66 (36,4%)	35,00 [28,92; NA]	0,91 [0,43; 1,95] p=0,8129	0,94 [0,57; 1,56] p=0,8120	-2,00% [-18,60%; 14,50%] p=0,8114	0,99 [0,53; 1,88] p=0,9824
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/27 (40,7%)	NA [16,13; NA]	4/25 (16,0%)	NA [NA; NA]	3,61 [0,97; 13,46] p=0,0514	2,55 [0,93; 6,97] p=0,0688	24,70% [1,30%; 48,20%] p=0,0387	3,06 [0,97; 9,65] p=0,0556
weiblich	15/45 (33,3%)	37,13 [28,92; 37,13]	20/41 (48,8%)	28,92 [27,09; NA]	0,53 [0,22; 1,25] p=0,1476	0,68 [0,41; 1,15] p=0,1502	-15,40% [-36,00%; 5,10%] p=0,1414	0,59 [0,30; 1,18] p=0,1366

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Tage) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

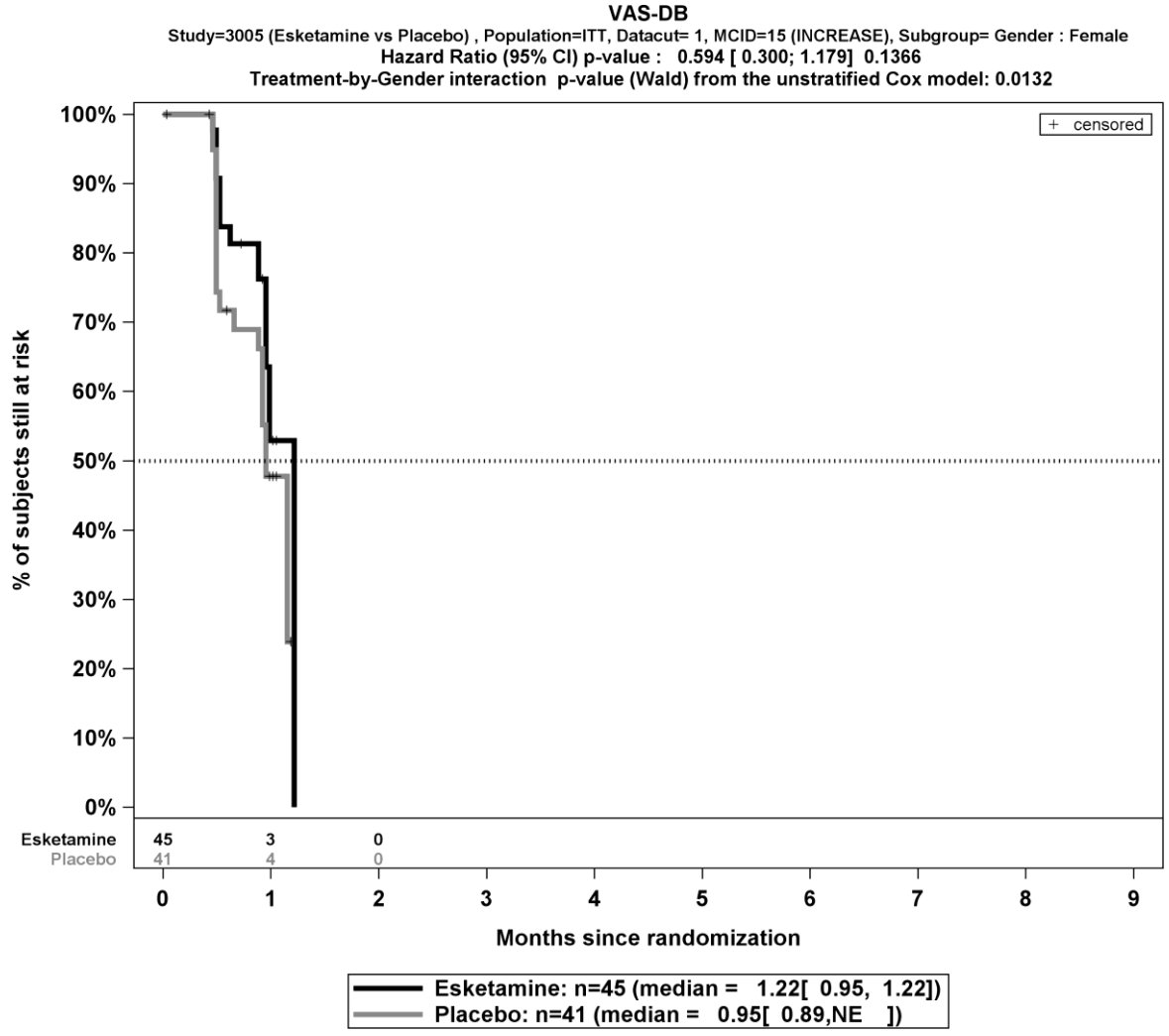
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode ohne Stratifizierungsfaktoren.

d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels eines Cox Proportional Hazard-Modell ohne Stratifizierungsfaktoren.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (25)

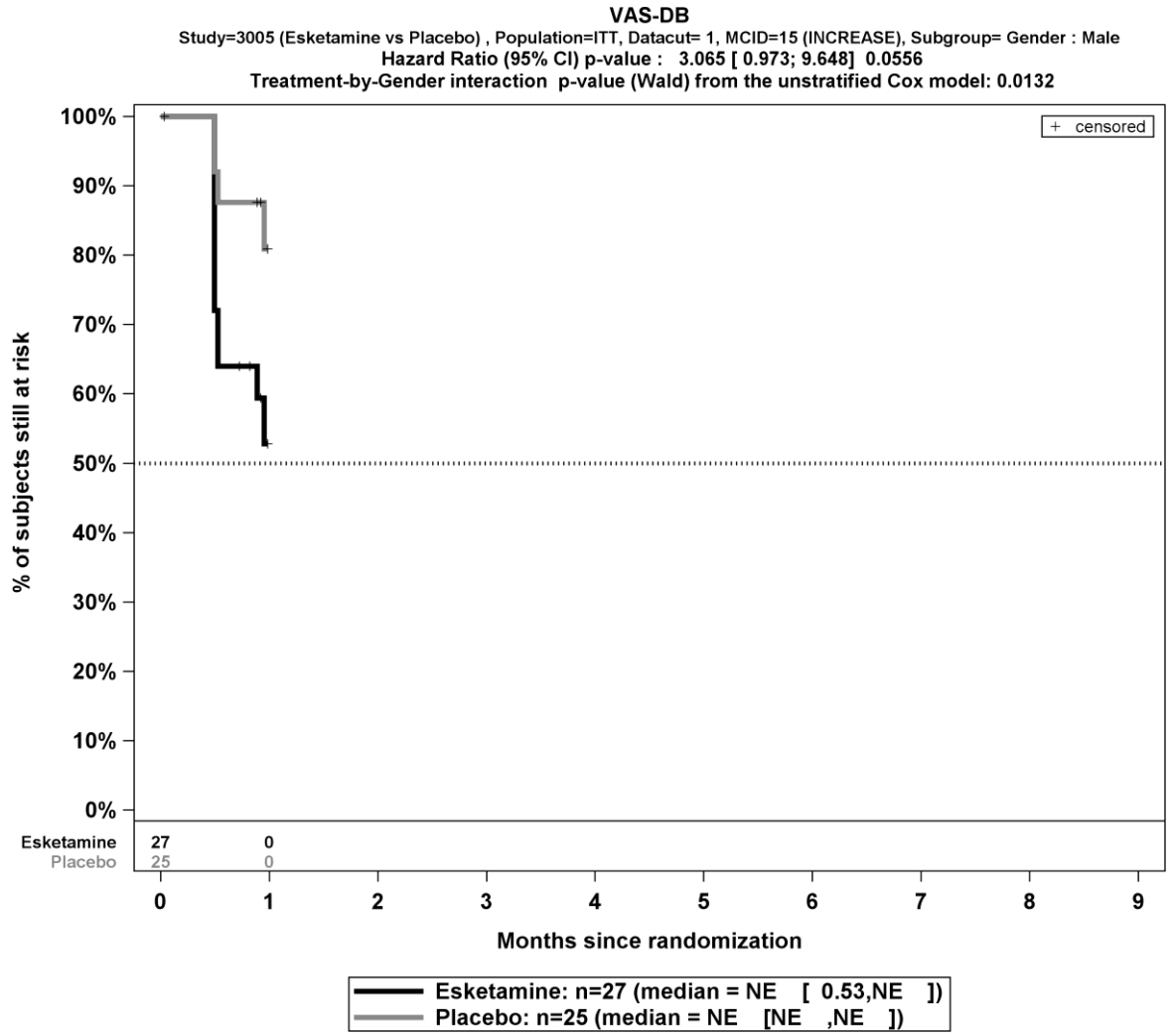
Bei der Analyse des Endpunktes Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Geschlecht ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0132. In der Kategorie männlich zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=3,06 [0,97; 9,65]; p = 0,0556). In der Kategorie weiblich zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,59 [0,30; 1,18]; p = 0,1366). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.



Quelle: (25)

Abbildung 4-55: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, Kategorie weiblich, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-56: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, Kategorie männlich, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – Verschlechterung um ≥ 10 Punkte

TRD3005

Tabelle 4-115: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, Studie TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	23/72 (31,9%)	31,96 [28,92; NA]	16/66 (24,2%)	NA [NA; NA]	1,71 [0,78; 3,74] p = 0,1818	1,45 [0,83; 2,55] p = 0,1906	11,00% [-5,00%; 27,00%] p = 0,1783	1,63 [0,83; 3,19] p = 0,1515
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	6/27 (22,2%)	NA [28,92; NA]	9/25 (36,0%)	NA [28,00; NA]	0,51 [0,15; 1,72] p = 0,2779	0,62 [0,26; 1,49] p = 0,2816	-13,80% [-38,30%; 10,70%] p = 0,2702	0,60 [0,21; 1,70] p = 0,3403
weiblich	17/45 (37,8%)	31,96 [28,92; NA]	7/41 (17,1%)	NA [NA; NA]	2,95 [1,07; 8,12] p = 0,0335	2,21 [1,02; 4,79] p = 0,0437	20,70% [2,40%; 39,00%] p = 0,0262	2,65 [1,09; 6,46] p = 0,0312

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Tage) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

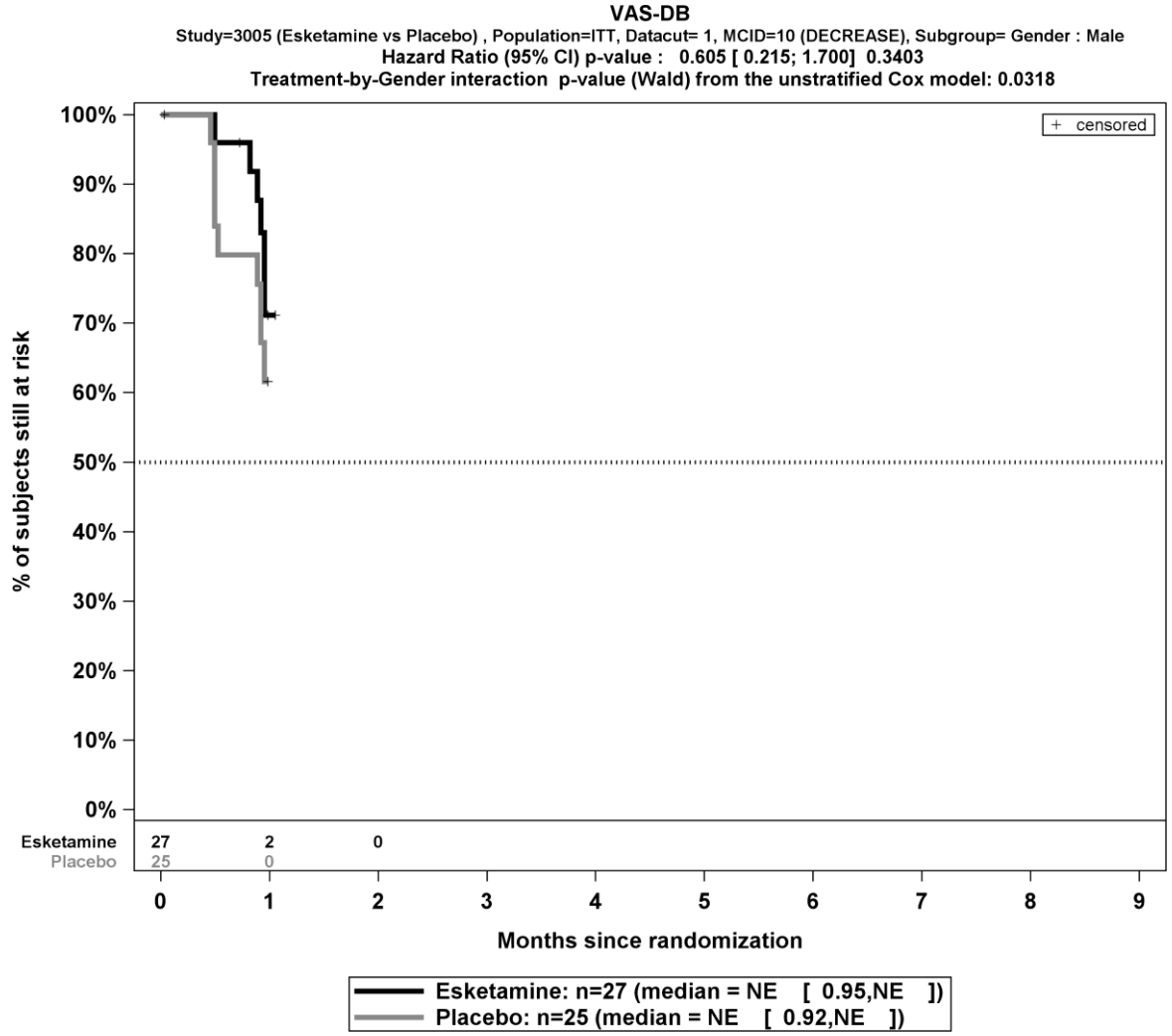
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode ohne Stratifizierungsfaktoren.

d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels eines Cox Proportional Hazard-Modell ohne Stratifizierungsfaktoren.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Quelle: (25)

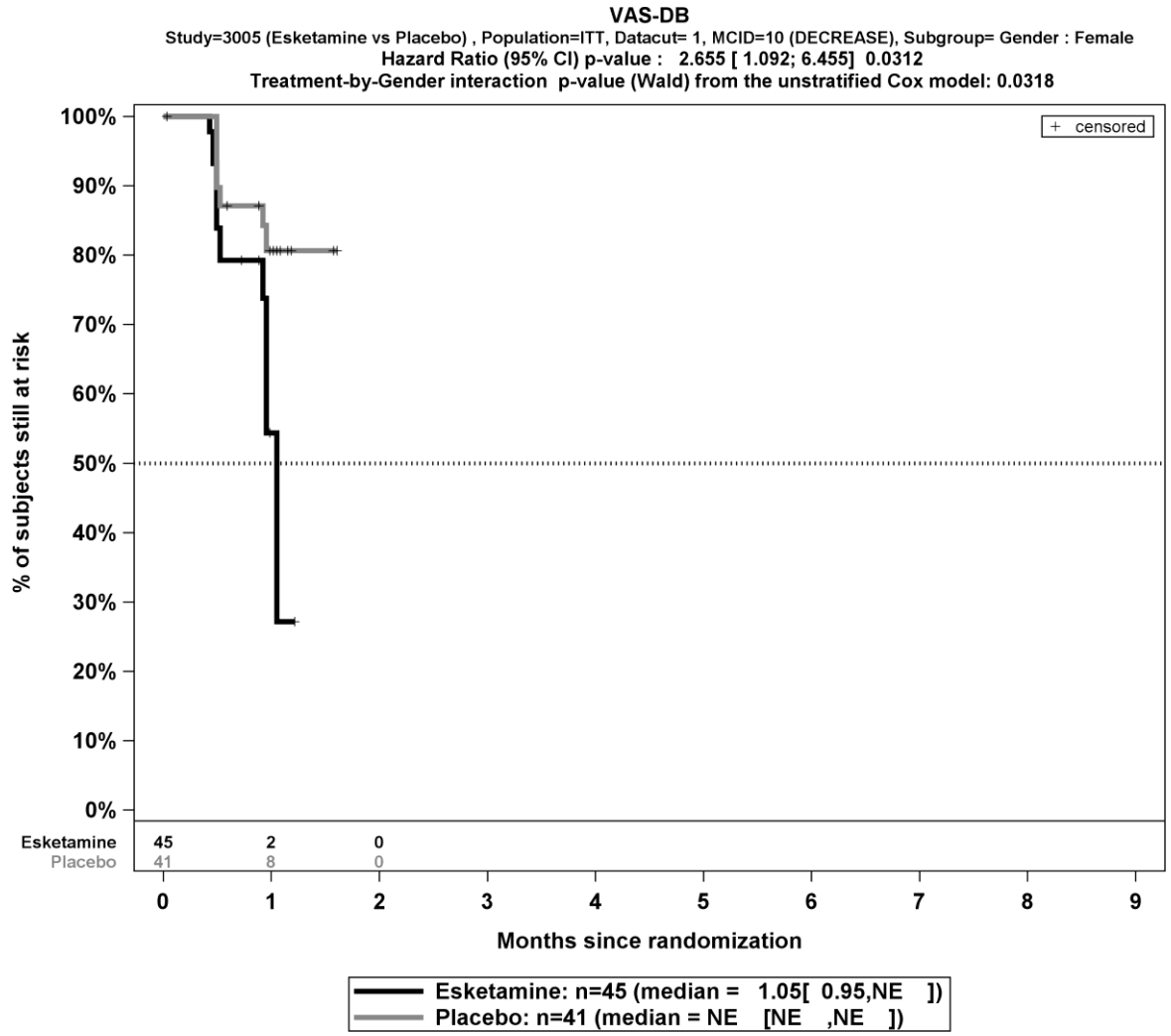
Bei der Analyse des Endpunktes Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Geschlecht ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0318. In der Kategorie männlich zeigt sich im Hazard Ratio kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=0,60 [0,21; 1,70]; p = 0,3403). In der Kategorie weiblich zeigt sich im Hazard Ratio ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (HR=2,65 [1,09; 6,46]; p = 0,0312). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.



Quelle: (25)

Abbildung 4-57: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie männlich, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus



Quelle: (25)

Abbildung 4-58: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, Kategorie weiblich, TRD3005, ITT-Population

CI: Confidence Interval, DB: doppelblind, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NE: not estimable, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

4.3.1.3.2.7 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Morbidität – CGI-S

Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S

TRD3002

Anhang 4-H Tabelle 116: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S; TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	36	5,000 [0,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,602 (0,143)	41	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	0,057 (0,134)	-0,659 [-1,01; -0,310] p = 0,0003	-0,760 [-1,22; -0,296]
weiblich	72	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,428 (0,103)	61	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,296 (0,108)	-0,132 [-0,387; 0,124] p = 0,3105	-0,152 [-0,493; 0,190]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	14	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-2,214 (0,416)	15	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-2,107 (0,369)	-0,107 [-1,15; 0,935] p = 0,8335	-0,069 [-0,798; 0,659]
Deutlich (20 - 26)	51	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-4,00; 0,000]	-1,821 (0,182)	42	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,468 (0,190)	-0,352 [-0,793; 0,088] p = 0,1151	-0,275 [-0,686; 0,135]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**Median [Spanne] Studien-beginn**	**Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**N**	**Median [Spanne] Studien-beginn**	**Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Extrem (27 - 30)	32	5,000 [4,000; 7,000]	-3,000 [-5,00; 1,000]	-2,123 (0,240)	34	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,141 (0,218)	-0,982 [-1,58; -0,381] p = 0,0018	-0,738 [-1,24; -0,238]

a: Die Berechnung der Veränderung gegenüber Baseline erfolgt über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) mit den Faktoren Behandlung, Land und AD Substanzklasse (SSRI oder SNRI), und Baseline Wert (nicht als Rangfolge) als Kovariablen. b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse), CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenz-intervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studien-teilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs,: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 4 in der Analyse der Subgruppe Geschlecht ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,017. In der Kategorie männlich zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (Differenz: -0,659 [-1,01; -0,310] p = 0,0003).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 28 in der Analyse der Subgruppe Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,046. In der Kategorie Extrem (27 – 30) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (Differenz: -0,982 [-1,58; -0,381] p = 0,0018).

TRD3005

Tabelle 4-117: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S, Studie TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	23	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-1,00; 1,000]	-0,325 (0,167)	25	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,365 (0,152)	0,040 [-0,330; 0,410] p = 0,8269	0,051 [-0,516; 0,617]
weiblich	41	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,456 (0,153)	38	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	0,044 (0,183)	-0,500 [-0,871; -0,129] p = 0,0091	-0,470 [-0,918; -0,022]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20 - 34)	28	5,000 [3,000; 6,000]	-0,500 [-4,00; 1,000]	-1,447 (0,282)	27	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-1,504 (0,383)	0,057 [-0,667; 0,780] p = 0,8754	0,032 [-0,497; 0,560]
Schwer (> 34)	36	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,413 (0,244)	33	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,337 (0,245)	-1,076 [-1,61; -0,540] p = 0,0002	-0,740 [-1,23; -0,251]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn	Median Veränderung [Spanne] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [Spanne] Studien-beginn

a: Die Berechnung der Veränderung gegenüber Baseline erfolgt über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) mit den Faktoren Behandlung, Land und AD Substanzklasse (SSRI oder SNRI), und Baseline Wert (nicht als Rangfolge) als Kovariablen. b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse), CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenz-intervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studien-teilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs,: versus

Quelle: (25)

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 8 in der Analyse der Subgruppe Geschlecht ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,049. In der Kategorie weiblich zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (Differenz: -0,500 [-0,871; -0,129] p = 0,0091).

Bei der Analyse des Endpunktes Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S zeigt sich zu Tag 28 in der Analyse der Subgruppe Krankheitsschere gemäß MADRS-Gesamtscore ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,049. In der Kategorie Extrem (27 – 30) zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (Differenz: -1,076 [-1,61; -0,540] p = 0,0002).

4.3.1.3.2.8 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Sicherheit – UE der Studien TRD3002 und TRD3005

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-118 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Die Ergebnisse der Interaktionstests zu den Endpunkten der Endpunktkategorie Sicherheit – UE sind für die Gesamtrate der UE, für die signifikanten SOC bzw. signifikanten PT und für die UE von besonderem Interesse im Folgenden für die Studie TRD3002 und die Studie TRD3005 dargestellt.

Im Anschluss werden für alle Subgruppen, für die ein Beleg für eine Interaktion vorliegt (p-Wert der Interaktionstests < 0,05) und bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind, die detaillierten Ergebnisse berichtet. In Anhang 4-G werden zusätzlich zu dem in diesem Abschnitt 4.3.1.2 präsentierten Subgruppen alle Subgruppenanalysen unabhängig von ihrem p-Interaktionswert präsentiert, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

Für den Endpunkt schwerwiegende UE können keine SOC und PT, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind identifiziert werden. Auf die Auswertung dieses Endpunktes wird daher für die Studien TRD3002 und TRD3005 verzichtet.

Tabelle 4-118: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für die Endpunktkategorie Sicherheit für die Studien TRD3002 und TRD3005 und Effektmodifikatoren

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studien-teilnehmer nicht ange-sprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoff-klasse des oralen AD**	**Krankheits-schwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Sicherheit									
Jegliche UE									
TRD3002	0,8415	0,8257	n.d.	0,2972	0,2408	0,8767	0,7739	0,8749	0,8372
TRD3005	0,5113	0,7272	n.d.	0,5244	0,9270	0,9529	0,5363	0,9081	0,4853
Schwerwiegende UE									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind									
Erkrankungen des Nervensystems									
TRD3002	0,1343	0,7004	n.d.	0,5153	0,1608	0,5690	0,6544	0,6555	0,8594

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studien-teilnehmer nicht ange-sprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoff-klasse des oralen AD**	**Krankheits-schwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Psychiatrische Erkrankungen									
TRD3002	0,8771	0,5407	n.d.	0,4042	0,0981	0,5889	0,7554	0,7575	0,9491
TRD3005	0,6940	0,4220	n.d.	n.d.	0,7522	n.d.	0,9119	0,4672	0,8312
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes									
TRD3002	0,1382	0,9240	n.d.	0,8477	0,2492	0,4677	0,5848	0,3511	0,9918
Erkrankungen des Ohr und des Labyrinths									
TRD3002	0,5849	0,6730	n.d.	0,3374	0,1478	0,3352	0,6521	0,3097	0,3318
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort									
TRD3002	0,1330	0,0942	n.d.	**0,0245**	**0,0026**	0,5698	0,9902	0,7564	0,5900
Augenerkrankungen									
TRD3002	0,1754	**0,0264**	n.d.	0,0846	0,3496	0,5697	0,3879	0,9727	0,9026
Untersuchungen									
TRD3002	0,4842	0,1391	n.d.	0,2836	n.d.	0,6389	0,1514	0,6038	0,5890
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind									
Geschmacksstörung									
TRD3002	0,4018	0,9781	n.d.	0,2893	0,6054	0,7559	0,8097	0,6822	0,8647
Schwindelgefühl									
TRD3002	0,8048	0,8811	n.d.	0,4456	0,7611	0,4614	0,6899	0,4624	0,4587

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studien-teilnehmer nicht ange-sprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoff-klasse des oralen AD**	**Krankheits-schwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Parästhesie									
TRD3002	0,3350	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0,4104	0,1152
Dissoziation									
TRD3002	0,1046	0,5191	n.d.	0,8125	0,5111	0,7931	0,5583	0,5788	0,7188
Übelkeit									
TRD3002	0,2715	0,8755	n.d.	0,3665	0,6512	0,2864	0,8668	0,7201	0,5547
Erbrechen									
TRD3002	0,2677	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Vertigo									
TRD3002	0,2359	0,4949	n.d.	0,9147	0,3426	0,6913	0,7420	0,8781	0,8997
Sehen verschwommen									
TRD3002	0,1902	n.d.	n.d.	0,0733	0,2868	n.d.	0,4439	0,8450	0,6666
UE von besonderem Interesse – Angst									
Jegliche UE									
TRD3002	0,3892	0,7454	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0,4245	n.d.	n.d.
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
Schwerwiegende UE									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studien-teilnehmer nicht ange-sprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoff-klasse des oralen AD**	**Krankheits-schwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE von besonderem Interesse – Vorübergehender Schwindel und Vertigo									
Jegliche UE									
TRD3002	0,5222	0,8177	n.d.	0,4729	0,3197	0,7405	0,9397	0,3947	0,4603
TRD3005	0,3725	0,3550	n.d.	0,8547	0,2884	n.d.	0,5559	0,4599	0,5668
Schwerwiegende UE									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studien-teilnehmer nicht ange-sprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoff-klasse des oralen AD**	**Krankheits-schwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
UE von besonderem Interesse – Erhöhter Blutdruck									
Jegliche UE									
TRD3002	n.d.	n.d.	n.d.	0,4557	n.d.	n.d.	n.d.	0,5626	n.d.
TRD3005	0,3939	0,6072	n.d.	0,2651	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Schwerwiegende UE									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE von besonderem Interesse – Vermutetes Missbrauchspotential									
Jegliche UE									
TRD3002	0,6415	0,7342	n.d.	0,5681	0,5791	**0,0294**	0,4648	0,9693	0,5802
TRD3005	0,8757	0,6414	n.d.	0,7115	0,2422	n.d.	0,1106	0,1299	0,3285

Endpunkt Studie	**Geschlecht**	**Alter**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geographische Region**	**Anzahl Vortherapien, auf die der Studien-teilnehmer nicht ange-sprochen hat**	**Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS**	**MADRS-Gesamtscore zu Baseline**	**Wirkstoff-klasse des oralen AD**	**Krankheits-schwere gemäß MADRS-Gesamtscore**
Schwerwiegende UE									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen									
TRD3002	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								
TRD3005	Es treten in beiden Studienarmen zusammen weniger als 10 Ereignisse auf								

AD: Antidepressivum, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities, n.d.: Subgruppenanalyse bzw. Berechnung der p-Interaktionswertes nicht durchgeführt. Es werden nur p-Interaktionsterme zu den formal geforderten Subgruppenanalysen berichtet, PT: Preferred Term, SDS: Sheehan Disability Scale, SOC: System Organ Class, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (24, 25)

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Es werden für alle Subgruppen, für die ein Beleg für eine Interaktion vorliegt (p-Wert der Interaktionstests $< 0,05$) und bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen und bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind, die detaillierten Ergebnisse berichtet.

4.3.1.3.2.9 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Sicherheit – Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

TRD3002

Tabelle 4-119: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	30/115 (26,1%)	13/109 (11,9%)	2,52 [1,24; 5,09] p = 0,0082	2,18 [1,19; 4,00] p = 0,0122	14,00% [3,80%; 24,20%] p = 0,0073
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	12/46 (26,1%)	10/44 (22,7%)	1,20 [0,46; 3,15] p = 0,7119	1,15 [0,55; 2,39] p = 0,7100	3,40% [-14,40%; 21,10%] p = 0,7088
Europa	18/69 (26,1%)	3/65 (4,6%)	6,12 [1,82; 20,54] p = 0,0009	5,63 [1,66; 19,12] p = 0,0055	21,10% [9,20%; 33,00%] p = 0,0005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) –jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind– Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	22/70 (31,4%)	4/71 (5,6%)	6,87 [2,34; 20,18] p < 0,0001	5,33 [1,99; 14,32] p = 0,0009	25,90% [13,50%; 38,40%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	7/44 (15,9%)	9/38 (23,7%)	0,65 [0,20; 2,05] p = 0,4672	0,70 [0,27; 1,82] p = 0,4673	-6,60% [-24,30%; 11,00%] p = 0,4613
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	18/115 (15,7%)	3/109 (2,8%)	6,32 [1,90; 20,94] p = 0,0007	5,75 [1,74; 18,98] p = 0,0041	13,10% [5,70%; 20,50%] p = 0,0005
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	9/54 (16,7%)	3/40 (7,5%)	1,89 [0,47; 7,55] p = 0,3690	1,79 [0,49; 6,46] p = 0,3767	6,40% [-6,90%; 19,70%] p = 0,3442
≥ 45 Jahre	9/61 (14,8%)	0/69 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,20% [6,60%; 25,80%] p = 0,0009

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PT: Preferred Term, RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Geographische Region ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0245. In der Kategorie Nordamerika zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 1,15 [0,55; 2,39]; p = 0,7100). In der Kategorie Europa zeigt sich im Odds Ratio (OR = 6,12 [1,82; 20,54]; p = 0,0009), im Relativen Risiko (RR = 5,63 [1,66; 19,12]; p = 0,0055) und in der Risikodifferenz (RD = 21,10% [9,20%; 33,00%]; p = 0,0005) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. Die Effektschätzer in den Kategorien sind gleichgerichtet. Formal liegt damit eine quantitative Interaktion vor.

Bei der Analyse des Endpunktes Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0026. In der Kategorie ≤ 2 Vortherapien zeigt sich im Odds Ratio (OR = 6,87 [2,34; 20,18]; p < 0,0001), im Relativen Risiko (RR = 5,33 [1,99; 14,32]; p = 0,0009) und in der Risikodifferenz (RD = 25,90% [13,50%; 38,40%]; p < 0,0001) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. In der Kategorie > 2 Vortherapien zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 0,70 [0,27; 1,82]; p = 0,4673). Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

Bei der Analyse des Endpunktes Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Alter ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0264. In der Kategorie < 45 Jahre zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 1,79 [0,49; 6,46]; p = 0,3767). In der Kategorie ≥ 45 Jahre kann aufgrund fehlender Ereignisse in einem Behandlungsarm kein Relatives Risiko berechnet werden. Das Nullzellen-korrigierte RR beträgt 21,45 [1,27; 361,04]; p=0,0333. Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

4.3.1.3.2.10 Subgruppenanalysen zu der Endpunktkategorie Sicherheit – UE von besonderem Interesse

Vermutetes Missbrauchspotential

TRD3002

Tabelle 4-120: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	58/115 (50,4%)	14/109 (12,8%)	8,91 [4,19; 18,94] p < 0,0001	3,88 [2,35; 6,42] p < 0,0001	37,40% [26,80%; 47,90%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – jegliche UE, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	6/16 (37,5%)	6/17 (35,3%)	0,51 [0,07; 4,04] p = 0,5307	0,78 [0,38; 1,56] p = 0,4757	-12,70% [-49,60%; 24,20%] p = 0,5004
Deutlich (20-26)	27/59 (45,8%)	2/45 (4,4%)	42,13 [5,47; 324,55] p < 0,0001	10,49 [2,81; 39,14] p = 0,0005	43,20% [29,10%; 57,20%] p < 0,0001
Extrem (27-30)	21/36 (58,3%)	6/41 (14,6%)	8,01 [2,46; 26,11] p = 0,0002	3,68 [1,68; 8,05] p = 0,0011	43,30% [23,30%; 63,20%] p < 0,0001

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Quelle: (24)

Bei der Analyse des Endpunktes UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – jegliche UE zeigt sich in der Analyse der Subgruppe Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS ein Beleg für eine Interaktion mit einem Interaktions-p-Wert von 0,0294. In der Kategorie Mittelgradig (12-19) zeigt sich im Relativen Risiko kein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR = 0,78 [0,38; 1,56]; p = 0,4757). In der Kategorie Deutlich (20-26) zeigt sich im Odds Ratio (OR = 42,13 [5,47; 324,55]; p < 0,0001), im Relativen Risiko (RR = 10,49 [2,81; 39,14]; p = 0,0005) und in der Risikodifferenz (RD = 43,20% [29,10%; 57,20%]; p < 0,0001) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. In der Kategorie Extrem (27-30) zeigt sich im Odds Ratio (OR = 8,01 [2,46; 26,11]; p = 0,0002), im Relativen Risiko (RR = 3,68 [1,68; 8,05]; p = 0,0011) und in der Risikodifferenz (RD = 43,30% [23,30%; 63,20%]; p < 0,0001) ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. Die Effektschätzer in den Kategorien sind nicht gleichgerichtet. Formal liegt damit eine qualitative Interaktion vor.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Tabelle 4-121: Liste der für die Nutzenbewertung berücksichtigen Studien und der dazugehörigen Quellen

Studie TRD3002
Studiendokumente
Studienbericht (14)
Studienprotokoll (42)
Statistischer Analyseplan (70)
Janssen Zusatzanalysen (24)
Publikationen
Popova et al. 2019 (11, 84)
Citrome et al. 2020 (85)
Katz et al. 2021 (86)
Studienregistereinträge
clinicaltrials.gov NCT02418585 (76)
EU-CTR 2014-004585-22 (77)
WHO ICTRP NCT02418585, RBR-9pgk4f (78, 79)
Studie TRD3005
Studiendokumente
Studienbericht (34)
Studienprotokoll (43)
Statistischer Analyseplan (71)
Janssen Zusatzanalysen (25)
Publikationen
Och-Ross et al. 2020 (87)
Citrome et al. 2020 (85)
Katz et al. 2021 (86)
Studienregistereinträge
clinicaltrials.gov NCT02422186 (80)
EU-CTR 2014-004588-19 (81)
WHO ICTRP NCT02422186, RBR-3xk32h (82, 83)
EU-CTR: European Clinical Trial Register, ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal, NCT: National Clinical Trial, WHO: World Health Organization

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-122: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-123: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs-therapie 1>	<Vergleichs-therapie 2>	<Vergleichs-therapie 3>
1	<Studie 1>	●		●	●
2	<Studie 2>	●		●	
	<Studie 3>	●		●	
1	<Studie 4>		●	●	●
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-124: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-125: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-126: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
<Studie 1>	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-127: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-128: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-129: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-130: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen

Tabelle 4-131: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
TRD3004	ja	ja	abgeschlossen	60 Wochen für „direct entry"-Studienteilnehmer 56 Wochen für „transferred entry"-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen 52 Wochen für „transferred entry"-Studienteilnehmer mit Ansprechen • *Screeningphase (nur „direct entry"-Studienteilnehmer):* ≤ 4 Wochen	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (28 mg (im Falle von Studien-teilnehmern ≥ 65 Jahren), 56 mg oder 84 mg) + orales AD

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
				• *Induktionsphase („direct entry“ und „transferred entry”-Studienteil-nehmer mit Nicht-Ansprechen)* 4 Wochen • *Optimierungs-/Erhaltungsphase (alle Studienteil-nehmer mit Ansprechen in der open-label Induktionsphase der Studie und “transferred entry”-Studienteil-nehmer mit Ansprechen)* 48 Wochen • *Follow-up Phase (für alle Studienteil-nehmer)* 4 Wochen	
TRD3008	ja	ja	laufend	variable Studiendauer • *open-label Induktionsphase:* 4 Wochen • *open-label Optimierungs/Erhaltungsphase*: variable Studiendauer basierend auf der Wirksamkeit und Tolerabilität des individuellen Studienteilnehmers	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (28 mg (im Falle von Studien-teilnehmern ≥ 65 Jahren), 56 mg oder 84 mg)
TRD4006	nein	ja	laufend	bis zu 6 Monaten • Woche 1-4 • Woche 5-8 • ab Woche 9	<u>Prüfintervention</u> Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (28 mg (im Falle von Studien-teilnehmern ≥ 65 Jahren), 56 mg oder 84 mg)

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
TRD3012[a]	nein	ja	abgeschlossen	min. 9 Wochen • Woche 1-4 • Woche 5-8 • ab Woche 9	Prüfintervention Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (28 mg (im Falle von Studien-teilnehmern ≥ 65 Jahren), 56 mg oder 84 mg)
a: Bei der Studie TRD3012 handelt es sich um ein „Early Access Program“. Das Programm ist in Albanien, Frankreich, Italien und den Vereinigten Staaten (US) geöffnet. Es wird jedoch nur ein Patient in den US eingeschlossen. AD: Antidepressivum, ggf.: gegebenenfalls, i. n.: intranasal, max: Maximal, min: Mindestens, mg: Milligramm					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-10 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 04.01.2021

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-10 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-132: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
TRD3008	Laufende Studie; es liegen keine Ergebnisse vor.
TRD4006	Laufende Studie; es liegen keine Ergebnisse vor.
TRD3012	Abgeschlossene Studie; es liegen keine Ergebnisse vor. Bei der Studie TRD3012 handelt es sich um ein „Early Access Program“. Das Programm ist in Albanien, Frankreich, Italien und den Vereinigten Staaten (US) geöffnet. Es wird jedoch nur ein Patient in den US eingeschlossen.

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

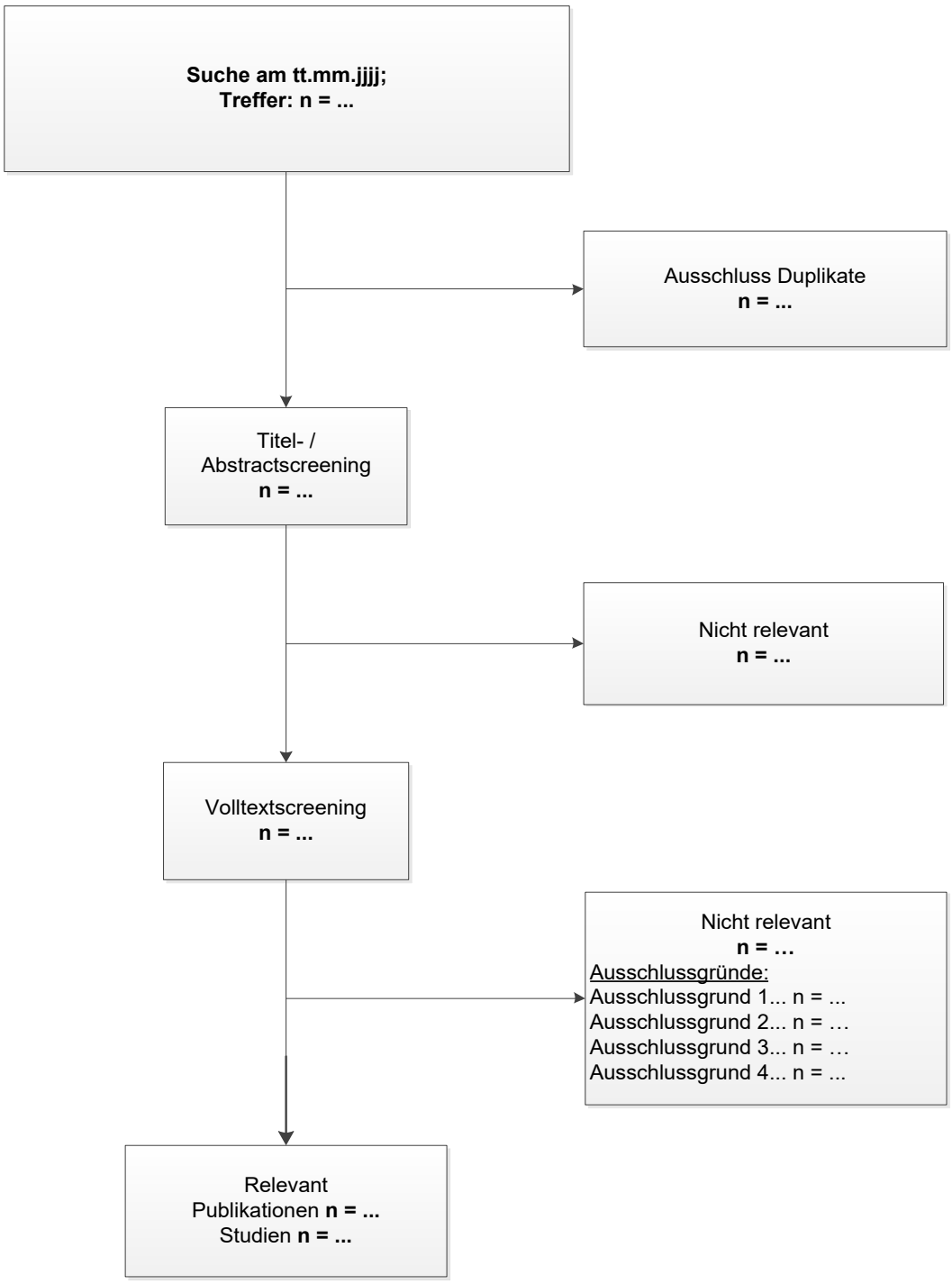


Abbildung 4-59 Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

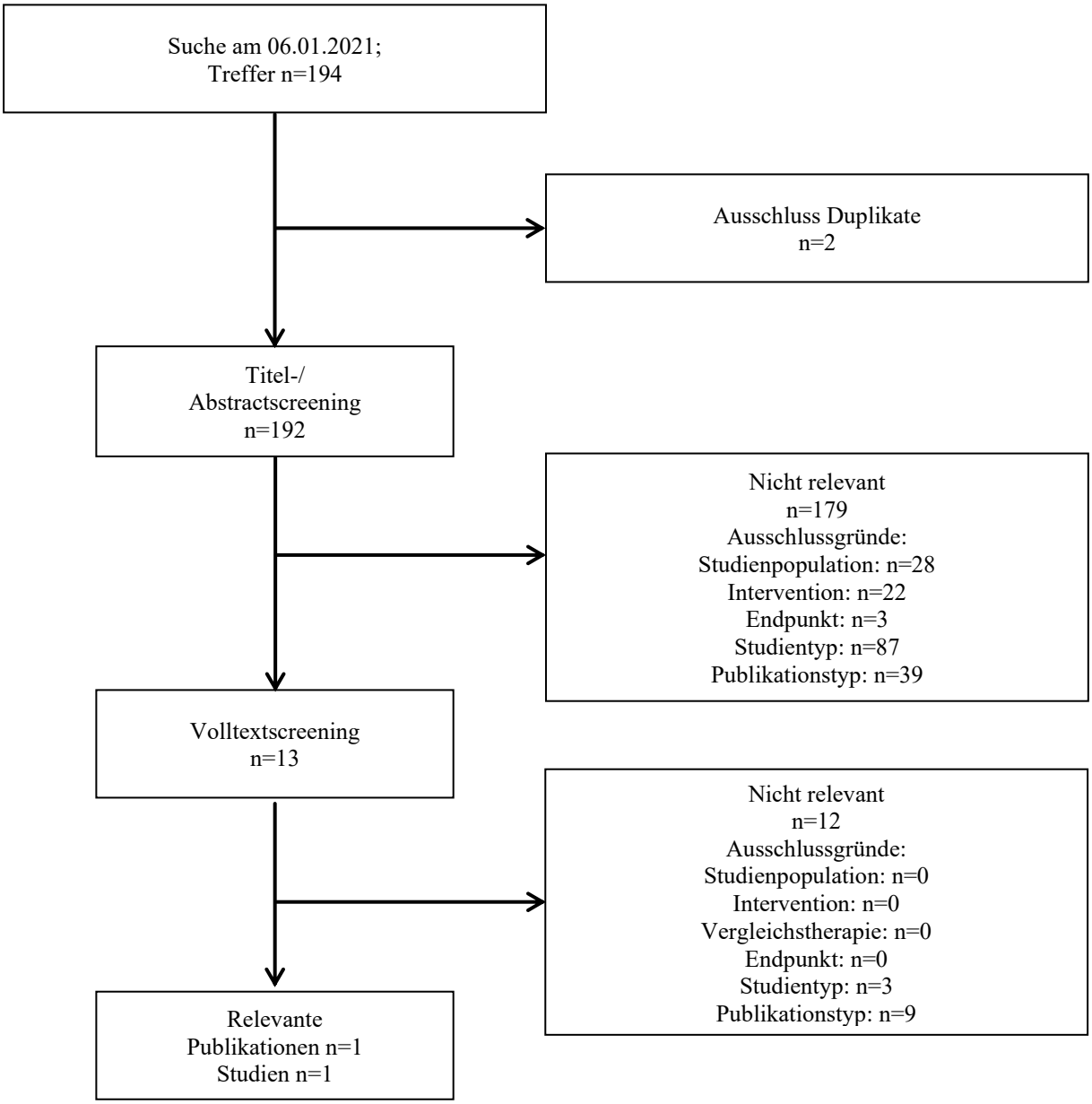


Abbildung 4-60: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

n: Anzahl an Treffern

Die bibliografische Literaturrecherche findet am 06.01.2021 statt und erzielt insgesamt 194 Treffer. Nach Ausschluss der Duplikate (n = 2) werden Titel und Abstrakt der verbleibenden 192 Publikationen unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien (Abschnitt 4.2.2) gesichtet.

Es wird eine Studie als relevant eingestuft und in die Bewertung eingeschlossen.

Suche nach RCT mit der zVT

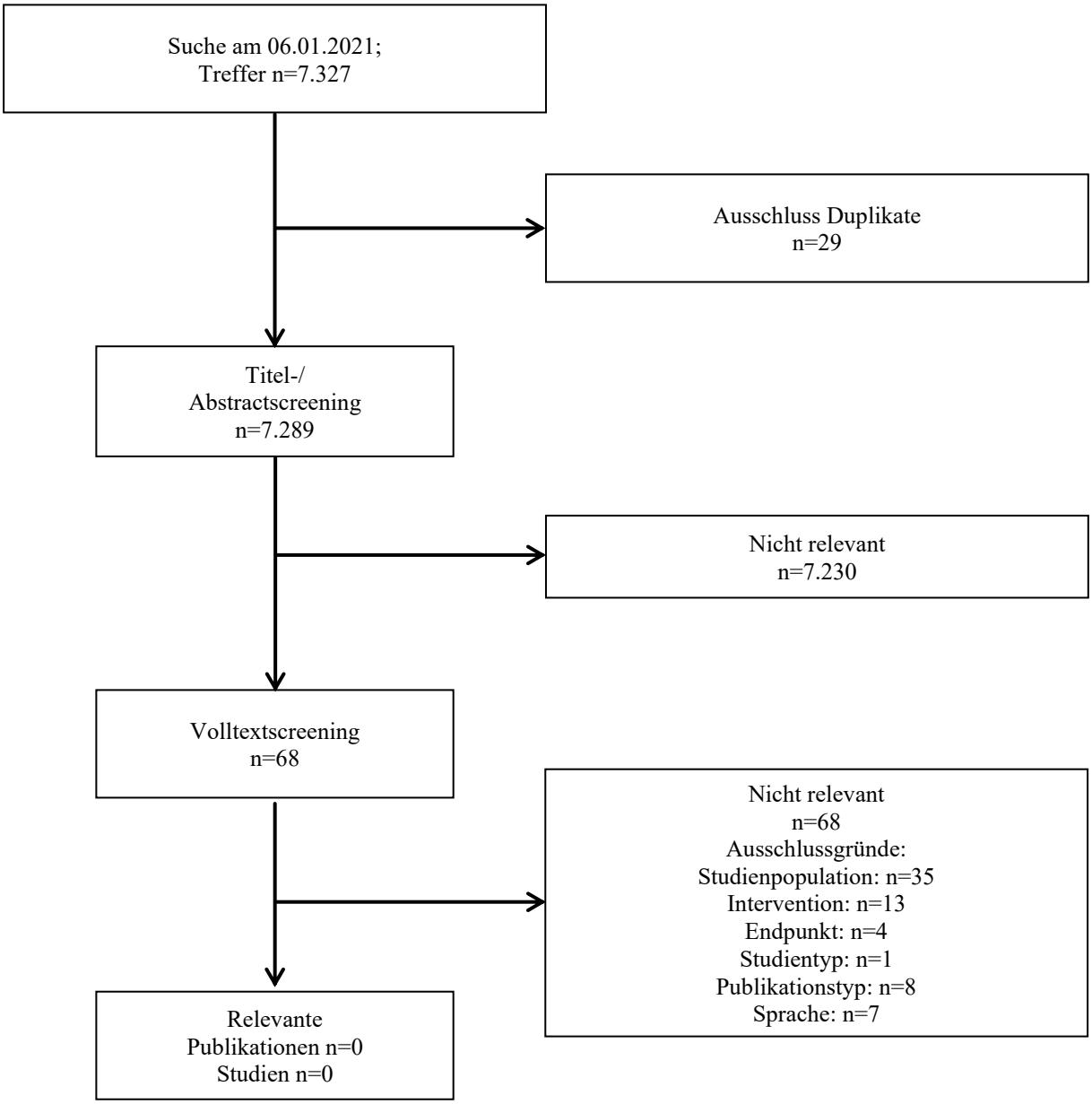


Abbildung 4-61: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach RCT mit der zVT

n: Anzahl an Treffern

Die bibliografische Literaturrecherche findet am 06.01.2021 statt und erzielt insgesamt 7.327 Treffer. Nach Ausschluss der Duplikate (n = 29) werden Titel und Abstrakt der verbleibenden 7.289 Publikationen unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien (Abschnitt 4.2.2) gesichtet.

Es wird keine Studie als relevant eingestuft und in die Bewertung eingeschlossen.

Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT

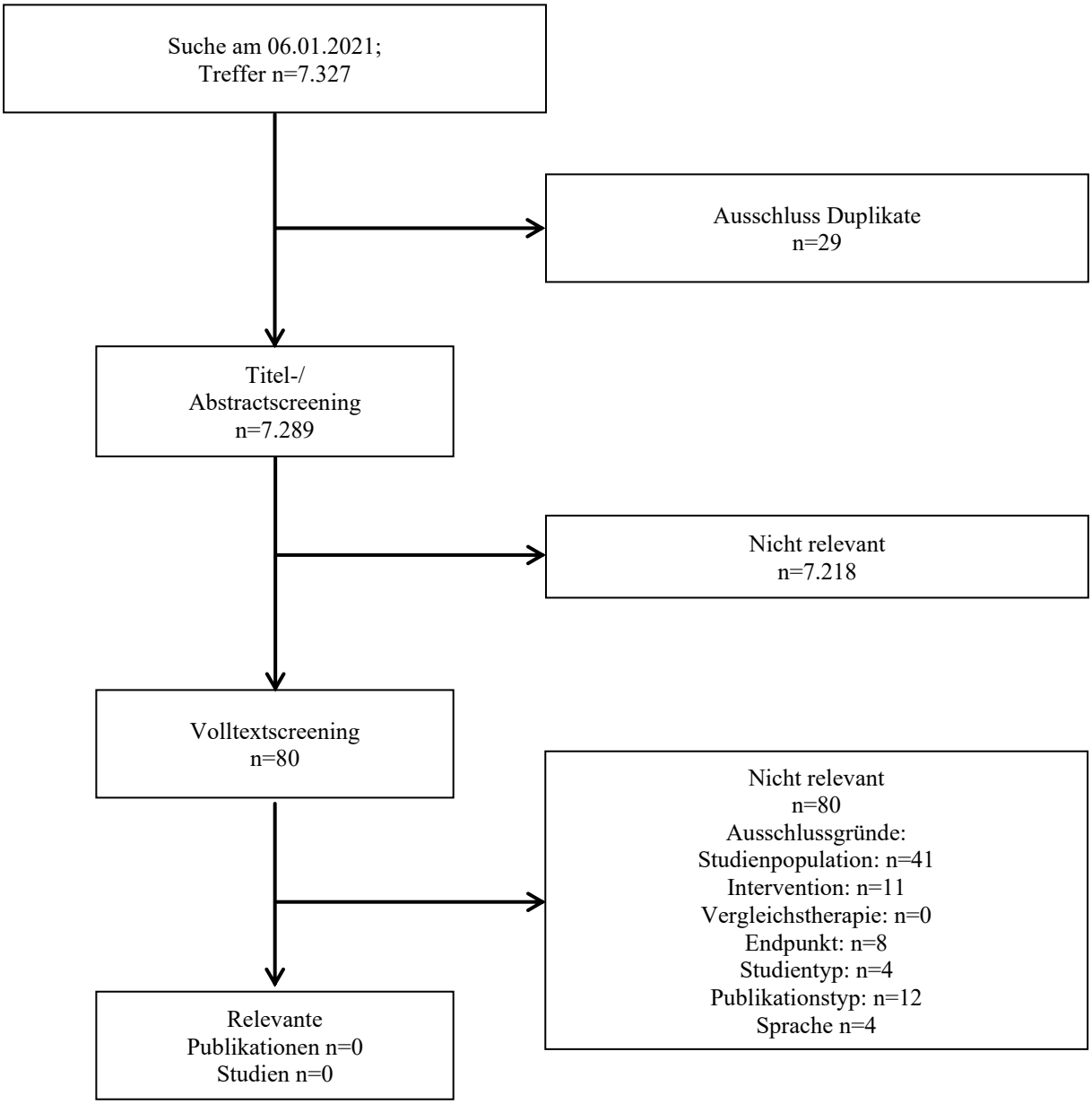


Abbildung 4-62: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT

n: Anzahl an Treffern

Die bibliografische Literaturrecherche findet am 06.01.2021 statt und erzielt insgesamt 7.327 Treffer. Nach Ausschluss der Duplikate (n = 29) werden Titel und Abstrakt der verbleibenden 7.289 Publikationen unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien (Abschnitt 4.2.2) gesichtet.

Es wird keine Studie als relevant eingestuft und in die Bewertung eingeschlossen.

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-133: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Esketamin				
TRD3004	clinicaltrials.gov: NCT02497287 (97) EU-CTR: 2014-004587-38(98) ICTRP: RBR-5vkxts, NCT02497287, 2014-004587-38 (99-101)	ja	ja (12)	abgeschlossen
zweckmäßige Vergleichstherapie				
TRD-Kohorte	clinicaltrials.gov: NCT03373253 (102) ICTRP: NCT03373253 (103)	nein[b]	nein[c]	abgeschlossen

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. b: Diese Studie wurde im Rahmen der Recherchen aufgrund des Studienstatus ausgeschlossen, wird aufgrund Ihres Studiendesigns und des Vorliegen patientenindividueller Daten im Folgenden für einen historischen Vergleich herangezogen. c: Publikation (74) zum Suchzeitpunkt als „Pre-Proof“ nicht in den Literaturdatenbanken enthalten. EU: Europe, EudraCT: European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials, EU-CTR: European Clinical Trial Register, NCT: National Clinical Trial				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-12 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 04.01.2021

4.3.2.3.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-10) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-134: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchung mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen[a]	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)
Nicht zutreffend				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Studie	Relevante Quellen[a]	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnis datenbanken identifiziert (ja/nein)
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-13 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 22.01.2021

4.3.2.3.1.5 Resultierender Studienpool: weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.2.3.1.1, 4.3.2.3.1.2, 4.3.2.3.1.3 und 4.3.2.3.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.2.3.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-135: Studienpool – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gespon-serte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studien-berichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
placebokontrolliert						
-	-	-	-	-	-	-

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
TRD3004	ja	ja	nein	ja (35)	clinicaltrials.gov: NCT02497287 (97) EU-CTR: 2014-004587-38(98) ICTRP: RBR-5vkxts, NCT02497287, 2014-004587-38 (99-101)	ja (12)
zweckmäßige Vergleichstherapie						
TRD-Kohorte[e]	nein	ja	nein	nein	clinicaltrials.gov: NCT03373253 (102) ICTRP: NCT03373253 (103)	ja (74)

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.2.3.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.
b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.
c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.
d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.
e: Diese Studie wurde im Rahmen der Recherchen aufgrund des Studienstatus ausgeschlossen, wird aufgrund Ihres Studiendesigns und des Vorliegen patientenindividueller Daten im Folgenden für einen historischen Vergleich herangezogen.
EU: Europe, EU-CTR: European Clinical Trial Register, G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss, ggf.: gegebenenfalls, NCT: National Clinical Trial, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), z. B.: zum Beispiel

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-136: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
TRD3004	open-label, einarmig, multizentrisch	Erwachsene mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit AD nicht angesprochen haben. „direct entry“-Studienteilnehmer Studienteilnehmer ≥ 18 Jahren mit einer Einzelepisode einer MDD oder einer rezidivierenden MDD, die in der aktuellen depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit AD nicht angesprochen haben. „transferred entry“-Studienteilnehmer: Studienteilnehmer (≥ 65 Jahren), die die doppelblinde Induktionsphase der Studie TRD3005 abgeschlossen haben (unabhängig davon, ob sie ein Ansprechen zeigen konnten oder nicht).	Einschluss: n = 802 „direct entry“-Studienteilnehmer: n = 691 „transferred entry“-Studienteilnehmer: n = 111 • „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen: n = 88 • „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Ansprechen: n = 23	60 Wochen für „direct entry“-Studienteilnehmer 56 Wochen für „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen 52 Wochen für „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Ansprechen Screeningphase (nur „direct entry“-Studienteilnehmer) ≤ 4 Wochen Induktionsphase („direct entry“ und „transferred entry”-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen) 4 Wochen	Argentinien, Australien, Österreich, Belgien, Brasilien, Bulgarien, Finnland, Frankreich, Deutschland, Italien, Malaysia, Mexiko, Polen, Republik Korea, Südafrika, Spanien, Schweden, Taiwan, Türkei, Vereinigtes Königreich und Vereinigte Staaten (US) 10.2015 – 10.2017	Primärer Endpunkt: • Sicherheit Sekundäre Endpunkte: • Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore • Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) • Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) • patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore • EQ-5D VAS • SDS Gesamtscore • Angstsymptomatik gemäß GAD-7 • Schweregrad der depressiven

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
				Optimierungs-/Erhaltungsphase (alle Studienteilnehmer mit Ansprechen der open-label Induktionsphase der Studie und "transferred entry"-Studienteilnehmer mit Ansprechen) 48 Wochen Follow-up Phase (für alle Studienteilnehmer) 4 Wochen		Erkrankung gemäß CGI-S

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
TRD-Kohorte	Internationale, multizentrische, nicht-interventionelle, prospektive Kohortenstudie	Erwachsene im Alter von 18 – 74 Jahren, die die diagnostischen Kriterien für eine Major Depression (einzelne Episode oder rezidivierend, ohne psychotische Symptome) und die diagnostischen Kriterien für eine therapieresistente Major Depression erfüllen und eine neue antidepressive Behandlung beginnen.	Einschluss: n = 400 – 650 Im Rahmen der Kohortenstudie konnten die folgenden neuen antidepressiven Behandlungen initiiert werden: jede pharmakologische Behandlung (z. B. SSRI, SNRI, TCA, MAOI und Augmentationen) und/ oder nicht-pharmakologische Behandlung (z. B. EKT, transkranielle Magnetstimulation, tiefe Hirnstimulation, spezifische Psychotherapie [z. B. Interpersonelle Psychotherapie, kognitive Verhaltenstherapie]	Beobachtungsdauer: mindestens 6 Monate bis ca. 21 Monate Datenerfassung: ereignisgesteuert, ausgelöst durch jede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung der aktuellen depressiven Episode Zusätzlich:. Erhebung der Daten ca. 6, 12 und 18 Monate nach Baseline und/oder am Ende des Beobachtungszeitraums.	Belgien, Deutschland, Italien, Niederlande, Portugal, Spanien, Vereinigtes Königreich 03.2018 – 03.2020	• Primäre Analysen • Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) • Remission gemäß MADRS (MADRS-Gesamtscore ≤ 10) • Rückfall gemäß MADRS • Schweregrad der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S • Verbesserung oder Verschlechterung des Schweregrades gemäß CGI-C • Gesundheitszustandmittels EQ-5D-5L • Gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels QLDS (in den Studienzentren, in denen es

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
						routinemäßig angewendet wird) • Funktionelle Beeinträchtigung und damit verbundene Behinderung gemäß SDS • Sicherheit
AD: Antidepressivum, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, CGI-C: Clinical Global Impression of Change, C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale, EKT: Elektrokonvulsionstherapie, EQ-5D-5L: EuroQoL-5 Dimensions, etc.: et cetera, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ggf.: gegebenenfalls, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MAOI: Monoaminooxidase-Hemmer, MDD: Major Depression, n: Anzahl Studienteilnehmer, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, QLDS: Quality of Life in Depression Scale, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TCA: Trizyklische Antidepressiva, TRD: Therapieresistente Major Depression, USA: Vereinigte Staaten von Amerika, WPAI: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire, z. B.: zum Beispiel						

Tabelle 4-137: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Intervention (ESK + AD (SNRI/SSRI))**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
TRD3004	**Esketamin** <u>Open-label Induktionsphase</u> *(nur „direct entry“ und „transferred entry“ Studienteilnehmer ohne Ansprechen)* • Esketamin i. n. in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) 2x pro Woche für 4 Wochen ab Tag 4 der open-label Induktionsphase in Kombination mit einem oralen AD (die Beschreibung des oralen AD erfolgt im Nachgang an die Beschreibung der Intervention). • Studienteilnehmer ≥ 65 Jahre: Esketamin i. n. in flexibler Dosierung, Beginn an Tag 1 mit 28 mg danach flexible Dosisanpassung (28 mg, 56 mg oder 84 mg) je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit bis Tag 15. 2x pro Woche. <u>Optimierungs-/Erhaltungsphase</u> *(alle Studienteilnehmer mit Ansprechen in der open-label Induktionsphase der Studie und “transferred entry”-Studienteilnehmer mit Ansprechen)* • Esketamin i. n., in den ersten 4 Wochen gleiche Dosierung wie in der open-label Induktionsphase (Dosisreduktion in Abhängigkeit von der Verträglichkeit ist mit Eintritt in die Optimierungs-/Erhaltungsphase möglich). „transferred entry“ Studienteilnehmer (alle ≥ 65 Jahre) mit Ansprechen, die Placebo oder orales AD erhalten haben • Esketamin i. n., Beginn der Behandlung mit 28 mg, danach Dosiserhöhung auf 56 mg möglich. Im Anschluss flexible Dosierung in Abhängigkeit von der Wirksamkeit und Verträglichkeit (28 mg, 56 mg oder 84 mg). • wöchentlich in den ersten 4 Wochen, danach 1x wöchentlich oder 1x jede zweite Woche. • nach den ersten 4 Wochen Anpassung auf festes Dosierungsintervall im 4 Wochen Rhythmus in Abhängigkeit der depressiven Symptomatik, basierend auf dem Protokoll. <u>Follow-up Phase</u> • kein i. n. Esketamin	*erlaubte Begleittherapien vor und während der Studie[a]:* z. B. • antihypertensive Therapie[b] • Psychotherapie (inkl. CBT)[c] *Rescue-Medikation[e]* • bei Agitation oder Angst: Midazolam (max. Dosis 2,5 mg oral oder i. m.) oder kurzwirksames Benzodiazepin. • bei Übelkeit: Ondansetron (8 mg sublingual), Metoclopramid (10 mg oral oder i. v. oder i. m.) oder Dimenhydrinat (25 bis 50 mg i. v. oder i. m.). • bei erhöhtem Blutdruck: vorübergehender Blutdruckanstieg infolge der Gabe der intranasalen Studienmedikation braucht nicht behandelt werden, wenn der Blutdruck innerhalb von 2 Stunden auf den Wert vor der Dosisgabe zurückkehrt und der Effekt jedweder Behandlung in Hypotension resultieren kann. *Verbotene Medikationen* • eine Liste der verbotenen Medikationen steht als generelle Anleitung für den Prüfarzt (aber nicht allumfassend) im Appendix 1 des Studienprotokolls zur Verfügung.

Studie	**Intervention (ESK + AD (SNRI/SSRI))**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
	Orales AD Open-label Induktionsphase *„direct entry" Studienteilnehmer* • orale AD werden gestoppt oder ausgeschlichen Optimierungs-/Erhaltungsphase *„direct entry" Studienteilnehmer* • neu-initiiertes orales AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR). Einnahme gemäß jeweiliger Fachinformation, Titration auf maximal verträgliche Dosis. Reduktion der Dosis nach Ermessen des Prüfarztes ist zulässig. *„transferred entry" Studienteilnehmer* • Weiterführung des oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR) aus der Studie TRD3005. Follow-up Phase • Fortführung der Therapie mit oralem AD nach Ermessen des Prüfarztes.	
TRD-Kohorte	Antidepressive Behandlungen zu Antidepressive Behandlungen zu Studienbeginn (entweder laufend oder neu initiiert): Wirkstoffe • SSRI: Fluvoxamin, Paroxetin, Fluoxetin, Sertralin, Citalopram, Escitalopram, Vilazodon • SNRI: Desvenlafaxin, Venlafaxin, Milnacipran, Levomilnacipran, Duloxetin) • TCA: Doxepin, Clomipramin, Amoxapin, Amitriptylin, Maprotilin, Desipramin, Nortriptylin, Trimipramin, Imipramin, Protriptylin, Dosulepin, Pipofezin, Noxiptilin, Isocarboxazid. Dosulepin, Lofepramin, Promethazin, Prothiaden • MAOI: Phenelzin, Tranylcypromin, Selegilin, Moclobemid, Pirlindole • Andere: Trazodon, Bupropion, Mirtazapin, Mianserin, Opipramol, Nefazodon, Agomelatin, Tianeptin, Reboxetin, Vortioxetin, Ludiomil, Ketamin, Esketamin • Booster *(Antipsychotikum):* Aripiprazol, Quetiapin, Brexpiprazol, Amisulprid, Asenapin, Clozapin, Levosulpirid, Lurasidon, Olanzapin, Olanzapin/Fluoxetin	Nicht zutreffend.

Studie	Intervention (ESK + AD (SNRI/SSRI))	*ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.*
	Kombination, Paliperidon, Risperidon, Perphenazin, Haloperidol • Booster *(Phasenprophylaktikum):* Depamid, Lamotrigine, Lithium, Oxcarbamazepin, Oxcarbazepin, Quilonum, Topiramate, Valproat, Natriumvalproat, Valproinsäure, Pregabalin • Booster *(Andere)*: Methylphenidat, Modafinil, Levothyroxin, Liothyronin <u>Psychotherapeutische Verfahren</u> • Interpersonelle Psychotherapie • Kognitive Verhaltenstherapie • Andere (z. B. Achtsamkeitstherapie) <u>Nichtmedikamentöse somatische Therapieverfahren</u> • Elektrokonvulsionstherapie • Transkranielle Magnetstimulation • Andere (z. B. Lichttherapie)	

a: Alle Therapien (verschreibungspflichtige oder freiverkäufliche Medikationen, inkl. Impfstoffe, Vitamine, pflanzliche Präparate; nicht-pharmakologische Therapien wie Psychotherapie, elektrische Stimulation, Akkupunktur, Besondere Diäten und physische Übungen), die von der Studienmedikation abweichen, werden in der electronic Case Report form dokumentiert.
b: Aufgeführte Limitationen im Protokoll sind zu berücksichtigen. Wenn ein Teilnehmer die Dosis routinemäßig am Morgen eingenommen hat, muss die morgendliche Dosis vor der i. n. Dosis eingenommen werden.
c: Teilnehmer, die Psychotherapie erhalten (inkl. CBT), können diese fortsetzen. Neue Psychotherapie während der Studie ist erlaubt. Jede Änderung der bestehenden Therapie oder einer neuen Therapie muss im Rahmen des Begleittherapieformulars dokumentiert werden.

AD: Antidepressivum, CBT: Cognitive Behavioral Therapy, ESK: Esketamin, ggf.: gegebenenfalls, MAOI: Monoaminooxidase-Hemmer, max: maximal, mg: Milligramm, i. m.: intramuskulär, i. n.: intranasal, inkl.: inklusive, i. v.: intravenös, PCB: Placebo, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TCA: Trizyklische Antidepressiva, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), z. B.: zum Beispiel

Tabelle 4-138: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD3004, ITT-Population

TRD3004	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
Demographische Charakteristika	
Alter	
N	691
Jahre MW (SD)	49,37 (12,556)
Median	51,0
Spannweite	(18; 85)
18-44 Jahre	225 (32,6%)
45-64 Jahre	399 (57,7%)
65-74 Jahre	61 (8,8%)
≥ 75 Jahre	6 (0,9%)
Geschlecht	
N	691
Männlich	254 (36,8%)
Weiblich	437 (63,2%)
Abstammung	
N	691
Weiß	580 (83,9%)
Schwarz oder afroamerikanisch	15 (2,2%)
Asiatisch	81 (11,7%)
Mehrere	4 (0,6%)
Andere	8 (1,2%)
Nicht berichtet	3 (0,4%)
Ethnizität	
N	691
Hispanisch oder lateinamerikanisch	140 (20,3%)
Nicht hispanisch- oder lateinamerikanisch	539 (78%)
Nicht berichtet	9 (1,3%)
Unbekannt	3 (0,4%)
Gewicht	
N	691
Gewicht MW kg (SD)	78,02 (18,466)
Median kg	75,8
Spannweite kg	(39; 143)

TRD3004	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
Größe	
N	691
Größe MW cm (SD)	167,52 (10,269)
Median cm	167,0
Spannweite cm	(144; 196)
Body Mass Index (BMI)	
N	691
MW (SD)	27,7 (5,676)
Median	26,7
Spannweite	(15,6; 51,9)
Untergewicht < 18,5	8 (1,2%)
Normal 18,5-< 25	237 (34,3%)
Übergewicht 25-< 30	240 (34,7%)
Adipös 30-< 40	185 (26,8%)
Krankhaft adipös ≥ 40	21 (3%)
Beschäftigungsstatus	
N	691
beschäftigt	428 (61,9%)
nicht beschäftigt	168 (24,3%)
andere	95 (13,7%)
Bluthochdruck	
N	691
ja	162 (23,4%)
nein	529 (76,6%)

TRD3004	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
Land[a]	
N	691
Argentinien	106 (15,3%)
Australien	23 (3,3%)
Bulgarien	91 (13,2%)
Brasilien	51 (7,4%)
Deutschland	13 (1,9%)
Italien	1 (0,1%)
Malaysia	19 (2,7%)
Mexiko	10 (1,4%)
Österreich	16 (2,3%)
Südafrika	58 (8,4%)
Südkorea	26 (3,8%)
Schweden	78 (11,3%)
Spanien	38 (5,5%)
Taiwan (Republik China)	33 (4,8%)
Türkei	31 (4,5%)
US	86 (12,4%)
Vereinigtes Königreich	11 (1,6%)
Region	
N	691
Nordamerika	86 (12,4%)
Europa	279 (40,4%)
Andere	326 (47,2%)
Klasse des oralen AD	
N	690
SNRI	359 (52%)
SSRI	331 (48%)
Orales AD	
N	690
Duloxetin	214 (31%)
Escitalopram	191 (27,7%)
Sertralin	140 (20,3%)
Venlafaxin XR	145 (21%)

TRD3004	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
Krankheitsbezogene Charakteristika	
Alter bei MDD-Diagnose	
N	691
MW (SD)	34,64 (13,123)
Median	34,0
Spannweite	(8; 70)
MADRS-Gesamtscore	
N	691
MW (SD)	31,2 (4,965)
Median	31,0
Spannweite	(19; 49)
Screening SDS-Gesamtscore	
N	638
MW (SD)	22,58 (5,096)
Median	23,0
Spannweite	(0; 30)
CGI-S-Gesamtscore zu Baseline	
N	691
MW (SD)	4,87 (0,729)
Median	5,0
Spannweite	(2; 7)
Kategorie des CGI-S-Gesamtscores zu Baseline[a]	
N	691
Grenzwertig mentale Erkrankung	1 (0,1%)
Milde Erkrankung	8 (1,2%)
Moderate Erkrankung	200 (28,9%)
Deutliche Erkrankung	362 (52,4%)
Schwere Erkrankung	114 (16,5%)
Gehört zu den extremsten erkrankten Patienten	6 (0,9%)
PHQ-9 Gesamtscore	
N	691
MW (SD)	17,73 (4,692)
Median	18,0
Spannweite	(2; 27)
Screening C-SSRS (Lebenszeit)	
N	691
Keine Suizidgedanken oder suizidales Verhalten	413 (59,8%)
Suizidgedanken	170 (24,6%)
Suizidales Verhalten	108 (15,6%)

TRD3004	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
Screening C-SSRS (letzte 6 oder 12 Monate)	
N	691
Keine Suizidgedanken oder suizidales Verhalten	512 (74,1%)
Suizidgedanken (in den letzten 6 Monaten)	177 (25,6%)
Suizidales Verhalten (in den letzten 12 Monaten)	2 (0,3%)
Dauer der aktuellen Episode (Wochen)	
N	691
MW (SD)	148,27 (237,518)
Median	62,0
Spannweite	(6; 1976)
Anzahl vorheriger Behandlungen mit AD	
N	691
1	2 (0,3%)
2	409 (59,2%)
3	163 (23,6%)
4	74 (10,7%)
5	19 (2,7%)
6	17 (2,5%)
7	3 (0,4%)
8	4 (0,6%)
Anzahl depressiver Episoden inklusive der aktuellen depressiven Episode	
N	690
1	97 (14,1%)
2-5	465 (67,4%)
6-10	106 (15,4%)
> 10	22 (3,2%)
Familienanamnese Depression	
N	691
ja	297 (43%)
nein	394 (57%)
Familienanamnese Angststörung	
N	691
ja	53 (7,7%)
nein	638 (92,3%)

TRD3004	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
Familienanamnese Bipolare Störung	
N	691
ja	30 (4,3%)
nein	661 (95,7%)
Familienanamnese Schizophrenie	
N	691
ja	35 (5,1%)
nein	656 (94,9%)
Familienanamnese Alkoholmissbrauch	
N	691
ja	53 (7,7%)
nein	638 (92,3%)
Familienanamnese Substanzmissbrauch	
N	691
ja	23 (3,3%)
nein	668 (96,7%)

a: In den Ländern Frankreich, Polen und Belgien ist kein Studienteilnehmer eingeschlossen worden, sodass auf eine Darstellung dieser Länder verzichtet wird.

AD: Antidepressivum, BMI: Body Mass Index, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, cm: Zentimeter, C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale, ESK: Esketamin, IDS: Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, ITT: Intention to treat, kg: Kilogramm, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SD: Standardabweichung, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, US: Vereinigte Staaten

Quellen: (26)

Tabelle 4-139: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Studie TRD Kohorte, ITT-Population

TRD Kohorte	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
Demographische Charakteristika	
Alter (Jahre)	
N	411
MW (SD)	51,0 (10,8)
Median	53,0
Spannweite	(18; 73)
Geschlecht	
N	411
Männlich	155 (37,7%)
Weiblich	256 (62,3%)
Krankheitsbezogene Charakteristika	
Alter bei Diagnose (Jahre)	
N	411
MW (SD)	37,2 (13,1)
Median	38,0
Spannweite	(7; 70)
Erkrankungsdauer (Jahre)	
N	411
MW (SD)	13,7 (11,2)
Median	11,0
Spannweite	(0; 51)
Dauer der aktuellen depressiven Episode (Wochen)	
N	411
MW (SD)	136,3 (203,8)
Median	69,6
Spannweite	(10; 2242)
Erste Episode oder erneute Episode	
N	403
Erste Episode	93 (22,6%)
Erneute Episode	310 (75,4%)
Anzahl vorheriger depressiver Episoden	
N	403
MW (SD)	3,4 (5,6)
Median	2,0
Spannweite	(0; 47)

TRD Kohorte	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
MADRS-Gesamtscore	
N	411
MW (SD)	31,8 (6,0)
Median	32,0
Spannweite	(20; 48)
MADRS-Kategorie	
N	411
Moderat	277 (67,4%)
Schwer	134 (32,6%)
Kategorie des CGI-S-Gesamtscores	
N	410
Nicht bewertet	1 (0,2%)
Normal, nicht erkrankt	0 (0,05)
Grenzwertig mentale Erkrankung	0 (0,0%)
Milde Erkrankung	9 (2,2%)
Moderate Erkrankung	131 (32,0%)
Deutliche Erkrankung	207 (50,5%)
Schwere Erkrankung	58 (14,1%)
Gehört zu den extremsten erkrankten Patienten	4 (1,0%)
Kategorien des CGI-C-Gesamtscores	
N	411
Sehr stark verbessert	0 (0,0%)
Stark verbessert	0 (0,0%)
Minimal verbessert	0 (0,0%)
Keine Veränderung	267 (65,0%)
Minimal verschlechtert	83 (20,2%)
Stark verschlechtert	58 (14,1%)
Sehr stark verschlechtert	3 (0,7%)
C-SSRS-Gesamtscore (Lebenszeit)	
N	342
MW (SD)	1,6 (2,3%)
Median	0,0
Spannweite	(0; 9)

TRD Kohorte	
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**
C-SSRS Item 4 oder 5 (Lebenszeit)	
N	370
Ja	58 (15,7%)
Nein	312 (84,3%)
C-SSRS Item 4 (Lebenszeit)	
N	370
Ja	45 (12,2%)
Nein	325 (87,8%)
C-SSRS Item 5 (Lebenszeit)	
N	368
Ja	42 (11,4%)
Nein	326 (88,6%)
EQ-5D VAS-Score zu Baseline	
N	403
MW (SD)	41,1 (18,7)
Median	40,0
Spannweite	(0; 90)
Therapieversagen nach Wirkstoffklassen	
N	411
SSRI	313 (76,2%)
SNRI	229 (55,7%)
TCA	65 (15,8%)
MAOI	6 (1,5%)
Andere	228 (55,5%)
Booster	54 (13,1%)

AD: Antidepressivum, BMI: Body Mass Index, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, cm: Zentimeter, C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale, ESK: Esketamin, IDS: Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, ITT: Intention to treat, kg: Kilogramm, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SD: Standardabweichung, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, US: Vereinigte Staaten

Quellen: (26)

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Das umfangreiche Studienprogramm für Esketamin in der therapieresistenten Major Depression ist in Abschnitt 4.3.1.2.1 beschrieben. Im weiteren Verlauf dieses Abschnittes, wird das klinische Studienprogramm zur Studie TRD3004 betrachtet.

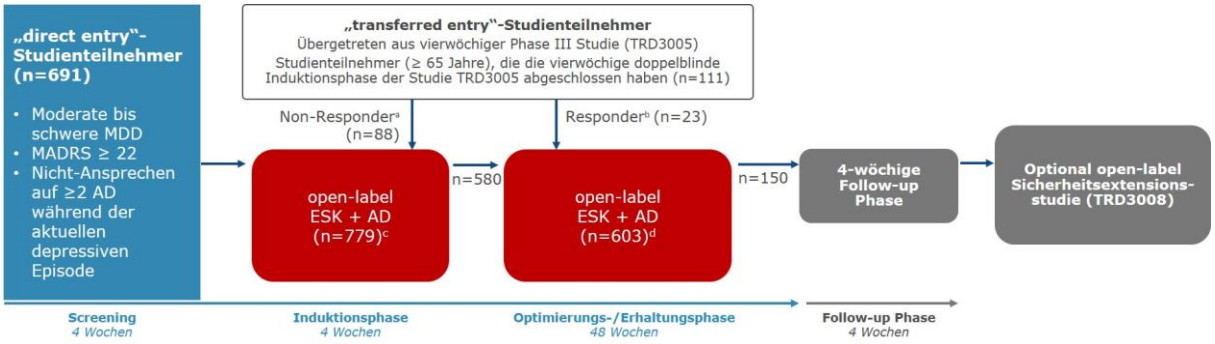
TRD3004

Studiendesign

Die Studie TRD3004 ist eine open-label, einarmige, multizentrische Studie zur Untersuchung der Langzeit-, Sicherheit- und Wirksamkeit von intranasalem Esketamin in flexibler Dosierung in Kombination mit einem neu-initiierten oralen AD (ESK + AD) bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression. Das orale AD gehört entweder zu der Substanzklasse der SSRI oder der SNRI. In die Studie TRD3004 können Studienteilnehmer sowohl direkt rekrutiert werden („direct entry“), als auch aus der Studie TRD3005 (als „transferred entry“) übergehen (siehe Abbildung 4-63). „Direct entry“ Studienteilnehmer starten mit der Screeningphase, gefolgt von der Induktionsphase, in welcher sie open-label Esketamin in Kombination mit einem oralen AD erhalten, und gelangen so, sofern sie respondieren, in die Optimierungsphase. „Transferred entry“ Studienteilnehmer sind Studienteilnehmer mit Ansprechen oder Nicht-Ansprechen der Studie TRD3005. Studienteilnehmer mit Ansprechen gehen unmittelbar in die Optimierungsphase der Studie TRD3004 über, Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen gehen in die Induktionsphase über (siehe Abbildung 4-63).

Studiendauer

Die Studie besteht aus einem Screening, einer Induktionsphase, einer Optimierungs-/Erhaltungsphase sowie einer Follow-up Phase. Die Studiendauer beträgt für „direct entry“-Studienteilnehmer 60 Wochen, für „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen 56 Wochen und für „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Ansprechen 52 Wochen.



Quelle: (89)

Abbildung 4-63: Studiendesign der Studie TRD3004

a: Patienten mit Nicht-Ansprechen definiert als < 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore.
b: Studienteilnehmer mit Ansprechen definiert als ≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore.
c: Alle Studienteilnehmer im Alter von 18-64 Jahren beginnen mit intranasalem Esketamin in einer Dosis von 56 mg Esketamin und alle Studienteilnehmer ≥ 65 Jahren beginnen mit 28 mg Esketamin, gefolgt von einer flexiblen, zweiwöchentlichen Dosierung für vier Wochen (28 mg, 56 mg oder 84 mg flexibel je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit). Ab Tag 15 bleibt die Dosierung von intranasalem Esketamin gleich.
d: Die Häufigkeit der intranasalen Gabe wird reduziert auf einmal wöchentlich für vier Wochen, dann auf wöchentlich oder zweiwöchentlich je nach Schweregrad der depressiven Symptomatik (niedrigste Dosishäufigkeit, die adäquat zum Erhalt der Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) ist).

AD: Antidepressivum, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer, TRD: Therapieresistente Major Depression.

Die vier Studienphasen (siehe Abbildung 4-63) werden im Folgenden detailliert erläutert:

- Screeningphase (nur „direct entry"-Studienteilnehmer; ≤ vier Wochen): Während des Screenings wird die Studieneignung von „direct entry" Patienten überprüft. Geeignete Studienteilnehmer müssen alle gegenwärtigen AD-Behandlungen vor dem Eintritt in die Induktionsphase beenden. Studienteilnehmer, die die doppelblinde Induktionsphase der Studie TRD3005 abgeschlossen haben, nehmen nicht an der Screeningphase teil und werden als „transferred entry" Patienten eingeschlossen.
- open-label Induktionsphase („direct entry" und „transferred entry"-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen; vier Wochen): Während dieser Zeit erhalten die Studienteilnehmer eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation (Esketamin) in flexibler Dosierung in Kombination mit einem oralen AD. Studienteilnehmer ≥ 65 Jahre beginnen intranasales Esketamin mit einer Anfangsdosis von 28 mg an Tag 1, wobei die Dosierung auf der Grundlage der Wirksamkeit und Verträglichkeit bis Tag 15 angepasst wird (flexible Dosierung: 28, 56 oder 84 mg). Beginnend mit einer anfänglichen, niedrigeren Dosis (28 mg) und der darauffolgenden Anpassung der Dosis in Schritten von 28 mg basierend auf der Wirksamkeit und Verträglichkeit, wird den älteren Studienteilnehmern ermöglicht, sich an die Wirkung der niedrigeren Dosis, bevor Sie zu höheren Dosen übergehen, anzupassen. Studienteilnehmer < 65 Jahre beginnen intranasales Esketamin mit einer Anfangsdosis von 56 mg an Tag 1.

Das Ziel ist, dass die Dosis ab Tag 15 konstant bleibt, so dass die Studienteilnehmer am Ende der open-label Induktionsphase eine stabile Dosis erhalten. Falls es für die Verträglichkeit erforderlich ist, ist jedoch eine Dosis-Reduktion von 28 mg von Tag 15 bis Tag 25 erlaubt.

Studienteilnehmer, die zum Ende der Induktionsphase ein Ansprechen (definiert als ≥ 50% Reduktion im MADRS-Gesamtscore von Baseline (Tag 1 vor der ersten intranasalen Dosis) bis zum Ende der 4-wöchigen open-label Induktionsphase) zeigen, sind geeignet, in der Optimierungsphase fortzufahren. Alle Studienteilnehmer, die nicht in der Optimierungsphase fortfahren, haben eine vorzeitige Visite zum Studienabbruch und fahren in der Follow-up Phase fort.

- Optimierungs-/Erhaltungsphase (alle Studienteilnehmer mit Ansprechen in der open-label Induktionsphase der Studie und "transferred entry"-Studienteilnehmer mit Ansprechen in der Studie TRD3005, 48 Wochen): Studienteilnehmer, die am Ende der vierwöchigen open-label-Induktionsphase der TRD3004-Studie die Ansprechkriterien erfüllen, gehen in die Optimierungs-/Erhaltungsphase über. Studienteilnehmer behalten die bisherige Dosis des intranasalen Esketamin („direct entry"- und „transferred entry"-Studienteilnehmer) sowie die orale AD-Behandlung, welche jeweils in der Induktionsphase indiziert wird. Bei Studienteilnehmern, die nach der open-label Induktionsphase in die Optimierungs-/Erhaltungsphase eintreten, kann die Dosis in dieser Phase aus Gründen der Verträglichkeit reduziert werden.

  Bei allen Studienteilnehmern wird die Dosis der intranasalen Verabreichung auf wöchentlich für die ersten 4 Wochen der Optimiertungs/Erhaltungsphase reduziert. Im Anschluss an die ersten 4 Wochen, wird die Häufigkeit der intranasalen Behandlungssessions auf ein mal wöchentlich oder alle 2 Wochen, basierend auf der Schwere der depressiven Symptome gemäß MADRS, angepasst. Während der Optimierungs-/Erhaltungsphase ist maximal 3-Mal ein Wechsel der Häufigkeit der der Behandlung erlaubt.

  Besonderheiten bei „transferred entry"-Studienteilnehmern: „transferred entry"-Studienteilnehmer aus TRD3005 mit einem Ansprechen, nehmen bei Einschluss in die Studie TRD3004 an der Optimierungs-/ Erhaltungsphase der Studie teil. Die erste intranasale Behandlungssitzung für diese Studienteilnehmer wird am Tag 32 der Studie verabreicht. Da die Verblindung nach der intranasalen Behandlung in der Studie TRD3005 bei Studienteilnehmern, die auf die intranasale Behandlung ansprechen, aufrechterhalten wird, kann es innerhalb dieser Gruppe von Studienteilnehmern, die auf intranasales Placebos und orales Antidepressiva ansprechen, auch Studienteilnehmer geben, die zuvor kein intranasales Esketamin erhalten haben. Aus diesem Grund beginnen alle „transferred-entry" Studienteilnehmer mit einer Dosis von 28 mg intranasalem Esketamin. Diese Dosis kann in der zweiten Woche der Optimierungs/Erhlatungsphase auf 56 mg erhöht werden. Danach wird die Dosis (28 mg, 56 mg oder auf 84 mg) auf Grundlage der Wirksamkeit und Verträglichkeit angepasst. In den ersten 4 Wochen der Optimierungs-/Erhaltungsphase erhalten diese Studienteilnehmer wöchentliche open-label Behandlungen mit intranasalem Esketamin.

Bei allen Studienteilnehmern wird die Häufigkeit der intranasalen Behandlungssitzungen gegenüber der in der Induktionsphase (zweimal wöchentlich) zu wöchentlich für die ersten 4 Wochen der Optimierung/Erhaltungsphase reduziert. Nach den ersten 4 Wochen wird die Häufigkeit der intranasalen Behandlungssitzungen individualisiert auf einmal wöchentlich oder alle zwei Wochen, abhängig von der Schwere der depressiven Symptomatik (niedrigste adäquate Dosishäufigkeit zur Aufrechterhaltung der Remission (MADRS ≤ 12). Diese Verringerung der Häufigkeit und die anschließende Individualisierung soll es den Studienteilnehmern ermöglichen, die antidepressive Reaktion aufrechtzuerhalten und gleichzeitig die Häufigkeit der erforderlichen intranasalen Behandlungssitzungen zu minimieren. Während der Optimierungs-/ Erhaltungsphase wird die MADRS wöchentlich bei allen Studienteilnehmern durchgeführt, entweder bei Behandlung in der Klinik oder telefonisch, wenn in dieser Woche keine Visite geplant war. Nach den ersten 4 Wochen dieser Phase (z. B. beginnend ab Woche 8) wird das Dosierungsintervall (falls anwendbar) auf einen festen 4 Wochen-Rhythmus angepasst (beginnend in Woche 8 und folgend Woche 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48) basierend auf dem Protokoll.

- Follow-up Phase (für alle Studienteilnehmer, 4 Wochen): Während dieser Zeit wird die Sicherheit und Verträglichkeit nach Absetzen der intranasalen Studienmedikation, einschließlich potenzieller Entzugserscheinungen und Reversibilität aller arzneimittelbezogenen UE und/oder Laboranomalien, erfasst. Alle Studienteilnehmer erhalten beim letzten Klinikbesuch, bevor sie in die Follow-up Phase übergehen, einen zusätzlichen 4-Wochen-Vorrat der oralen AD Medikation, um sicherzustellen, dass keine Unterbrechung der antidepressiven Therapie während des Übergangs zur weiteren klinischen/ Standard of Care Versorgung entsteht. Die Entscheidung, das orale AD in dieser Phase fortzusetzen, liegt im Ermessen des Prüfarztes. Eine Fortführung wird dringend empfohlen, um mögliche Entzugssymptome vom intranasalen Studienmedikament zu untersuchen und die Aufrechterhaltung des klinischen Nutzens zu unterstützen, es sei denn dies ist klinisch nicht angemessen.

Studienpopulation

Die Studienpopulation umfasst erwachsene Männer und Frauen, die die DSM-V Diagnosekriterien für eine Einzelepisode einer MDD (wenn Einzelepisode einer MDD, muss die Dauer ≥ 2 Jahre sein) oder rezidivierende Episode einer MDD (ohne psychotische Symptome basierend auf einer klinischen Bewertung und durch MINI bestätigt), erfüllen.

Studienteilnehmer betreten die Studie entweder direkt („direct entry“-Studienteilnehmer) oder nach Beendigung der doppelblinden Induktionsphase der Studie TRD3005 („transferred entry“-Studienteilnehmer).

Die „direct entry“-Studienteilnehmer schließen sowohl jüngere (≥ 18 und < 65 Jahre), als auch ältere (≥ 65 Jahre) Studienteilnehmer ein, während die „transferred entry“-Studienteilnehmer nur ältere Studienteilnehmer (≥ 65 Jahre) einschließen.

„direct entry"-Studienteilnehmer, die die Kriterien erfüllen, beginnen mit intranasalem Esketamin und einem neu-initiierten oralen AD an Tag 1 der Induktionsphase. „transferred entry"-Studienteilnehmer, die in der Studie TRD3005 ein Nicht-Ansprechen haben, treten der Induktionsphase dieser Studie bei. Diese Studienteilnehmer erhalten intranasales Esketamin und führen die Behandlung des oralen AD mit der sie in der doppelblinden Induktionsphase der Studie TRD3005 gestartet haben, fort. „transferred entry"-Studienteilnehmer, die in der Studie TRD3005 ein Ansprechen gezeigt haben, treten in dieser Studie der Optimierungs-/Erhaltungsphase bei. Diese Studienteilnehmer erhalten intranasales Esketamin (open-label) und führen dieselbe orale AD Behandlung (mit derselben Dosierung) fort, die sie am Ende der doppelblinden Induktionsphase der Studie TRD3005 erhalten haben.

Die „transferred entry"-Studienteilnehmer unterteilen sich in jene mit einem Nicht-Ansprechen (definiert als < 50% Reduktion im MADRS-Gesamtscore (Tag 1) zum Ende der vierwöchigen doppelblinden Induktionsphase der Studie TRD3005) sowie mit einem Ansprechen (≥ 50% Reduktion im MADRS-Gesamtscore (Tag 1) zum Ende der vierwöchigen doppelblinden Induktionsphase der Studie TRD3005).

Insgesamt werden im Rahmen der Screeningphase der Studie TRD3004 691 Patienten als „direct entry"-Studienteilnehmer eingeschlossen. Weitere 111 Studienteilnehmer werden als „transferred entry"-Studienteilnehmer eingeschlossen. Hierunter fallen 88 „transferred entry"-Studienteilnehmer mit einem Nicht-Ansprechen aus der Studie TRD3005 sowie 23 „transferred entry"-Studienteilnehmer mit einem Ansprechen aus der Studie TRD3005. Von den insgesamt 779 Studienteilnehmern, die in die Induktionsphase eintreten, gehen 580 Studienteilnehmer in die Optimierungs-/ Erhaltungsphase über. Hinzu kommen in der Optimierungs-/ Erhaltungsphase weitere 23 „transferred entry"-Studienteilnehmer mit einem Ansprechen aus der Studie TRD3005. Von insgesamt 603 Patienten in der Optimierungs-/ Erhaltungsphase beenden 150 Studienteilnehmer die Optimierungs-/ Erhaltungsphase. In der Follow-up Phase beenden von 357 Studienteilnehmern 326 Studienteilnehmer die Studie.

Intervention

Open-label Induktionsphase

In der open-label Induktionsphase erhalten „direct entry"-Studienteilnehmer intranasales Esketamin in flexibler Dosierung zweimal pro Woche für vier Wochen. Studienteilnehmer, die < 65 Jahre alt sind, beginnen intranasales Esketamin mit einer Anfangsdosis von 56 mg an Tag 1, wobei die Dosierung auf der Grundlage der Wirksamkeit und Verträglichkeit bei den nachfolgenden Visiten der Induktionsphase angepasst wird (flexible Dosierung: 56 mg oder 84 mg). Studienteilnehmer, die ≥ 65 Jahre alt sind, beginnen intranasales Esketamin mit einer Anfangsdosis von 28 mg an Tag 1, wobei die Dosierung auf der Grundlage der Wirksamkeit und Verträglichkeit bei den nachfolgenden Visiten der Induktionsphase angepasst wird (flexible Dosierung: 28, 56 oder 84 mg). Das Ziel ist, dass die Dosierung ab dem 15. Tag stabil bleibt, so dass die Studienteilnehmer am Ende der open-label Induktionsphase eine stabile Dosis erhalten. Falls es für die Verträglichkeit erforderlich ist, ist jedoch eine zusätzliche Dosisreduktion auf 28 mg von Tag 15 bis Tag 25 erlaubt. Darüber hinaus erhalten alle „direct entry"-Studienteilnehmer an Tag 1 ein neu-initiiertes täglich verabreichtes orales AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR), das täglich während der Studie eingenommen wird.

In der open-label Induktionsphase erhalten „transferred entry"-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen aus der Studie TRD3005 intranasales Esketamin mit einer Anfangsdosis von 28 mg am ersten Tag, wobei die Dosierung auf der Grundlage der Wirksamkeit und Verträglichkeit bei den nachfolgenden Visiten der Induktionsphase angepasst wird (28, 56 oder 84 mg). Diese Studienteilnehmer erhalten während der Studie das gleiche orale AD (in der gleichen Dosis), welches sie in der letzten Woche der doppelblinden Induktionsphase der TRD3005 Studie eingenommen haben.

Optimierungs-/ Erhaltungsphase

Studienteilnehmer, die am Ende der vierwöchigen open-label-Induktionsphase der TRD3004-Studie die Ansprechkriterien erfüllen, nehmen an der Optimierungs-/ Erhaltungsphase teil. Studienteilnehmer erhalten in den ersten 4 Wochen der Optimierungs-/ Erhaltungsphase wöchentliche Behandlungssitzungen mit intranasalem Esketamin in der gleichen Dosis wie in der open-label Induktionsphase.

Bei Studienteilnehmern, die nach der open-label Induktionsphase in die Optimierungs-/ Erhaltungsphase eintreten, kann die Dosis in dieser Phase aus Gründen der Verträglichkeit reduziert werden.

Da die Verblindung nach der intranasalen Behandlung in der Studie TRD3005 bei Studienteilnehmern, die auf die intranasale Behandlung ansprechen, aufrechterhalten wird, kann es innerhalb dieser Gruppe von Studienteilnehmern, die auf intranasale Placebos und orale Antidepressiva ansprechen, auch solche geben, die zuvor kein intranasales Esketamin erhalten haben. Aus diesem Grund beginnen alle Studienteilnehmer mit einer Dosis von 28 mg intranasalem Esketamin, die auf ein Placebo oder orales Antidepressivum ansprechen.

Geeignete „transferred entry"-Studienteilnehmer aus TRD3005, werden ab dieser Phase an der Studie teilnehmen. Die erste intranasale Behandlungssitzung für diese Studienteilnehmer wird am Studientag 32 der Optimierungs-/ Erhaltungsphase beginnen. „transferred entry"-Studienteilnehmer, die aus der Optimierungs-/ Erhaltungsphase in die Studie TRD3004 aufgenommen werden, beginnen die intranasale Dosierungssitzung mit einer Dosis von 28 mg und titrieren die Dosis in der zweiten Woche der Phase auf 56 mg. Danach wird die Dosis (28 mg, 56 mg oder auf 84 mg) auf Grundlage der Wirksamkeit und Verträglichkeit angepasst. In den ersten 4 Wochen der Optimierungs-/ Erhaltungsphase erhalten diese Studienteilnehmer wöchentliche open-label Behandlungssitzungen mit intranasalem Esketamin.

Bei allen Studienteilnehmern wird die Häufigkeit der intranasalen Behandlungssitzungen gegenüber der in der Induktionsphase (zweimal wöchentlich) zu wöchentlich für die ersten 4 Wochen der Optimierung/ Erhaltungsphase reduziert. Nach den ersten 4 Wochen wird die Häufigkeit der intranasalen Behandlungssitzungen individualisiert auf einmal wöchentlich oder einmal jede zweite Woche, basierend auf der Schwere der Depression, wie mit dem MADRS-Gesamtscore bewertet. Diese Verringerung der Häufigkeit und die anschließende Individualisierung soll es den Studienteilnehmern ermöglichen, die antidepressive Reaktion aufrechtzuerhalten und gleichzeitig die Häufigkeit der erforderlichen intranasalen Behandlungssitzungen zu minimieren.

Während der Optimierungs-/Erhaltungsphase wird der MADRS wöchentlich bei allen Studienteilnehmern durchgeführt, entweder zur Visite in der Klinik oder telefonisch, wenn in dieser Woche keine Visite geplant war.

Nach den ersten 4 Wochen dieser Phase (z. B. beginnend ab Woche 8) wird das Dosierungsintervall (falls anwendbar) auf einen festen 4 Wochen-Rhythmus angepasst (beginnend in Woche 8 und folgend Woche 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48) basierend auf dem Protokoll.

Follow-up Phase

Während dieser Phase wird keine intranasale Studienmedikation verabreicht, aber um die Aufrechterhaltung des klinischen Nutzens zu erleichtern, sollte die orale antidepressive Medikation bei klinischer Indikation fortgesetzt werden.

Endpunkte

Im Rahmen der Studie TRD3004 werden folgende Endpunkte dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.2 sowie Abschnitt 4.3.2.3.3):

- Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Ansprechen (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore gegenüber Baseline)
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- Einsetzen des klinischen Ansprechens (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore)

- Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore
- Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore
- Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S
- Sicherheit

Analysezeitraum

Die Studie TRD3004 wird am 12.10.2015 aufgenommen und am 28.10.2017 gemäß Prüfplan beendet.

Patientencharakteristika

Im vorliegenden Dossier werden einzig die „direct entry“ Studienteilnehmer ausgewertet und dargestellt, da diese Patienten nicht mit Esketamin vorbehandelt sind und alle den gleichen Baseline Zeitpunkt vorliegen haben.

Die „direct entry“ Studienteilnehmer sind 49,37 Jahre alt (Mittelwert) und zu 63,2% weiblich. Der MADRS-Gesamtscore beläuft sich auf 31,2 Punkte im Mittelwert. Die Studienteilnehmer befinden sich bereits 148,27 Wochen (Mittelwert) in ihrer aktuellen depressiven Episode. Insgesamt erhalten 0,3% der Studienteilnehmer bereits eine vorherige adäquate AD-Behandlung. Die Verteilung für zwei vorherige adäquate AD-Behandlungen liegt bei 59,2%, für drei bei 23,6%, für vier bei 10,7%, für fünf bei 2,7%, für sechs bei 2,5%, für sieben bei 0,4% und für acht vorherige AD-Behandlungen bei 0,6%.

Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Für die vorliegende Nutzenbewertung werden die „direct entry“ Studienteilnehmer ausgewertet und dargestellt, da diese nicht mit Esketamin vorbehandelt sind und alle den gleichen Baseline Zeitpunkt vorliegen haben. Die „direct entry“ Studienteilnehmer kommen aus Argentinien, Australien, Österreich, Brasilien, Bulgarien, Deutschland, Italien, Malaysia, Mexiko, Südkorea, Südafrika, Spanien, Schweden, Taiwan, Türkei, Vereinigtes Königreich und US.

Es stammen 40,4% (n = 279) der Studienteilnehmer aus Europa. Dabei entfallen auf Österreich 2,3% (n = 16), Bulgarien 13,2% (n = 91), Deutschland 1,9% (n = 13), Italien 0,1% (n = 1), Spanien 5,5% (n =38), Schweden 11,3% (n = 78), Türkei 4,5% (n = 31) und das Vereinigte Königreich 1,6% (n = 11) der Gesamtpatientenzahl. Von den Studienteilnehmern sind 83,9% (n = 580) von weißer Abstammung, 2,2% (n = 15) von schwarzer/afroamerikanischer Abstammung, 11,7% (n = 81) von asiatischer Abstammung und 0,6% (n = 4) von multipler Abstammung.

Es liegen keine Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen den einzelnen beteiligten Bevölkerungsgruppen oder Ländern und Deutschland in dem Maße vor, dass sie sich deutlich auf die Studienergebnisse auswirken würden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse unter Berücksichtigung der Unsicherheit, die mit der Übertragbarkeit klinischer Daten assoziiert sind, grundsätzlich auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar sind.

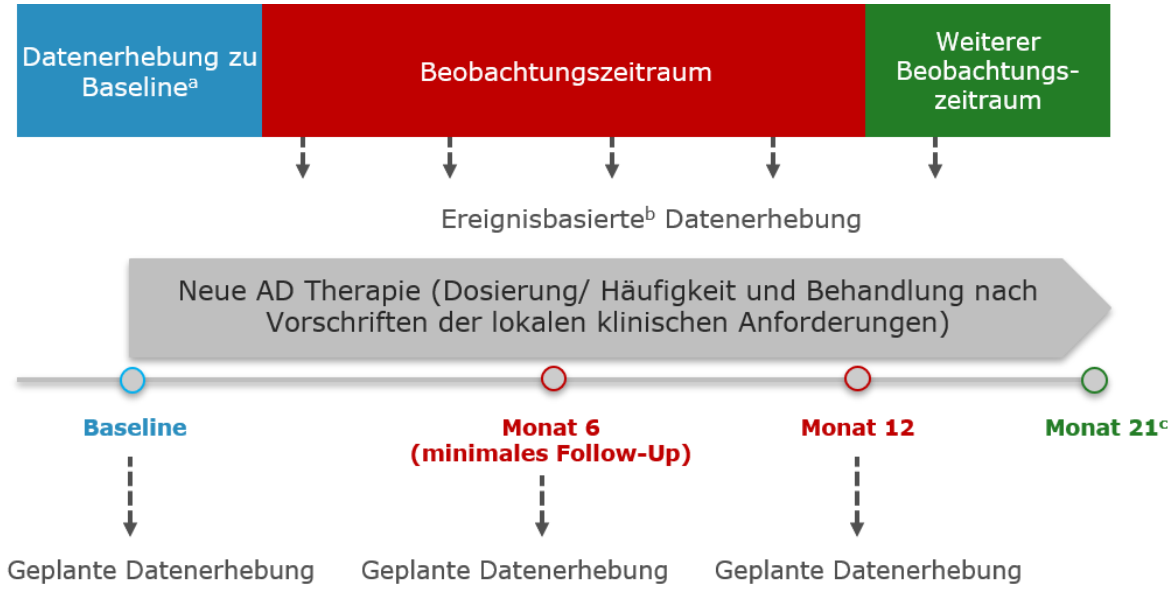
Prospektive TRD-Kohorte

Studiendesign

Die Therapieresistente Depression (TRD)-Kohorte in Europa (im weiteren prospektive TRD-Kohortenstudie oder TRD-Kohorte) ist eine multizentrische, nicht-interventionelle, prospektive Kohortenstudie mit 411 Patienten mit therapieresistenter Major Depression aus Europa (Belgien, Deutschland, Italien, Niederlanden, Portugal, Spanien, Vereinigtes Königreich (UK)), die mit einem neu-initiierten oralen Antidepressivum (AD) behandelt werden. Die Patienten werden mindestens 6 Monate bis maximal 21 Monate (6 Monate nach Aufnahme des letzten Patienten) beobachtet. Ziel der Studie ist die Erhebung klinischer Daten in der Behandlungsroutine zur Demographie, der Krankheitslast inklusive der Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen bei Patienten mit TRD, die in Europa mit dem derzeitigen Behandlungsstandard therapiert werden. Die Erhebung beinhaltet Daten zu sozio-demographischen und krankheitsbezogenen Merkmalen, der sozialen und wirtschaftlichen Belastung (d. h. gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Verlust an Arbeitsproduktivität, Beeinträchtigung der täglichen Funktionsweise), naturalistischen Therapieschemata und weiterer Behandlungsmethoden, den damit assoziierten klinischen Befunden und der Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen. Diese Daten aus der klinischen Praxis verschiedener europäischer Länder sollen helfen die aktuellen Behandlungsstrategien zu erkennen und weiter zu entwickeln.

Studiendauer

Die Studie startet mit einer Datenerhebung zu Baseline, an die sich eine 6 bis 12-monatige Beobachtungsphase, eine verlängerte Beobachtungsphase bis maximal 6 Monate nach Einschluss des letzten Patienten anschließt.



Quelle: (74)

Abbildung 4-64: Studiendesign der TRD-Kohorte

a: Ausgangswerte wurden am Tag des Beginns einer neuen Behandlung ±14 Tage dokumentiert
b: Jede klinisch relevante Verbesserung/Verschlechterung in der aktuellen Krankheitsepisode
c: 21 Monate war die maximale Zeit in der Studie eines Patienten; Alle Patienten hatten mindestens 6 Monate Follow-up

AD: Antidepressivum, TRD: Therapieresistente Major Depression

Studienpopulation

In die TRD-Kohorte werden Studienteilnehmer eingeschlossen, die:

- ≥18 Jahre alt sind
- die diagnostischen Kriterien für eine Einzelepisode einer MDD oder rezidivierender MDD ohne psychotische Symptome erfüllen
- die TRD-Kriterien, definiert als das Ausbleiben einer klinisch bedeutsamen Verbesserung (≤ 25% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) mit mindestens zwei verschiedenen oralen AD Behandlungen in der aktuellen Episode der Depression, verabreicht in adäquaten Dosierungen (definiert durch den MGH-ATRQ) erfüllen
- mit einer mittelgradigen bis schweren depressiven Major Depression definiert durch den Gesamtscore der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) ≥ 20 (prospektive TRD-Kohortenstudie) (104)

Intervention

Während des Beobachtungszeitraums werden Studienteilnehmer sowohl pharmakologisch als auch nicht-pharmakologisch, entsprechend ärztlicher Behandlungspraxis behandelt. Nicht-interventionelle Designs, wie diese prospektive Kohortenstudie, sind unter anderem dadurch gekennzeichnet, dass alle therapeutischen Maßnahmen entsprechend der üblichen Behandlungspraxis erfolgen und diesbezüglich keine Vorgaben zu den Behandlungen gemacht werden.

Während der Behandlungsphase werden orale antidepressive Therapien aus den Substanzklassen der SSRI, SNRI, TCA, MAOI und anderen nicht in Substanzklassen spezifizierten AD dokumentiert. Auch Augmentationstherapien (u.a. Quetiapin) wurden dokumentiert. Des Weiteren wurden psychotherapeutische Behandlungen, wie u.a. KVT und Interpersonelle Therapie und nichtmedikamentöse somatische Therapien, wie u.a. TMS und EKT dokumentiert (105).

Endpunkte

Im Rahmen der TRD-Kohorte werden folgende patientenrelevante Endpunkte erhoben:

- Anteil Studienteilnehmer mit Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 10 und MADRS-Gesamtscore ≤ 12)
- Anteil Studienteilnehmer mit Ansprechen gemäß Verbesserung des MADRS-Gesamtscores um mindestens 50% zur Baseline
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore zu Monat 6
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S-Gesamtscore zu Monat 7
- Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ 5D VAS zu Monat 6
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore zu Monats 6
- Unerwünschte Ereignisse, die während der Nachuntersuchung von Studienteilnehmern in der prospektiven TRD-Kohortenstudie auftraten, wurden über die Pharmakovigilanz gemeldet und in der Studie selbst nicht dokumentiert (104, 105).

Analysezeitraum

Die TRD-Kohorte wird am 05.März 2018 begonnen und am 31.03.2020 beendet (105).

4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der Weiteren Untersuchungen auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-140: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – weitere Unterlagen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
TRD3004	nein	nein	nein	nein	ja	ja	k.A.
TRD-Kohorte	nein	ja	nein	nein	unklar	ja	k.A.

k.A.: keine Angabe, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Es gibt in der Studie TRD3004 nur einen Behandlungsarm und keine unterschiedlichen Gruppen. Es handelt sich um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3004 unverblindet. Auf Studienebene der Studie TRD3004 ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht, Publikation und den Angaben in Studienregistern keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3004 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um nicht-randomisierte Studien, daher wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht zusammenfassend beurteilt.

TRD-Kohorte

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Es findet keine Randomisierung in Behandlungsgruppen statt. Im Rahmen der TRD-Kohorte geht es um die Erfassung von klinisch wichtigen Daten aus der routinemäßigen klinischen Praxis in Europa mit dem Ziel, die Demographien und Eigenschaften von Patienten mit TRD, die gegenwärtigen Behandlungsmethoden der klinischen Routineversorgung und das klinische, soziale und wirtschaftliche Ergebnis der klinischen Routinepraxis bei der Behandlung von Patienten mit TRD zu verstehen. Alle Patienten der TRD-Kohorte erhalten eine patientenindividuell auf ihre krankheitsbezogenen Charakteristika abgestimmte Therapie in Übereinstimmung mit dem lokalen Therapiestandard. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.Sowohl behandelnde als auch weiterbehandelnde Personen sind in der Studie unverblindet. Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert. Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert. Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um nicht-randomisierte Studien, daher wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht zusammenfassend beurteilt.

4.3.2.3.2.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen – Methodik und Ergebnisse des historischen Vergleichs mit Individualdaten TRD3004 vs. TRD-Kohorte

4.3.2.3.2.3.1 Methodik des historischen Vergleichs

Im Folgenden werden Ergebnisse eines historischen Vergleichs mit Individualdaten zwischen der einarmigen Studie TRD3004 und der TRD Kohorte präsentiert. Die Ergebnisse dieses Vergleichs unterstützen die Evidenz zur Wirksamkeit von Esketamin in der TRD und erlauben zudem eine Einschätzung der Effektivität von Esketamin in der TRD, bezogen die Langzeit-wirksamkeit.

Methodik des historischen Vergleichs mit Individualdaten

Für den naiven Vergleich der binären Endpunkte wird der Behandlungs-Effekt von Esketamin als Odds Ratio auf Basis eines logistischen Regressionsmodells berechnet. Für kontinuierliche Endpunkte erfolgt die Schätzung des Behandlungs-Effektes als Differenz der mittleren Änderung zu Monat 6 gegenüber dem Ausgangswert zwischen den Behandlungsarmen auf Basis eines linearen Regressionsmodells. Zur Beurteilung der klinischen Relevanz wurde zudem bei kontinuierlichen Endpunkten eine standardisierte Mittelwertdifferenz nach Hedges‘ g berechnet.

Für die TRD3004 Studie wurden die Daten der Woche 26 als Ergebnisse zu Monat 6 betrachtet. Wenn für einen Patienten Daten zu Monat 6 vorhanden waren und der Patient noch unter der initialen Behandlung stand, wurde der beobachtete Wert zu Monat 6 für die Analyse herangezogen. Wenn Patienten vor Monat 6 die Behandlung gestoppt oder gewechselt hatten, oder die Studie verlassen hatten, wurden sie in der Analyse als Therapieversager behandelt.

Für die TRD Kohorte wurden die Daten für die Tage 150 bis 216 post-Baseline als Ergebnisse zu Monat 6 betrachtet. Für Patienten, die innerhalb dieses Zeitfensters keine Visite hatten, aber eine Visite danach, wurden die Daten dieser späteren Visite verwendet. Ansonsten erfolgte die Datenbehandlung wie für die Studie TRD3004 beschrieben.

Für die binären Endpunkte wurde bei Vorliegen von fehlenden Daten eine „Non-Responder-Imputation“ (NRI) durchgeführt. Speziell in der TRD Kohorte wurde eine NRI durchgeführt, wenn (1) Patienten vor Monat 6 aus der Studie ausschieden, (2) Patienten zwischen Baseline und Monat 6 einen Wechsel der Behandlung hatten oder ein Behandlungsversagen. Insbesondere ein Behandlungsstopp, eine Behandlungswechsel, der Beginn einer Kombinationsbehandlung und Augmentation wurden dabei als Therapieversagen angesehen.

Für kontinuierliche Endpunkte wurde analog zu NRI bei den binären Endpunkten das „Baseline Observation Carried Forward“ (BOCF) Verfahren zur Imputation fehlender Werte angewendet.

Für den adjustierten-Vergleich wurden in den statistischen Modellen außerdem potenzielle Confounder berücksichtigt:

- Anzahl vorherigen Therapieversagens (2 vs. 3 vs. 4 oder mehr)

- Alter (18-64 Jahre vs. ≥ 65 Jahre)
- MADRS Schweregrad zu Baseline (<31 vs. 31-34 vs. > 34)
- Anzahl der Episoden (1 vs. 2-5 vs. 6-10 vs. >10)
- Dauer der aktuellen Episode (≤32 vs. 33-51 vs. 52-103 vs ≥104 Wochen)
- Geschlecht (männlich vs. weiblich)
- Vorhergehendes Versagen von Augmentation (ja vs. nein)
- Vorgeschichte von suizidalem Verhalten (kein Ereignis vs. Suizidale Ideation vs. Suizidales Verhalten vs. Fehlend)
- Zeit seit der Diagnose der Major Depression (<5 vs. 5-19 vs. ≥20 Jahre)
- Alter bei Erstdiagnose (<35 vs. 35-54 vs. ≥55 Jahre)
- Vorheriges Therapieversagen auf SSRI (ja vs. nein)
- Vorheriges Therapieversagen auf SNRI (ja vs. nein)
- Vorheriges Therapieversagen auf TCA (ja vs. nein)
- Vorheriges Therapieversagen auf andere Therapien (ja vs. nein)
- Mittlere Dauer der Vorbehandlungen (<12 vs. 12-23 vs. 24-51 vs. ≥52 Wochen)
- CGI-S Schweregrad zur Baseline (1-4 vs. 5 vs. 6-7 vs. Fehlend)
- EQ-5D VAS zur Baseline (<30 vs. ≥30 vs. Fehlend)

Die folgende Tabelle begründet die Auswahl der potenziellen Confounder für die Analyse anhand von NVL und Fachliteratur.

Tabelle 4-141: Charakterisierung der verwendeten Merkmale des indirekten Vergleichs auf Grundlage ihrer Bedeutung als Risikofaktor für einen ungünstigen Behandlungsverlauf, bzw. ein Rezidiv

Merkmale des indirekten Vergleichs	Begründung der Auswahl der Merkmale als Risikofaktoren für einen ungünstigen Behandlungsverlauf, bzw. ein Rezidiv
Patienten Charakteristika	
Geschlecht	Frauen erkranken gegenüber Männern bereits in jüngeren Lebensjahren an einer unipolar depressiven Ersterkrankung, ihre depressiven Episoden dauern länger an und sie weisen eine höhere Rezidivrate auf (6).
Alter	Gemäß NVL steigt mit zunehmendem Alter grundsätzlich das Risiko für das erstmalige Auftreten einer depressiven Episode (6). Ebenso stellt ein frühes Auftreten der ersten depressiven Episode einen Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf der depressiven Erkrankung dar (106), da von einer höheren Anzahl weiterer depressiver Episoden im Verlauf des Lebens des Patienten ausgegangen werden muss (6).
Alter bei Erstdiagnose	Ein frühes Auftreten der ersten depressiven Episode stellt einen Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf der depressiven Erkrankung dar (106), da von einer höheren Anzahl weiterer depressiver Episoden im Verlauf des Lebens des Patienten ausgegangen werden muss (6).
Anzahl der Episoden	Die Anzahl auftretender depressiver Episoden, wie auch kurze Zeitintervalle zwischen erneutem Auftreten depressiver Episoden sind direkt korreliert mit einer höheren Eintrittswahrscheinlichkeit für ein weiteres Rezidiv (6).
Zeit seit der Diagnose der Major Depression	Ein Auftreten der ersten depressiven Episode in einem jungen Lebensalter (106) sowie die Gesamtdauer des Anhaltens einer Major Depression über eine oder mehrere depressive Episoden hinweg (6) stellen Risikofaktoren für einen ungünstigen weiteren Verlauf der depressiven Erkrankung dar.
Vorgeschichte von suizidalem Verhalten	Auftretende Suizidalität in vorhergegangenen depressiven Episoden stellt einen Risikofaktor für ein weiteres Rezidiv dar. (6).
Charakteristika der aktuellen depressiven Episode	
Dauer der aktuellen Episode	Die Dauer der aktuellen depressiven Episode ist direkt korreliert mit einer höheren Eintrittswahrscheinlichkeit für ein weiteres Rezidiv (6).
MADRS Schweregrad zu Baseline	Die Schwere der depressiven Symptomatik der aktuellen depressiven Episode beeinflusst u.a. die Wahrscheinlichkeit des Fortbestehens von depressiver Restsymptomatik, die ihrerseits einen erheblichen Einflussfaktor für das Auftreten eines Rezidivs darstellt (6, 106).
CGI-S Schweregrad zur Baseline	Die Schwere der depressiven Symptomatik der aktuellen depressiven Episode beeinflusst u.a. die Wahrscheinlichkeit des Fortbestehens von depressiver Restsymptomatik, die ihrerseits einen erheblichen Einflussfaktor für das Auftreten eines Rezidivs darstellt (6, 106).
EQ-5D VAS zur Baseline	Neben der Reduktion depressiver Symptomatik und der Rezidivprophylaxe stellen die Wiederherstellung, bzw.

Merkmale des indirekten Vergleichs	Begründung der Auswahl der Merkmale als Risikofaktoren für einen ungünstigen Behandlungsverlauf, bzw. ein Rezidiv
	Verbesserung des psycho-sozialen Funktionsniveaus (i.S. der Leistungsfähigkeit, sozialer Interaktion und Erwerbstätigkeit) sowie Teilhabe die wesentlichen Therapieziele der Behandlung depressiver Episoden dar. Die Verbesserung des psychosozialen Funktionsniveaus ist ein zentraler Maßstab für die Bewertung des Behandlungs-fortschritts (6).
Mittlere Dauer der Vorbehandlungen	Die mittlere Dauer der Vorbehandlungen beschreibt die zeitliche Dauer, die ein Patient in der aktuellen depressiven Episode (ggf. unter Berücksichtigung vorhergegangener depressiver Episoden) verbringt. Diese Dauer beeinflusst maßgeblich den Zeitanteil der jüngeren Vergangenheit, die ein Patient mit depressiver Symptomatik verbracht hat. Diese Dauer stellt einen Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf dar (6).
Vorheriges Therapieversagen auf SSRI	Entsprechend der NVL ist für die Wirkstoffklasse der SSRI in bis zu zweijährigen Studien ihre Wirksamkeit zu der Verhinderung von Rezidiven belegt (6).
Vorheriges Therapieversagen auf SNRI	Auch für Venlafaxin, als einem etablierten Vertreter der Wirkstoffklasse der SSNRI wurde die Wirksamkeit zur Rezidivprophylaxe nachgewiesen (6).
Vorheriges Therapieversagen auf TCA	Ebenfalls wurde gemäß der NVL für die Wirkstoffklasse der TCA in bis zu zweijährigen Studien ihre Wirksamkeit zu der Verhinderung von Rezidiven belegt (6).
Vorheriges Therapieversagen auf andere Therapien	Da entsprechend den vorher genannten Merkmalen eines Therapieversagens ein erhöhtes Risiko ungünstiger Krankheits-verläufe dargestellt worden ist und zudem jede Form von Therapieversagen mit einer Verlängerung der Dauer einer depressiven Episode verknüpft ist, folgt, dass auch ein Therapieversagen auf andere Therapien einen Risikofaktor für einen ungünstigen Verlauf der Erkrankung darstellt.
Vorhergehendes Versagen von Augmentation	Augmentation wird als Intensivierung der Therapierform antidepressiver Therapie verstanden, sofern mittels des vorherigen Behandlungsversuchs kein ausreichendes Ansprechen des Patienten erreicht werden konnte. Daher führt ein Therapieversagen der Augmentation zu einer Verlängerung des Krankheitsverlauf und trägt somit zu einer ungünstigen Prognose im Sinne des Auftretens möglicher Rezidive bei.
Anzahl vorherigen Therapieversagens	Die Anzahl vorherigen Therapieversagens in der aktuellen depressiven Episode (ggf. auch unter Berücksichtigung vorhergegangener depressiver Episoden) trägt zu einer Verlängerung des Krankheitsverlauf und somit zu einer ungünstigen Prognose im Sinne des Auftretens möglicher Rezidive bei (5).

Bei Modellen mit vielen Kovariablen kann es zu einer Überanpassung (overfitting) kommen, wenn die Anzahl der Kovariablen im Vergleich zur Anzahl der Patienten oder Ereignisse groß ist. Um dieses potenzielle Problem zu lösen, werden Propensity Score (PS)-Methoden verwendet. Der PS für einen Studienteilnehmer ist abgeleitet von der Wahrscheinlichkeit dieses Studienteilnehmers, zum Behandlungsarm bzw. dem Kontrollarm zu gehören. Die

Wahrscheinlichkeit wird abhängig von der Ausprägung der Kovariablen für jeden Studienteilnehmer mittels logistischer Regression geschätzt.

Nach der Berechnung der PS, können diese verwendet werden, um einen adjustierten Behandlungseffekt zu schätzen. Für die vorliegende Analyse wurde ein IPW-Ansatz (Inverse Probability Weighting) eingesetzt, bei dem jede Beobachtung, d.h. jeder eingeschlossene Patient, anhand seines PS gewichtet wird. Auf diese Weise wird eine Pseudopopulation generiert, die ein nahezu perfektes Gleichgewicht bzgl. der Kovariablen zwischen den Behandlungsgruppen erzielt. Für alle IPW-Methoden wurden stabilisierte Versionen der Gewichte generiert, die im Vergleich zu Modellen mit nicht-stabilisierten Gewichten eine geringere Varianz aufweisen.

Abhängig von der Fragestellung können mithilfe der IPW-Methoden unterschiedliche Arten von Behandlungseffekten geschätzt werden. Der durchschnittliche Behandlungseffekts (ATE) schätzt dabei den Behandlungseffekt in der gesamten Patientenpopulation und entspricht dem Behandlungseffekt, der in randomisierten Studien geschätzt wird. Er eignet sich daher, um die dieser Nutzenbewertung zugrundeliegenden Fragestellung zu adressieren und wird deshalb im Ergebnisteil dargestellt.

Verschiedene Variationen des ATE wie z.B. der durchschnittliche Behandlungseffekt unter den Behandelten (ATT), der durchschnittliche Behandlungseffekt unter den Kontrollen (ATC) und der Behandlungseffekts in der Überlappungspopulation (ATO) wurden ebenfalls berechnet (107). Diese werden ergänzend als Sensitivitätsanalysen in Anhang 4-I dargestellt und dienen der Demonstration der Robustheit der Ergebnisse des historischen Vergleichs.

Als weitere Sensitivitätsanalysen wurden für die Berechnung der Propensity Scores verschiedene Auswahlverfahren der potenziellen Confounder verwendet. Beim Backward-Verfahren sind zunächst alle Variablen im statistischen Modell zur Berechnung der Propensity Scores enthalten und es werden anschließend sequenziell ggf. Variablen entfernt. Schrittweise wird immer diejenige Variable entfernt, welche über einem festgelegten p-Schwellenwert von 0,15 liegt. Beim Forward-Verfahren werden die Variablen sequenziell in das Modell aufgenommen. Diejenige unabhängige Variable, die den kleinsten p-Wert hat, wird zuerst zum Modell hinzugefügt. Das Stepwise-Verfahren ist eine Mischung aus der Forward- und der Backward-Selektion. Das Cumulative-Verfahren enthält alle oben genannten Variablen gleichzeitig im Modell zur Schätzung der Propensity Scores.

Die Analysen wurden mit SAS Version 9.4 durchgeführt. Verwendeter Code wurde im Modul 5 hinterlegt.

Patientencharakteristika

Tabelle 4-142 zeigt eine Gegenüberstellung der Verteilungen der Patientencharakteristika und potenzieller Confounder der Studie TRD3004 und der TRD Kohorte.

Tabelle 4-142: Charakterisierung der Patienten für den historischen Vergleich aus der TRD3004 und der TRD Kohorte

	TRD3004	**TRD-Kohorte**
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	
N Patienten	**N=689[a]**	**N=335[b]**
Demographische Charakteristika		
Alter		
N	689	335
< 30	53 (7,7%)	18 (5,4%)
30-44	171 (24,8%)	58 (17,3%)
45-64	398 (57,8%)	241 (71,9%)
>=65	67 (9,7%)	18 (5,4%)
Geschlecht		
N	689	335
Männlich	252 (36,6%)	125 (37,3%)
Weiblich	437 (63,4%)	210 (62,7%)
Krankheitsbezogene Charakteristika		
Alter bei MDD-Diagnose		
N	689	335
<35	350 (50,8%)	139 (41,5%)
35-54	290 (42,1%)	166 (49,6%)
>=55	49 (7,1%)	30 (9,0%)
Zeit seit Diagnosestellung		
N	689	335
<5 Jahre	142 (20,6%)	91 (27,2%)
5-19 Jahre	353 (51,2%)	145 (43,3%)
>= 20 Jahre	194 (28,2%)	99 (29,5%)
MADRS-Gesamtscore		
N	689	335
< 31	338 (49,1%)	146 (43,6%)
31-34	188 (27,3%)	74 (22,1%)
> 34	163 (23,7%)	115 (34,3%)

	TRD3004	TRD-Kohorte
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	
N Patienten	**N=689[a]**	**N=335[b]**
CGI-S-Gesamtscore zu Baseline		
N	689	266
1-4	208 (30,2%)	89 (26,6%)
5	361 (52,4%)	136 (40,6%)
6-7	120 (17,4%)	41 (12,2%)
Screening C-SSRS (Lebenszeit)		
N	689	279
Keine Suizidgedanken oder suizidales Verhalten	413 (59,9%)	145 (43,3%)
Suizidgedanken	168 (24,4%)	104 (31,0%)
Suizidales Verhalten	108 (15,7%)	30 (9,0%)
EQ-VAS-Gesamtscore zu Baseline		
N	689	263
<30	164 (23,8%)	67 (20,0%)
>=30	525 (76,2%)	196 (58,5%)
Dauer der aktuellen Episode (Wochen)		
N	689	335
<=32 Wochen	202 (29,3%)	55 (16,4%)
33-51 Wochen	89 (12,9%)	55 (16,4%)
52-103 Wochen	135 (19,6%)	88 (26,3%)
>=104 Wochen	263 (38,2%)	137 (40,9%)
Anzahl vorherigen Therapieversagens		
N	689	335
2	409 (59,4%)	179 (53,4%)
3	163 (23,7%)	107 (31,9%)
>=4	117 (17,0%)	49 (14,6%)
Anzahl Episoden		
N	688	329
1	97 (14,1%)	75 (22,8%)
2-5	464 (67,4%)	189 (57,4%)
>5	127 (18,5%)	65 (19,8%)
Durchschnittliche Behandlungsdauer in einer Episode		
N	689	335

	TRD3004	TRD-Kohorte
Charakteristika	**ESK + AD (SNRI/SSRI)**	
N Patienten	**N=689[a]**	**N=335[b]**
<12	183 (26,6%)	8 (11,3%)
12-23	164 (23,8%)	118 (35,2%)
24-51	160 (23,2%)	88 (26,3%)
>=52	182 (26,4%)	91 (27,2%)
Vorheriges Versagen bei Augmentationstherapie		
N	689	335
Nein	567 (82,3%)	292 (87,2%)
Ja	122 (17,7%)	43 (12,8%)
Vorheriges Versagen bei SSRI		
N	689	335
Nein	168 (24,4%)	63 (18,8%)
Ja	521 (75,6%)	272 (81,2%)
Vorheriges Versagen bei SNRI		
N	689	335
Nein	338 (49,1%)	144 (43,0%)
Ja	351 (50,9%)	191 (57,0%)
Vorheriges Versagen bei TCA		
N	689	335
Nein	633 (91,9%)	277 (82,7%)
Ja	56 (8,1%)	58 (17,3%)
Vorheriges Versagen bei anderen Therapien		
N	689	335
Nein	321 (46,6%)	166 (49,6%)
Ja	368 (53,4%)	169 (50,4%)

a: TRD3004 „direct entry“ Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt

b: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben

AD: Antidepressivum, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, cm: Zentimeter, C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, SD: Standardabweichung, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quellen: (107)

Die Gegenüberstellung der Patientencharakteristika der TRD3004 und der TRD Kohorte lässt eine sehr gute Vergleichbarkeit der jeweiligen Patientenpopulationen erkennen, was ideale Vorraussetzungen für die Durchführung eines historischen Vergleichs schafft.

Endpunkte für den historischen Vergleich

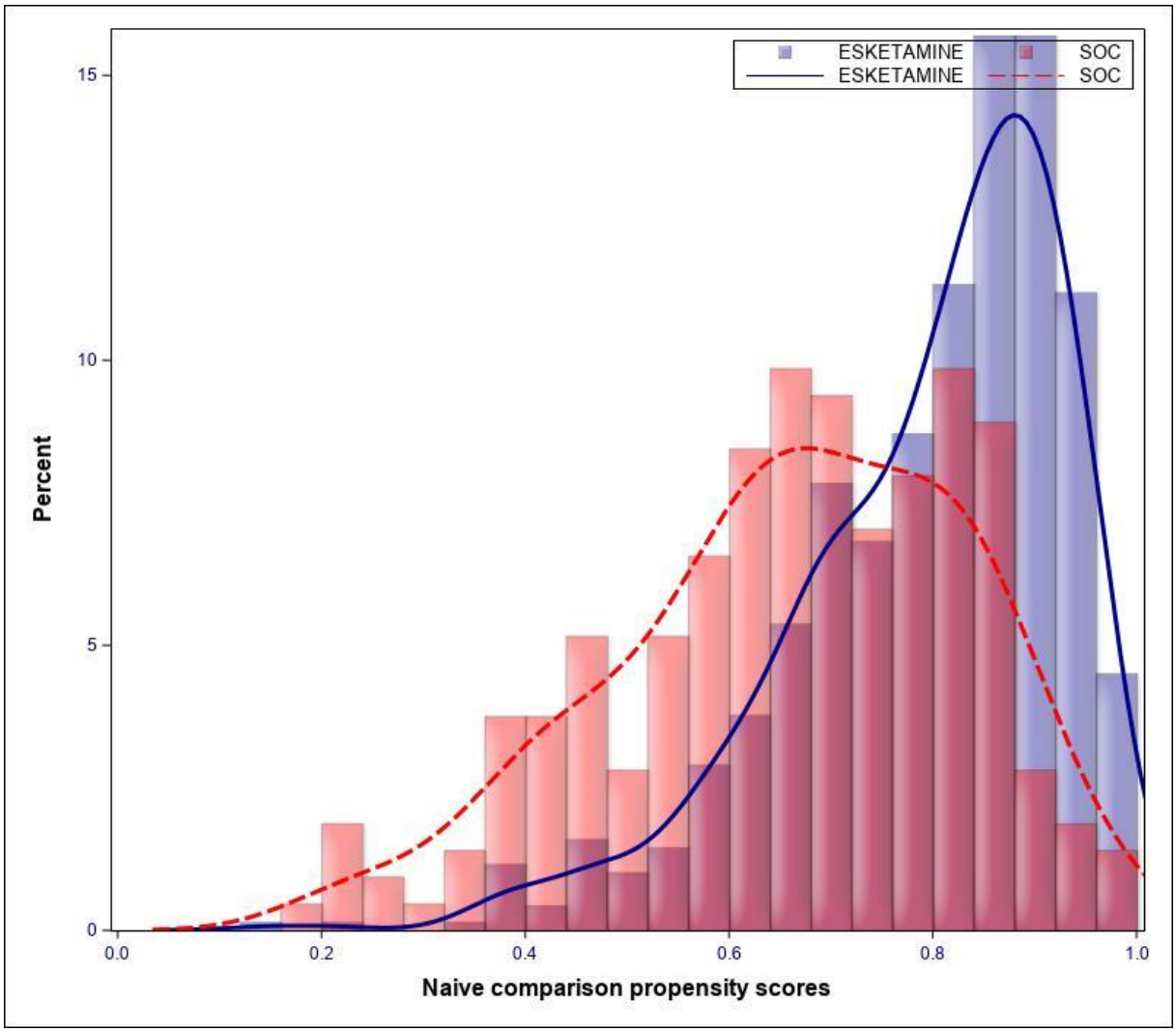
Für den historischen Vergleich lagen Daten zu folgenden Endpunkten vor:

- Remission gemäß MADRS-Gesamtscore ≤ 12 zu Monat 6. Sensitivitätsanalyse: Anteil Studienteilnehmer mit Remission gemäß MADRS-Gesamtscore ≤ 10
- Anteil Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Monat 6 gemäß Verbesserung des MADRS-Gesamtscores um mindestens 50% zur Baseline
- Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore
- Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S-Gesamtscore
- Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS
- Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore

Unerwünschte Ereignisse, die während der Nachuntersuchung von Studienteilnehmern in der prospektiven TRD-Kohortenstudie auftraten, wurden nicht zentral dokumentiert, sondern über das Pharmakovigilanz-System gemeldet. Daher ist eine Auswertung von Sicherheits-endpunkten im Rahmen des hier vorgestellten historischen Vergleichs nicht möglich.

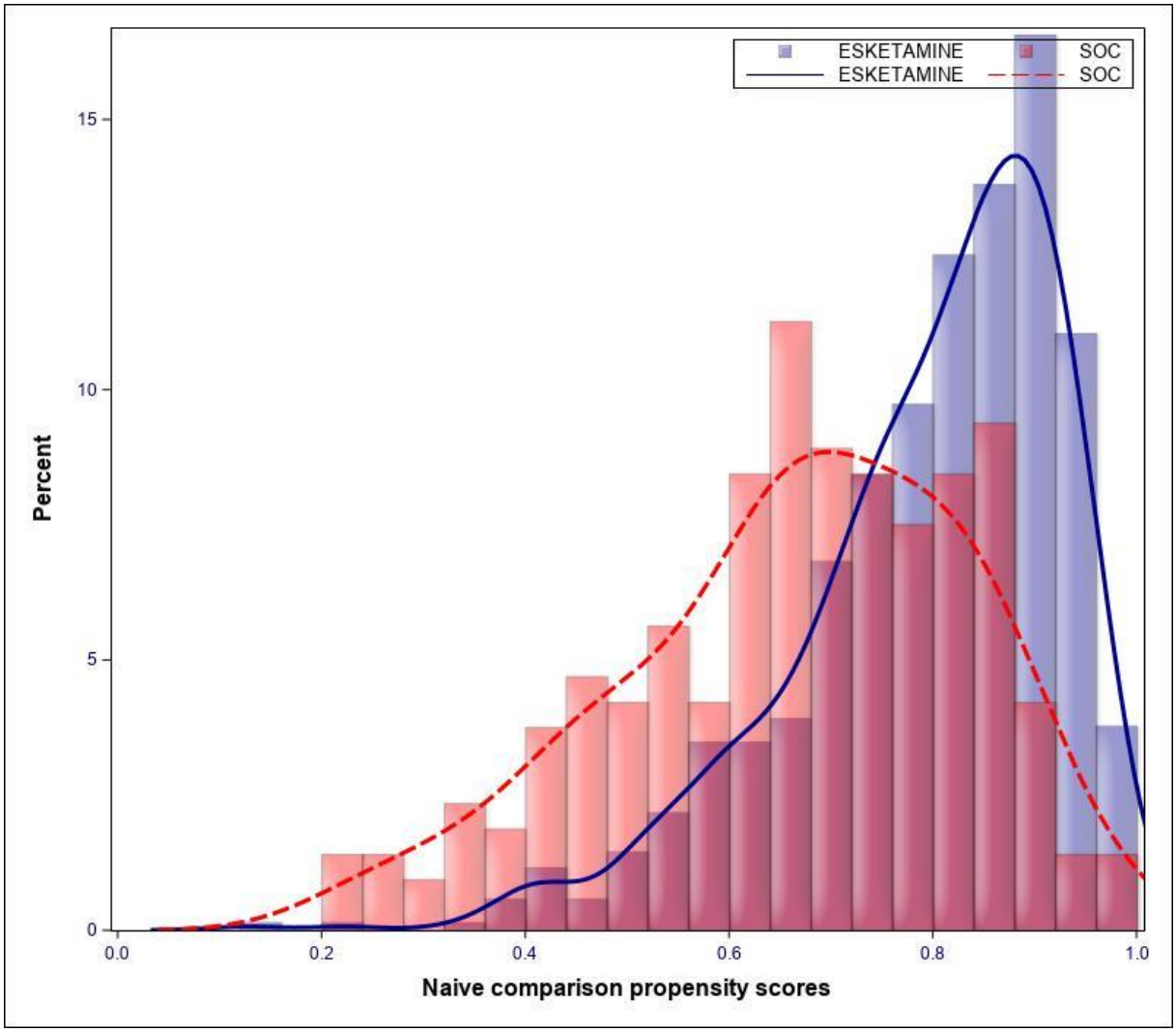
4.3.2.3.2.3.2 Ergebnisse des historischen Vergleichs

Die folgenden Abbildungen zeigen die Verteilungen der berechneten Propensity Scores bei Verwendung verschiedener Verfahren für die Auswahl der Kovariablen (siehe „Cumulative-Verfahren wie im Abschnitt zur Methodik des historschen Vergleichs beschrieben. Die Bezeichnung „SOC“ steht in den Abbildungen für den Begriff „Standard of Care“.



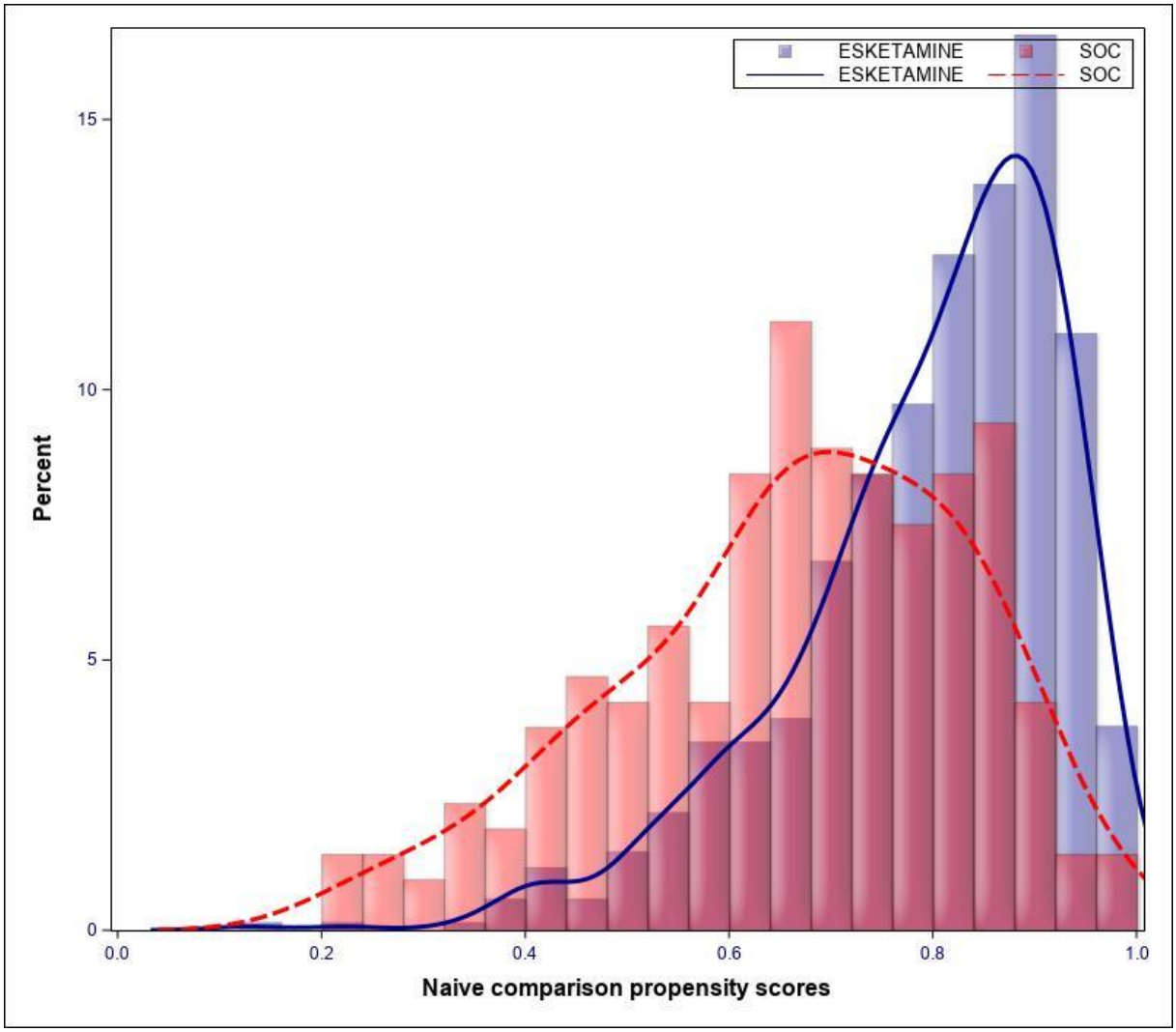
Quelle: (107)

Abbildung 4-65: Verteilung der Propensity Scores (Cumulative-Verfahren)



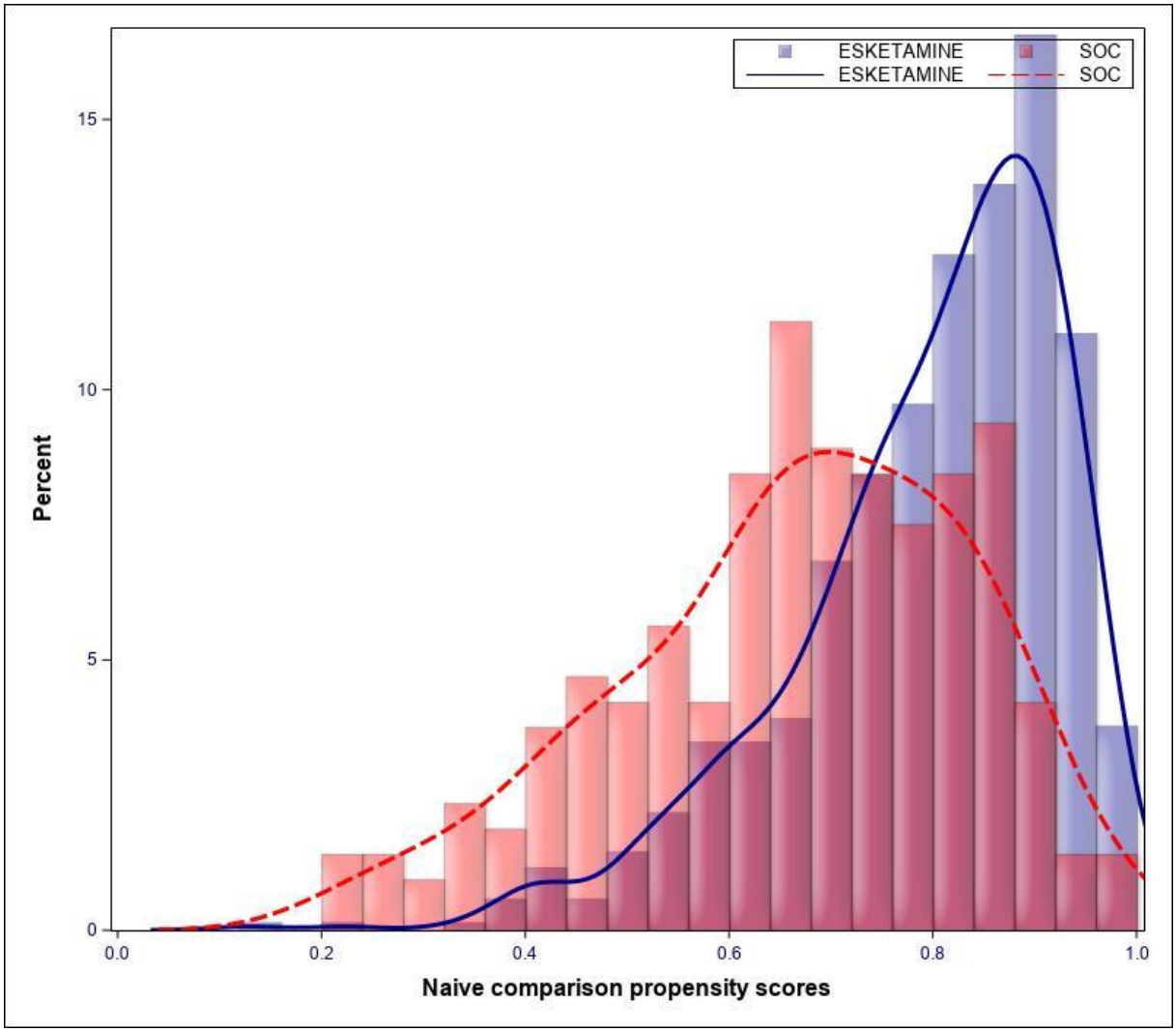
Quelle: (107)

Abbildung 4-66: Verteilung der Propensity Scores (Backward-Verfahren)



Quelle: (107)

Abbildung 4-67: Verteilung der Propensity Scores (Forward-Verfahren)



Quelle: (107)

Abbildung 4-68: Verteilung der Propensity Scores (Stepwise-Verfahren)

4.3.2.3.2.3.2.1 Morbidität – Remission – historischer Vergleich

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-143: Operationalisierung von Remission gemäß MADRS

Studie	Operationalisierung
TRD3004 & TRD-Kohorte	Die Remission bezeichnet eine vollständige Wiederherstellung psychischer Gesundheit, gemäß NVL eine vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder ein weitgehend symptomfreier Zustand nach der Induktionsphase. Für die MADRS wird ein Wert von 12 oder weniger Punkten als Cut-Off-Wert evaluiert. Eine Remission liegt somit vor, sobald ein MADRS-Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht wird. In der Studie TRD3004 wird operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS auf einen Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht haben. In der TRD-Kohorte wird Remission (entgegen des Phase-3-Studienprogramms, inklusive der Studie TRD3004) operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS auf einen Gesamtscore von 10 oder weniger Punkten erreicht haben. In der TRD-Kohorte wird die MADRS zu Baseline und zu Monat 6 erhoben. In der Studie TRD3004 wird die MADRS jede Woche erhoben. Für den Vergleich zur TRD-Kohorte wird der Auswertungszeitpunkt zu Woche 26 herangezogen. Für den historischen Vergleich werden folgende Auswertungen dargestellt: • der Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 12) wird in einer Responder-Analyse zu Woche 26 dargestellt • als Sensitivitätsanalyse wird zusätzlich der Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 10) in einer Responder-Analyse zu Woche 26 dargestellt
MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, NVL: Nationale Versorgungsleitlinie, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (89, 104)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-144: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission gemäß MADRS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004[1]	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
TRD-Kohorte[1]	k.A.	nein	unklar	unklar	ja	k.A.

[1] Es handelt sich um eine einarmige Studie. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden.

ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Remission wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

TRD-Kohorte

Der Endpunkt Remission wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet. Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert. Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Anteil Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12)

Tabelle 4-145: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einer Remission (MADRS ≤ 12) nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien		historischer Vergleich			
	TRD3004 Ereignisse n (%) N = 689[a]	TRD Kohorte Ereignisse n (%) N = 335[d]	OR [95%-KI][e]	RR [95%-KI][e]	RD [95%-KI][e]	p-Wert[c]
Nicht-adjustierter Vergleich	232 (33,7%)	46 (13,7%)	3,19 [2,25; 4,52]	2,452 [1,920; 3,048]	0,199 [0,126; 0,281]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Backward[b]	232 (33,7%)	46 (14,0%)	2,81 [1,99; 3,96]	2,243 [1,750; 2,802]	0,174 [0,105; 0,252]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Cumulative[b]	232 (33,7%)	46 (14,0%)	2,77 [1,97; 3,90]	2,223 [1,736; 2,777]	0,171 [0,103; 0,248]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Forward[b]	232 (33,7%)	46 (14,0%)	2,80 [1,99; 3,94]	2,237 [1,746; 2,794]	0,173 [0,104; 0,251]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Stepwise[b]	232 (33,7%)	46 (13,7%)	3,19 [2,25; 4,52]	2,452 [1,922; 3,045]	0,199 [0,127; 0,281]	< 0,0001

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien		historischer Vergleich			
	TRD3004 Ereignisse n (%) N = 689[a]	TRD Kohorte Ereignisse n (%) N = 335[d]	OR [95%-KI][e]	RR [95%-KI][e]	RD [95%-KI][e]	p-Wert[c]

ATE: Average treatment effect, sIPW: stabilized Inverse Probability Weighting, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, RD: Risiko Differenz

a: TRD3004 „direct entry" Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt. Für die Berechnung der Prozentangaben bei den IPW Methoden wird das N der IPW Pseudopopulation im Nenner verwendet

b: Das statistische Modell beinhaltet den Behandlungseffekt als einzige erklärende Variable. Gewichtung der Patienten anhand von Propensity Scores (IPW). Es wurden verschiedene Variablen-Selektionsverfahren zur Auswahl der Variablen bei der Bestimmung der Propensity-Scores eingesetzt (forward, backward, stepwise, cumulative)

c: p-Wert berechnet anhand eines logistischen Regressionsmodells

d: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben. Für die Berechnung der Prozentangaben bei den IPW Methoden wird das N der IPW Pseudopopulation im Nenner verwendet

e: Die Berechnung des OR erfolgte mittels logistischer Regression. RR und RD wurden auf Grundlage des OR berechnet

Quelle: (107)

Bei der Analyse des Endpunktes *MADRS Remission (≤ 12)* zeigen sich für die Studie TRD3004 232 Ereignisse (33,7%) und für die TRD Kohorte 46 Ereignisse (13,7%). Der nicht-adjustierte (naive) Vergleich der Anteile im historischen Vergleich ergibt einen signifikanten Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Esketamin (OR = 3,19 [2,25; 4,52]; p <0,0001), RR = 2,452 [1,920; 3,048], RD = 0,199 [0,126; 0,281]). Es zeigen sich konsistente signifikante Effekte zugunsten von Esketamin unabhängig von der verwendeten Methodik.

Anteil Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 10)

Tabelle 4-146: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 10) nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien		historischer Vergleich			
	TRD3004 Ereignisse n (%) N = 689[a]	TRD Kohorte Ereignisse n (%)[d] N = 335	OR [95%-KI][e]	RR [95%-KI][e]	RD [95%-KI][e]	p-Wert[c]
Nicht-adjustierter Vergleich	193 (28,0%)	37 (11,0%)	3,13 [2,14; 4,58]	2,536 [1,903; 3,283]	0,170 [0,100; 0,252]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Backward[b]	193 (28,1%)	37 (11,2%)	2,78 [1,92; 4,03]	2,316 [1,737; 3,007]	0,148 [0,083; 0,226]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Cumulative[b]	193 (28,1%)	37 (11,2%)	2,79 [1,93; 4,05]	2,323 [1,744; 3,014]	0,149 [0,084; 0,227]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Forward[b]	193 (28,1%)	37 (11,2%)	2,78 [1,92; 4,03]	2,316 [1,737; 3,006]	0,148 [0,083; 0,226]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Stepwise[b]	193 (28,0%)	37 (11,0%)	3,13 [2,15; 4,58]	2,536 [1,905; 3,280]	0,170 [0,100; 0,252]	< 0,0001

ATE: Average treatment effect, sIPW: stabilized Inverse Probability Weighting, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, RD: Risiko Differenz

a: TRD3004 „direct entry“ Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt. Für die Berechnung der Prozentangaben bei den IPW Methoden wird das N der IPW Pseudopopulation im Nenner verwendet

b: Das statistische Modell beinhaltet den Behandlungseffekt als einzige erklärende Variable. Gewichtung der Patienten anhand von Propensity Scores (IPW). Es wurden verschiedene Variablen-Selektionsverfahren zur Auswahl der Variablen bei der Bestimmung der Propensity-Scores eingesetzt (forward, backward, stepwise, cumulative)

c: p-Wert berechnet anhand eines logistischen Regressionsmodells

d: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben. Für die Berechnung der Prozentangaben bei den IPW Methoden wird das N der IPW Pseudopopulation im Nenner verwendet

e: Die Berechnung des OR erfolgte mittels logistischer Regression. RR und RD wurden auf Grundlage des OR berechnet

Quelle: (107)

Bei der Analyse des Endpunktes *MADRS Remission (≤ 10) nach 6 Monaten* zeigen sich für die Studie TRD3004 193 Ereignisse (28,0%) und für die TRD Kohorte 37 Ereignisse (11,0 %). Der nicht-adjustierte (naive) Vergleich der Anteile im historischen Vergleich ergibt einen signifikanten Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Esketamin (OR = 3,13 [2,14; 4,58]; p <0,0001), RR = 2,536 [1,903; 3,283], RD = 0,170 [0,100; 0,252]). Es zeigen sich konsistente signifikante Effekte zugunsten von Esketamin unabhängig von der verwendeten Methodik.

4.3.2.3.2.3.2.2 Morbidität – Ansprechen – historischer Vergleich

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-147: Operationalisierung von Ansprechen gemäß MADRS

Studie	Operationalisierung
TRD3004 & TRD-Kohorte	Als Ansprechen wird eine 50%-ige Verbesserung des MADRS gegenüber Baseline definiert. In der TRD-Kohorte und in der Studie TRD3004 wird das Ansprechen operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS von mindestens 50% erreicht haben. In der TRD-Kohorte wird die MADRS zu Baseline und zu Monat 6 erhoben. In der Studie TRD3004 wird die MADRS jede Woche erhoben. Für den Vergleich zur TRD-Kohorte wird der Auswertungszeitpunkt zu Woche 26 herangezogen. Für den historischen Vergleich werden folgende Auswertungen dargestellt: • der Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen wird in einer Responder-Analyse zu Woche 26 dargestellt
MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, min: mindestens, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (89, 104)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-148: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen gemäß MADRS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004[1]	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
TRD-Kohorte[1]	k.A.	nein	unklar	unklar	ja	k.A.
[1] Es handelt sich um eine einarmige Studie. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Ansprechen wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

TRD-Kohorte

Der Endpunkt Ansprechen wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet. Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert. Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Anteil Studienteilnehmer mit Ansprechen

Tabelle 4-149: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen gemäß MADRS-Gesamtscore nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien		historischer Vergleich			
	TRD3004[a] Ereignisse n (%) N = 689[a]	TRD Kohorte Ereignisse n (%)[d] N = 335	OR [95%-KI][e]	RR [95%-KI][e]	RD [95%-KI][e]	p-Wert[c]
Nicht-adjustierter Vergleich	286 (41,5%)	55 (16,4%)	3,61 [2,61; 5,01]	2,528 [2,063; 3,020]	0,251 [0,174; 0,332]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Backward[b]	286 (41,5%)	55 (16,4%)	3,39 [2,45; 4,71]	2,423 [1,970; 2,905]	0,238 [0,162; 0,319]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Cumulative[b]	286 (41,6%)	55 (16,7%)	3,38 [2,44; 4,68]	2,420 [1,967; 2,897]	0,237 [0,162; 0,317]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Forward[b]	286 (41,6%)	55 (16,7%)	3,38 [2,44; 4,69]	2,420 [1,967; 2,901]	0,237 [0,162; 0,318]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Stepwise[b]	286 (41,6%)	55 (16,7%)	3,61 [2,61; 5,00]	2,528 [2,064; 3,018]	0,251 [0,175; 0,331]	< 0,0001

ATE: Average treatment effect, sIPW: stabilized Inverse Probability Weighting, OR: Odds Ratio, RR: Relatives Risiko, RD: Risiko Differenz

a: TRD3004 „direct entry“ Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt. Für die Berechnung der Prozentangaben bei den IPW Methoden wird das N der IPW Pseudopopulation im Nenner verwendet

b: Das statistische Modell beinhaltet den Behandlungseffekt als einzige erklärende Variable. Gewichtung der Patienten anhand von Propensity Scores (IPW). Es wurden verschiedene Variablen-Selektionsverfahren zur Auswahl der Variablen bei der Bestimmung der Propensity-Scores eingesetzt (forward, backward, stepwise, cumulative)

c: p-Wert berechnet anhand eines logistischen Regressionsmodells

d: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben. Für die Berechnung der Prozentangaben bei den IPW Methoden wird das N der IPW Pseudopopulation im Nenner verwendet

e: Die Berechnung des OR erfolgte mittels logistischer Regression. RR und RD wurden auf Grundlage des OR berechnet

Quelle: (107)

Bei der Analyse des Endpunktes *Ansprechen gemäß MADRS-Gesamtscore nach 6 Monaten* zeigen sich für die Studie TRD3004 286 Ereignisse (41,5%) und für die TRD Kohorte 55 Ereignisse (16,4%). Der nicht-adjustierte (naive) Vergleich der Anteile im historischen Vergleich ergibt einen signifikanten Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Esketamin (OR = 3,61 [2,61; 5,01]; p <0,0001), RR = 2,528 [2,063; 3,020], RD = 0,251 [0,174; 0,332]). Es zeigen sich konsistente signifikante Effekte zugunsten von Esketamin unabhängig von der verwendeten Methodik.

4.3.2.3.2.3.2.3 Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore – historischer Vergleich

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-150: Operationalisierung von Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Studie	Operationalisierung
TRD3004 & TRD-Kohorte	Die MADRS ist ein in der Depression validiertes Instrument, das die Symptomveränderung misst und den Schweregrad der depressiven Erkrankung quantifizieren kann. In der TRD-Kohorte wird die MADRS zu Baseline und zu Monat 6 erhoben. In der Studie TRD3004 wird die MADRS jede Woche erhoben. Für den Vergleich zur TRD-Kohorte wird der Auswertungszeitpunkt zu Woche 26 herangezogen. Für den historischen Vergleich werden folgende Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird als Differenz der mittleren Änderung zu Woche 26 gegenüber dem Ausgangswert je Behandlungsarm dargestellt. Der Behandlungseffekt ergibt sich als Mittelwertdifferenz zwischen den Behandlungsarmen.
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (89, 104)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-151: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004[1]	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
TRD-Kohorte[1]	k.A.	nein	unklar	unklar	ja	k.A.
[1] Es handelt sich um eine einarmige Studie. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

TRD-Kohorte

Der Endpunkt Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet. Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert. Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Tabelle 4-152: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien				historischer Vergleich	
	TRD3004 N=689[a]	TRD Kohorte N=335[b]	TRD 3004 Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	TRD Kohorte Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	MW Differenz [95%-KI] Hedges 'g [95%-KI]	p-Wert[d]
Nicht-adjustierter Vergleich	689	335	-10,40 [-11,21; -9,59]	-6,14 [-7,30; -4,98]	-4,26 [-5,67; -2,85] -0,39 [-0,53; -0,26]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Backward[c]	-	-	-10,34 [-11,17; -9,52]	-5,46 [-6,56; -4,36]	-4,88 [-6,26; -3,50] -0,45 [-0,58; -0,32]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Cumulative[c]	-	-	-10,36 [-11,19; -9,54]	-5,30 [-6,40; -4,21]	-5,06 [-6,43; -3,69] -0,47 [-0,60; -0,34]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Forward[c]	-	-	-10,36 [-11,18; -9,53]	-5,39 [-6,49; -4,29]	-4,97 [-6,35; -3,59] -0,46 [-0,59; -0,33]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Stepwise[c]	-	-	-10,40 [-11,21; -9,59]	-6,14 [-7,29; -4,99]	-4,26 [-5,67; -2,86] -0,39 [-0,53; -0,26]	< 0,0001

ATE: Average treatment effect, sIPW: stabilized Inverse Probability Weighting, MW: Mittelwert, KI: Konfidenzintervall

a: TRD3004 „direct entry" Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt. Bei den IPW Methoden ergibt sich das N aus einer IPW-gewichteten Pseudopopulation

b: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben

c: Das statistische Modell beinhaltet den Behandlungseffekt als einzige erklärende Variable. Gewichtung der Patienten anhand von Propensity Scores (IPW). Es wurden verschiedene Variablen-Selektionsverfahren zur Auswahl der Variablen bei der Bestimmung der Propensity-Scores eingesetzt (forward, backward, stepwise, cumulative)

d: p-Wert berechnet anhand eines linearen Regressionsmodells

Quelle: (107)

Bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscores* zeigt sich für die Studie TRD3004 im Mittel eine Veränderung zum Ausgangswert von -10,40, 95%-KI [-11,21; -9,59]. Für die TRD Kohorte ergibt sich ein Wert von -6,14 [-7,30; -4,98]. Der nicht-adjustierte (naive) Vergleich der Mittelwerte zwischen der TRD3004 und der TRD Kohorte zeigt einen signifikanten Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Esketamin (Differenz -4,26, 95%-KI [-5,67; -2,85]). Dieser Unterschied ist klinisch relevant (Hedges ‘g -0,39 [-0,53; -0,26]). Es zeigen sich konsistente signifikante und klinisch relevante Effekte zugunsten von Esketamin unabhängig von der verwendeten Methodik.

4.3.2.3.2.3.2.4 Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS – historischer Vergleich

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-153: Operationalisierung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

Studie	Operationalisierung
TRD3004 & TRD-Kohorte	Die EQ-5D VAS ist eine Komponente des Instruments EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D). Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes, generisches Messinstrument zur Messung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt, einem deskriptiven Teil bestehend aus 5 Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten, Schmerz, Angst) mit je 5 Antwortmöglichkeiten und einer visuellen Analogskala (EQ-5D VAS) zum Gesundheitszustand. Bei der EQ-VAS hat der Patient auf einer Skala von 0 (schlechtester sich vorzustellender Gesundheitszustand) bis 100 (bester sich vorzustellender Gesundheitszustand) die Möglichkeit seinen allgemeinen Gesundheitszustand selbst einzuschätzen. Die Ergebnisse des deskriptiven Teils werden in diesem Dossier nicht präsentiert, da er nur populationsbezogen interpretierbar ist. Die Änderung des Gesundheitszustandes unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. In der TRD-Kohorte wird die EQ-5D VAS zu Baseline und zu Monat 6 erhoben. In der Studie TRD3004 wird die EQ-5D-VAS alle zwei Wochen erhoben. Für den Vergleich zur TRD-Kohorte wird der Auswertungszeitpunkt zu Woche 27 herangezogen. Für den historischen Vergleich werden folgende Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß EQ-5D-VAS-Gesamtscore wird als Differenz der mittleren Änderung zu Woche 27 gegenüber dem Ausgangswert je Behandlungsarm dargestellt. Der Behandlungseffekt ergibt sich als Mittelwertdifferenz zwischen den Behandlungsarmen.
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale) Quelle: (89, 104)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-154: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004[1]	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
TRD-Kohorte[1]	k.A.	nein	unklar	unklar	ja	k.A.

[1] Es handelt sich um eine einarmige Studie. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden.

ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS wird mittels EQ-5D-VAS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

TRD-Kohorte

Der Endpunkt Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS wird mittels EQ-5D-VAS-Gesamtscore erhoben. Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet. Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden

Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert. Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Tabelle 4-155: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Methode	**Ergebnisse der Einzelstudien**				**historischer Vergleich**	
	TRD3004 N=689[a]	**TRD Kohorte N=335[b]**	**TRD 3004 Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]**	**TRD Kohorte Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]**	**MW Differenz [95%-KI] Hedges 'g [95%-KI]**	**p-Wert[d]**
Nicht-adjustierter Vergleich	689	335	13,22 [11,77; 14,67]	6,77 [4,69; 8,85]	6,45 [3,91; 8,98] 0,33 [0,20; 0,46]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Backward[c]	-	-	12,99 [11,52; 14,47]	6,43 [4,46; 8,40]	6,56 [4,10; 9,02] 0,34 [0,21; 0,47]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Cumulative[c]	-	-	12,98 [11,50; 14,46]	6,35 [4,39; 8,31]	6,63 [4,17; 9,08] 0,34 [0,21; 0,47]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Forward[c]	-	-	12,98 [11,50; 14,46]	6,45 [4,48; 8,41]	6,53 [4,07; 8,99] 0,34 [0,21; 0,47]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Stepwise[c]	-	-	13,22 [11,77; 14,67]	6,77 [4,71; 8,84]	6,45 [3,92; 8,97] 0,33 [0,20; 0,46]	< 0,0001

ATE: Average treatment effect, sIPW: Inverse Probability Weighting, MW: Mittelwert, KI: Konfidenzintervall

a: TRD3004 „direct entry" Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt. Bei den IPW Methoden ergibt sich das N aus einer IPW-gewichteten Pseudopopulation

b: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben

c: Das statistische Modell beinhaltet den Behandlungseffekt als einzige erklärende Variable. Gewichtung der Patienten anhand von Propensity Scores (IPW). Es wurden verschiedene Variablen-Selektionsverfahren zur Auswahl der Variablen bei der Bestimmung der Propensity-Scores eingesetzt (forward, backward, stepwise, cumulative)

d: p-Wert berechnet anhand eines linearen Regressionsmodells

Quelle: (107)

Bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS* zeigt sich für die Studie TRD3004 im Mittel eine Veränderung zum Ausgangswert von 13,22, 95%-KI [11,77; 14,67]. Für die TRD Kohorte ergibt sich ein Wert von 6,77 [4,69; 8,85]. Der nicht-adjustierte (naive) Vergleich der Mittelwerte zwischen der TRD3004 und der TRD Kohorte ergibt einen signifikanten Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Esketamin (Differenz 6,45, 95%-KI [3,91; 8,98]). Dieser Unterschied ist klinisch relevant (Hedges ‘g 0,33 [0,20; 0,46]). Es zeigen sich konsistente signifikante und klinisch relevante Effekte zugunsten von Esketamin unabhängig von der verwendeten Methodik.

4.3.2.3.2.3.2.5 Morbidität – Veränderung der funktionellen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore – historischer Vergleich

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-156: Operationalisierung von SDS

Studie	Operationalisierung
TRD3004 & TRD-Kohorte	Die SDS ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden sieben Tage. Der Fragebogen bestimmt die Beeinträchtigung • des Arbeits-/Schullebens, • des Soziallebens, • des Familienlebens/häusliche Tätigkeiten Die Bewertung des Schweregrades der Beeinträchtigung in den drei Lebensbereichen erfolgt auf einer 10-Punkteskalen (0 = gar nicht beeinträchtigt, 1-3 = geringfügig beeinträchtigt, 4-6 = moderat beeinträchtigt, 7-9 = merklich beeinträchtigt, 10 = extrem beeinträchtigt). Höhere Score-Werte repräsentieren demnach eine schwerwiegendere Beeinträchtigung bzw. Behinderung. Der maximale Gesamtscore beträgt 30 Punkte. Dieser wird nur berechnet, wenn zu allen 3 Lebensbereichen Antworten vorliegen. Des Weiteren werden zur Bewertung die • Anzahl verlorener Arbeits-/Schultage und • Anzahl Tage mit verringerter Produktivität erfasst und berücksichtigt. Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. In der TRD-Kohorte wird die SDS zu Baseline und zu Monat 6 erhoben. In der Studie TRD3004 wird die SDS in der Induktionsphase alle 3 bis 4 Tage, dann jede Wochen erhoben. Für den Vergleich zur TRD-Kohorte wird der Auswertungszeitpunkt zu Woche 26 herangezogen. Für den historischen Vergleich werden folgende Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der funktionellen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore wird als Differenz der mittleren Änderung zu Woche 26 gegenüber dem Ausgangswert je Behandlungsarm dargestellt. Der Behandlungseffekt ergibt sich als Mittelwertdifferenz zwischen den Behandlungsarmen.

ANCOVA: Kovarianz-Analyse, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression
Quelle: (89, 104)

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-157: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung des SDS Gesamtscore in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004[1]	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
TRD-Kohorte[1]	k.A.	nein	unklar	unklar	ja	k.A.

[1] Es handelt sich um eine einarmige Studie. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden.

ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore wird mittels SDS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

TRD-Kohorte

Der Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore wird mittels SDS-Gesamtscore erhoben. Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet. Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert. Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Tabelle 4-158: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien				historischer Vergleich	
	TRD3004 N=689[a]	TRD Kohorte N=335[b]	TRD 3004 Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	TRD Kohorte Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	MW Differenz [95%-KI] Hedges ‘g [95%-KI]	p-Wert[d]
Nicht-adjustierter Vergleich	689	335	-6,16 [-6,69; -5,62]	-1,85 [-2,61; -1,08]	-4,31 [-5,24; -3,37] -0,60 [-0,74; -0,47]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Backward[c]	-	-	-5,98 [-6,51; -5,44]	-2,03 [-2,75; -1,32]	-3,94 [-4,84; -3,05] -0,56 [-0,67; -0,43]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Cumulative[c]	-	-	-5,95 [-6,49; -5,42]	-1,93 [-2,64; -1,23]	-4,02 [-4,91; -3,14] -0,58 [-0,71; -0,44]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Forward[c]	-	-	-5,96 [-6,49; -5,43]	-1,98 [-2,69; -1,27]	-3,98 [-4,87; -3,09] -0,57 [-0,70; -0,44]	< 0,0001

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien				historischer Vergleich	
	TRD3004 N=689[a]	TRD Kohorte N=335[b]	TRD 3004 Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	TRD Kohorte Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	MW Differenz [95%-KI] Hedges 'g [95%-KI]	p-Wert[d]
ATE (sIPW)-Stepwise[c]	-	-	-6,16 [-6,69; -5,62]	-1,85 [-2,61; -1,09]	-4,31 [-5,24; -3,38] -0,60 [-0,74; -0,47]	< 0,0001

ATE: Average treatment effect, sIPW: Inverse Probability Weighting, MW: Mittelwert, KI: Konfidenzintervall

a: TRD3004 „direct entry" Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt. Bei den IPW Methoden ergibt sich das N aus einer IPW-gewichteten Pseudopopulation

b: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben

c: Das statistische Modell beinhaltet den Behandlungseffekt als einzige erklärende Variable. Gewichtung der Patienten anhand von Propensity Scores (IPW). Es wurden verschiedene Variablen-Selektionsverfahren zur Auswahl der Variablen bei der Bestimmung der Propensity-Scores eingesetzt (forward, backward, stepwise, cumulative)

d: p-Wert berechnet anhand eines linearen Regressionsmodells

Quelle: (107)

Bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung des SDS Gesamtscores nach 6 Monaten* zeigt sich für die Studie TRD3004 im Mittel eine Veränderung zum Ausgangswert von -6,16, 95%-KI [-6,69; -5,62]. Für die TRD Kohorte ergibt sich ein Wert von -1,85 [-2,61; -1,08]. Der nicht-adjustierte (naive) Vergleich der Mittelwerte zwischen der TRD3004 und der TRD Kohorte zeigt einen signifikanten Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Esketamin (Differenz -4,31, 95%-KI [-5,24; -3,37]). Dieser Unterschied ist klinisch relevant (Hedges 'g -0,60 [-0,74; -0,47]). Es zeigen sich konsistente signifikante und klinisch relevante Effekte zugunsten von Esketamin unabhängig von der verwendeten Methodik.

4.3.2.3.2.3.2.6 Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-159: Operationalisierung von CGI-S

Studie	Operationalisierung
TRD3004 & TRD-Kohorte	Die CGI-S ist ein allgemeines, zusammenfassendes Messinstrument zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung eines Studienteilnehmers. Die CGI-S berücksichtigt alle verfügbaren Informationen, inklusive der bekannten medizinischen Vorgeschichte, die psychosozialen Umstände, die Symptome, das Verhalten und den Einfluss von Symptomen auf die Funktionsfähigkeit des Studienteilnehmers. Die Erhebung erfolgt durch den Prüfarzt und bezieht sich in der Regel auf die zum Erhebungszeitpunkt verfügbaren Informationen. Die Bewertung des Schweregrades der Psychopathologie erfolgt auf einer 7-Punkteskala (0 = nicht erhoben, 1 = normal (gar nicht krank), 2 = grenzwertig mentale Erkrankung, 3 = milde Erkrankung, 4 = moderate Erkrankung, 5 = deutliche Erkrankung, 6 = schwere Erkrankung, 7 = einer der am schwersten erkrankten Patienten). Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. In der TRD-Kohorte wird die CGI-S zu Baseline und zu Monat 6 erhoben. In der Studie TRD3004 wird die CGI-S in der Induktionsphase alle zwei Wochen, dann alle 4 Wochen erhoben. Für den Vergleich zur TRD-Kohorte wird der Auswertungszeitpunkt zu Woche 28 herangezogen. Für den historischen Vergleich werden folgende Auswertungen dargestellt: • die Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S wird als Differenz der mittleren Änderung zu Woche 28 gegenüber dem Ausgangswert je Behandlungsarm dargestellt. Der Behandlungseffekt ergibt sich als Mittelwertdifferenz zwischen den Behandlungsarmen.
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (89, 104)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-160: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004[1]	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
TRD-Kohorte[1]	k.A.	nein	unklar	unklar	ja	k.A.

[1] Es handelt sich um eine einarmige Studie. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden.

ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S wird mittels CGI-S-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

TRD-Kohorte

Der Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S wird mittels CGI-S-Gesamtscore erhoben. Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet. Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert. Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Tabelle 4-161: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Methode	**Ergebnisse der Einzelstudien**				**historischer Vergleich**	
	TRD3004 N=689[a]	**TRD Kohorte N=335[b]**	**TRD 3004 Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]**	**TRD Kohorte Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]**	**MW Differenz [95%-KI]** **Hedges ‘g [95%-KI]**	**p-Wert[d]**
Nicht-adjustierter Vergleich	689	335	-1,12 [-1,22; -1,02]	-0,62 [-0,77; -0,48]	-0,50 [-0,68; -0,32] -0,36 [-0,50; -0,24]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Backward[c]	-	-	-1,09 [-1,19; -0,98]	-0,64 [-0,78; -0,50]	-0,44 [-0,62; -0,27] -0,33 [-0,462; -0,20]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Cumulative[c]	-	-	-1,08 [-1,19; -0,98]	-0,63 [-0,76; -0,49]	-0,46 [-0,63; -0,29] -0,34 [-0,47; -0,21]	< 0,0001

Methode	Ergebnisse der Einzelstudien				historischer Vergleich	
	TRD3004 N=689[a]	TRD Kohorte N=335[b]	TRD 3004 Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	TRD Kohorte Veränderung zum Ausgangswert MW [95%-KI]	MW Differenz [95%-KI] Hedges 'g [95%-KI]	p-Wert[d]
ATE (sIPW)-Forward[c]	-	-	-1,08 [-1,19; -0,98]	-0,62 [-0,76; -0,49]	-0,46 [-0,63; -0,29] -0,35 [-0,48; -0,22]	< 0,0001
ATE (sIPW)-Stepwise[c]	-	-	-1,12 [-1,22; -1,02]	-0,62 [-0,77; -0,48]	-0,50 [-0,67; -0,32] -0,37 [-0,50; -0,24]	< 0,0001

ATE: Average treatment effect, sIPW: Inverse Probability Weighting, MW: Mittelwert, KI: Konfidenzintervall

a: TRD3004 „direct entry" Patienten. Zwei Patienten aus der TRD3004 mit nur einem vorherigen Therapieversagen wurden beim historischen Vergleich nicht berücksichtigt. Bei den IPW Methoden ergibt sich das N aus einer IPW-gewichteten Pseudopopulation

b: Patienten der TRD Kohorte, die zu Baseline mindestens eine orale antidepressive Therapie erhalten haben

c: Das statistische Modell beinhaltet den Behandlungseffekt als einzige erklärende Variable. Gewichtung der Patienten anhand von Propensity Scores (IPW). Es wurden verschiedene Variablen-Selektionsverfahren zur Auswahl der Variablen bei der Bestimmung der Propensity-Scores eingesetzt (forward, backward, stepwise, cumulative)

d: p-Wert berechnet anhand eines linearen Regressionsmodells

Quelle: (107)

Bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S nach 6 Monaten* zeigen sich für die Studie TRD3004 im Mittel eine Veränderung zum Ausgangswert von -1,12, 95%-KI [-1,22; -1,02]. Für die TRD Kohorte ergibt sich ein Wert von -0,62 [-0,77; -0,48]. Der nicht-adjustierte (naive) Vergleich der Mittelwerte zwischen der TRD3004 und der TRD Kohorte zeigt einen signifikanten Unterschied zugunsten einer Behandlung mit Esketamin (Differenz -0,50, 95%-KI [-0,68; -0,32]). Dieser Unterschied ist klinisch relevant (Hedges 'g -0,36 [-0,50; -0,24]). Es zeigen sich konsistente signifikante und klinisch relevante Effekte zugunsten von Esketamin unabhängig von der verwendeten Methodik.

4.3.2.3.2.4 Diskussion & Zusammenfassung

Der vorliegende historische Vergleich basiert auf Individualdaten der Studie TRD3004 und der TRD Kohorte. Dies ermöglicht eine Kontrolle von potenziellen Confoundern, die bei ungleicher Verteilung in den Studienarmen eine Verzerrung der Ergebnisse des historischen Vergleichs bewirken könnten. Für beide Studien liegen Studienprotokolle vor. Eine konsistente Datenerhebung wird ebenfalls in beiden Studien durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet. Dies beinhaltet für beide Studien auch die Erhebung von Daten zu wichtigen Confoundern.

Die im indirekten Vergleich berücksichtigten Merkmale von Patienten sowie des Behandlungsverlaufs in ihrer aktuellen depressiven Episode, stellen gemäß der NVL sowie der Fachliteratur wichtige Einflussfaktoren mit einem direkten Bezug auf die Behandlung wie auch den Behandlungserfolg dar (5, 6, 106).

Die Gegenüberstellung der Patientencharakteristika verdeutlicht, dass eine gute Vergleichbarkeit der beiden Patientengruppen gegeben ist. Dies bedeutet, dass potenzielle Verzerrungen aufgrund unterschiedlicher Verteilung von Confoundern zwischen den Patientengruppen minimiert werden.

Die Studie TRD3004 wie auch die TRD-Kohorte schließen Patienten mit einer therapieresistenten Depression ein, um den Therapieverlauf und -erfolg der Patienten prospektiv zu erheben. Die Ergebnisse des indirekten Vergleichs zwischen diesen beiden Patientenkollektiven erlaubt damit die Einschätzung der Langzeitwirksamkeit bei der Behandlung von Esketamin-behandelten TRD Patienten im Vergleich zu TRD Patienten, die nach dem aktuellen Behandlungsstandard therapiert werden.

Ein Unterschied zwischen den beiden Studien besteht darin, dass in der Studie TRD3004 über den gesamten Erhebungszeitraum (zeitbasiert) Daten auf Endpunktebene erhoben werden, während die Endpunkte in der prospektiven TRD-Kohortenstudie hauptsächlich ereignisbasiert erhoben werden. Aus diesem Grund werden für den historischen Vergleich die Ergebnisse nach sechs Monaten dargestellt, die in beiden Studien zur Verfügung stehen. Damit stellen die Ergebnisse des historischen Vergleichs die im Moment bestverfügbare Evidenz zu den Langzeit-Effekten von Esketamin in der TRD dar.

Für die Morbiditätsendpunkte zeigen sich konsistente, signifikante Vorteile für eine Behandlung mit Esketamin über alle Endpunkte und über alle Sensitivitätsanalysen. Für die Remission anhand des MADRS nach 6 Monaten ergibt sich z.B. eine 3-fache Erhöhung der Chance für eine Remission, wenn eine Behandlung mit Esketamin erfolgt (naiver Vergleich TRD3004 vs. TRD Kohorte: OR [95%-KI] 3,19 [2,25; 4,52]).

Sämtliche Analysen auch der anderen verfügbaren Endpunkte der Morbidität zeigen ähnlich starke Effekte von Esketamin im Vergleich zur Kontrolle. Da sich die Ergebnisse der adjustierten Analysen nicht von den Ergebnissen der nicht-adjustierten (naiven) Analyse unterscheiden, dokumentieren die Sensitivitätsanalysen, dass eine Adjustierung letztlich nicht notwendig war, die Populationen also ausreichend ähnlich waren und die Ergebnisse robust einen Vorteil zugunsten Esketamin zeigen.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen – Studie TRD3004

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-162: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	Mortalität	Morbidität								Gesundheits-bezogene Lebens-qualität	Sicherheit
		Remission gemäß MADRS	Ansprechen gemäß MADRS	Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS	PHQ-9	EQ-5D VAS	SDS	GAD-7	CGI-S		
TRD3004	nein	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	ja

CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

4.3.2.3.3.1 Mortalität – weitere Untersuchungen

Mortalität ist in der Studie TRD3004 kein prädefinierter Endpunkt. In der Studie TRD3004 traten weder Todesfälle noch unerwünschte Ereignisse, die zum Tode führen auf.

4.3.2.3.3.2 Morbidität – Remission gemäß MADRS – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-163: Operationalisierung von Remission gemäß MADRS

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Die Remission bezeichnet eine vollständige Wiederherstellung psychischer Gesundheit, gemäß NVL eine vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder ein weitgehend symptomfreier Zustand nach der Induktionsphase. Für die MADRS wird ein Wert von 12 oder weniger Punkten als Cut-Off-Wert evaluiert. Eine Remission liegt somit vor, sobald ein MADRS-Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht wird. In der Studie TRD3004 wird Remission operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS auf einen Gesamtscore von 12 oder weniger Punkten erreicht haben. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen der MADRS sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1, Tag 8, Tag 15, Tag 22 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 5, Woche 6, Woche 7, Woche 8, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt wöchentlich Die Zeit bis zur Remission wird im vorliegenden Dossier anhand der Kaplan-Meier-Methode dargestellt. Für die Studie TRD3004 werden folgende Auswertungen dargestellt: • der Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS-Gesamtscore ≤ 12 bzw. ≤ 10) wird deskriptiv zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 dargestellt. • die mediane Zeit bis zur Remission wird mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Sensitivitätsanalyse mit Non-Responder-Imputation
MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, NVL: Nationale Versorgungsleitlinie, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (14, 34, 35, 42, 43, 70-72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-164: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Remission gemäß MADRS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden.						
ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Remission wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Um die Aussagekraft der MADRS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquoten der MADRS sind in Kapitel 4.3.2.3.3.2 dargestellt. Die Rücklaufquote für die Erhebung der MADRS in der Studie TRD3004 sind in Tabelle 4-165 dargestellt.

Rücklaufquote

TRD3004

Tabelle 4-165: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments MADRS, TRD3004, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline (IND)	691	691 (100,0%)
Tag 8 (IND)	691	656 (94,9%)
Tag 15 (IND)	691	625 (90,4%)
Tag 22 (IND)	691	607 (87,8%)
Tag 28 (IND)	691	606 (87,7%)
Woche 5 (Woche 1 (OP/MA))	691	507 (73,4%)
Woche 6 (Woche 2 (OP/MA))	691	491 (71,1%)
Woche 7 (Woche 3 (OP/MA))	691	484 (70,0%)
Woche 8 (Woche 4 (OP/MA))	691	480 (69,5%)
Woche 9 (Woche 5 (OP/MA))	691	466 (67,4%)
Woche 10 (Woche 6 (OP/MA))	691	470 (68,0%)
Woche 11 (Woche 7 (OP/MA))	691	465 (67,3%)
Woche 12 (Woche 8 (OP/MA))	691	466 (67,4%)
Woche 13 (Woche 9 (OP/MA))	691	453 (65,6%)
Woche 14 (Woche 10 (OP/MA))	691	456 (66,0%)
Woche 15 (Woche 11 (OP/MA))	691	451 (65,3%)
Woche 16 (Woche 12 (OP/MA))	691	449 (65,0%)
Woche 17 (Woche 13 (OP/MA))	690	424 (61,4%)
Woche 18 (Woche 14 (OP/MA))	690	421 (61,0%)
Woche 19 (Woche 15 (OP/MA))	690	417 (60,4%)
Woche 20 (Woche 16 (OP/MA))	690	405 (58,7%)
Woche 21 (Woche 17 (OP/MA))	690	396 (57,4%)
Woche 22 (Woche 18 (OP/MA))	690	385 (55,8%)
Woche 23 (Woche 19 (OP/MA))	690	373 (54,1%)
Woche 24 (Woche 20 (OP/MA))	690	373 (54,1%)
Woche 25 (Woche 21 (OP/MA))	690	353 (51,2%)
Woche 26 (Woche 22 (OP/MA))	690	343 (49,7%)

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)
AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, IND: Induktionsphase, ITT: Intention to treat, MA: Erhaltungsphase, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl gültiger Ereignisse, OP: Optimierungsphase, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (26)		

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Remission gemäß MADRS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12)

TRD3004

Tabelle 4-166: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einer Remission zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]
Analyse beobachteter Fälle (keine Imputation fehlender Daten)	
Remission zu Woche 4	
TRD3004	311/606 (51,3%)
Remission zu Woche 8	
TRD3004	227/480 (47,3%)
Remission zu Woche 26	
TRD3004	233/343 (67,9%)
Analyse mit Imputation fehlender Daten[b]	
Remission zu Woche 4	
TRD3004	311/691 (45,0%)
Remission zu Woche 8	
TRD3004	227/691 (32,9%)
Remission zu Woche 26	
TRD3004	233/691 (33,7%)

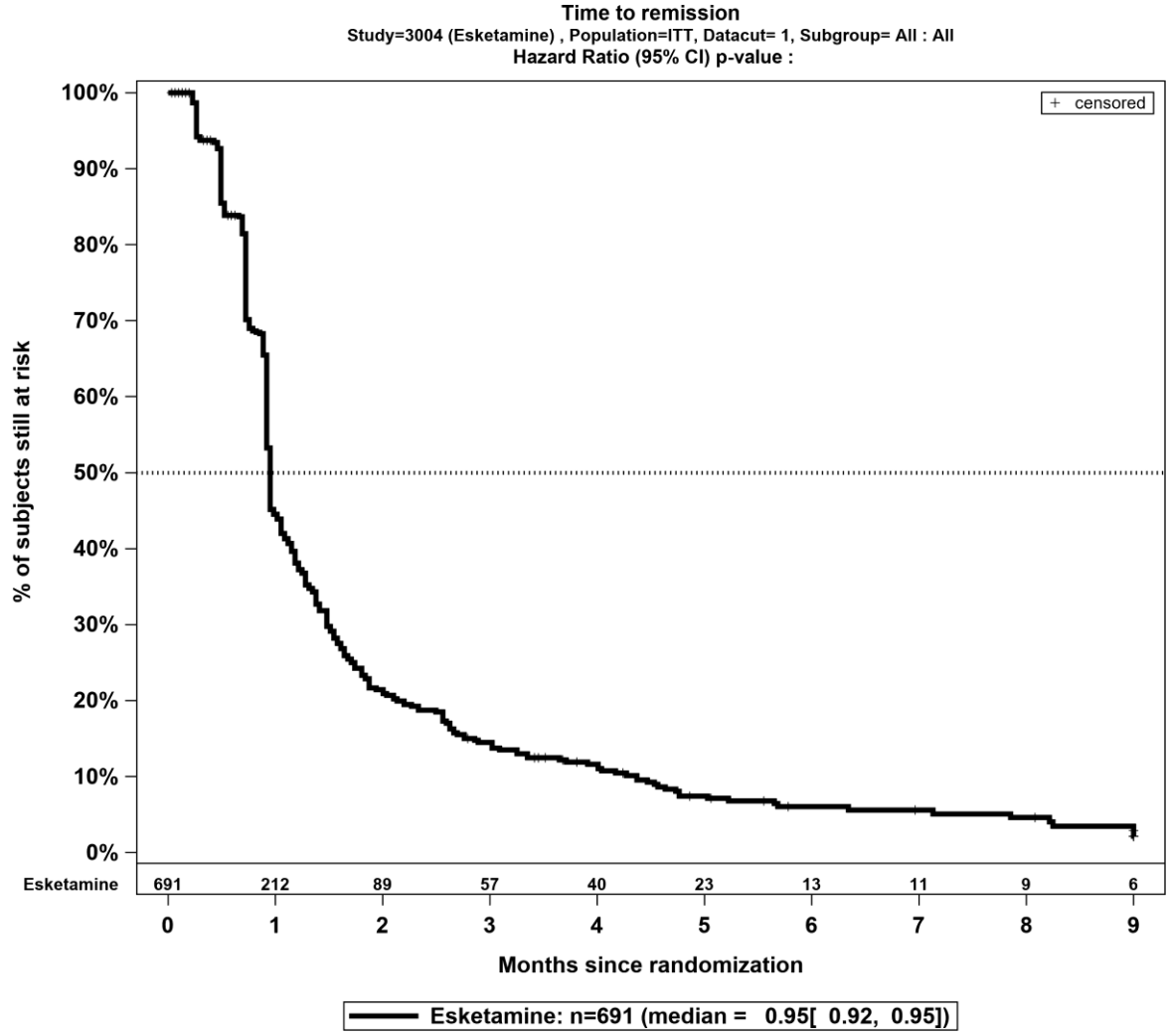
	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Non-Responder-Imputation AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (26)	

Zeit bis zur Remission

TRD3004

Tabelle 4-167 Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Zeit bis zur Remission		
TRD3004	504/691 (72,9%)	29,01 [28,00; 29,01]
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt. AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (26)		



Quelle: (26)

Abbildung 4-69: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3004, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, TRD: Therapieresistente Major Depression

Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 10)

TRD3004

Tabelle 4-168: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 10) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]
Analyse beobachteter Fälle (keine Imputation fehlender Daten)	
Remission zu Woche 4	
TRD3004	204/606 (33,7%)
Remission zu Woche 8	
TRD3004	184/480 (38,3%)
Remission zu Woche 26	
TRD3004	194/343 (56,6%)
Analyse mit Imputation fehlender Daten[b]	
Remission zu Woche 4	
TRD3004	204/691 (29,5%)
Remission zu Woche 8	
TRD3004	184/691 (26,6%)
Remission zu Woche 26	
TRD3004	194/691 (28,1%)

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Non-Resonder-Imputation

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Zeit bis zur Remission (MADRS ≤ 10)

TRD3004

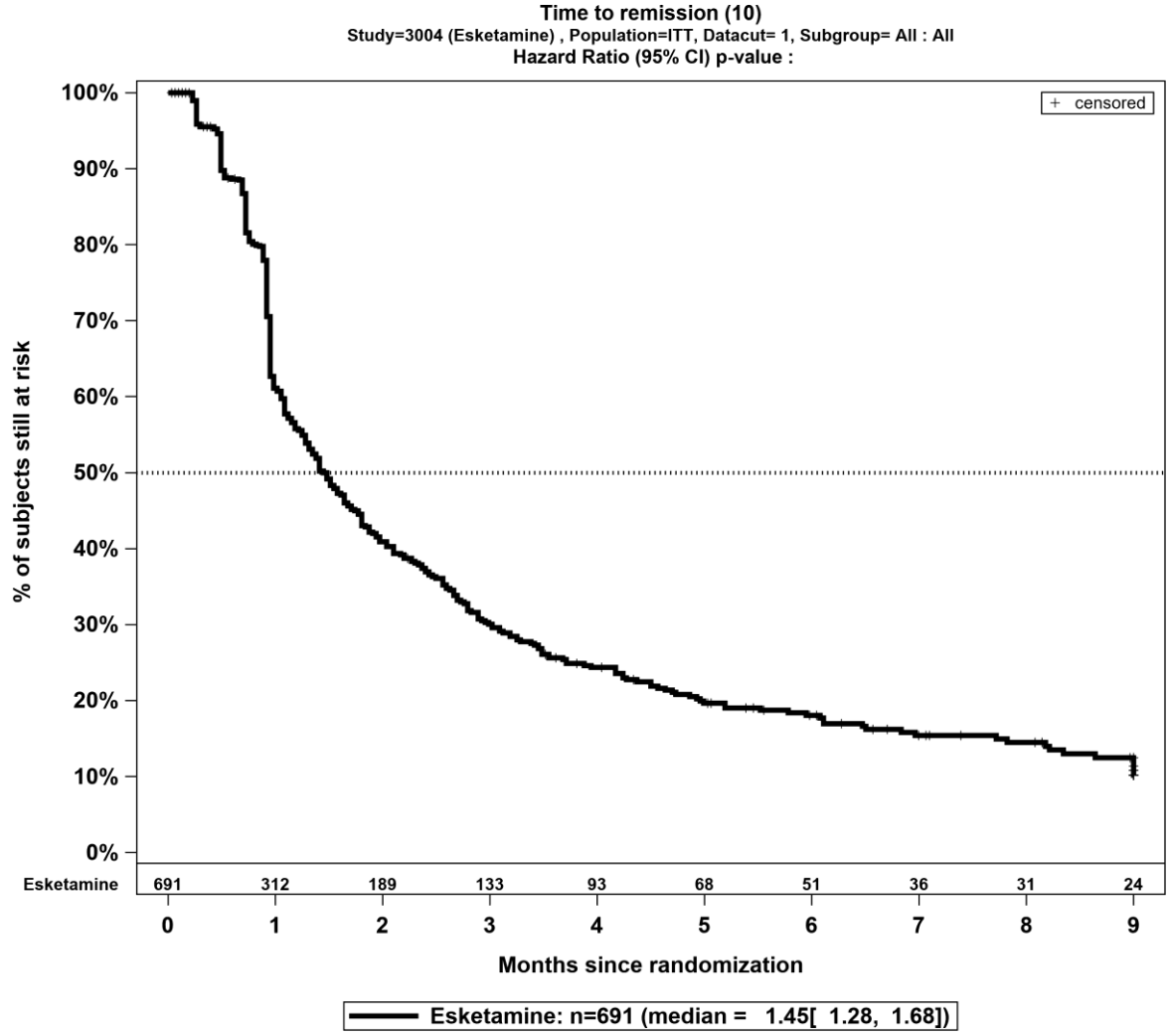
Tabelle 4-169: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zur Remission (MADRS ≤ 10) aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Zeit bis zur Remission		
TRD3004	446/691 (64,5%)	44,01 [38,99; 51,01]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-70: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zur Remission (MADRS ≤ 10), TRD3004, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, TRD: Therapieresistente Major Depression

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.3 Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-170: Operationalisierung von Ansprechen gemäß MADRS

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Als Ansprechen wird eine 50%-ige Verbesserung des MADRS gegenüber Baseline definiert. In der Studie TRD3004 wird das Ansprechen operationalisiert als der Anteil der Studienteilnehmer, die während oder nach der Behandlung mit der Studienmedikation eine Verbesserung der MADRS von mindestens 50% erreicht haben. Die Zeit bis zum Ansprechen wird im vorliegenden Dossier anhand der Kaplan-Meier-Methode dargestellt. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen der MADRS sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1, Tag 8, Tag 15, Tag 22 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 5, Woche 6, Woche 7, Woche 8, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt wöchentlich Für die Studie TRD3004 werden folgende Auswertungen dargestellt: • der Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen (Verbesserung des MADRS-Gesamtscore um min. 50%) zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 wird deskriptiv dargestellt. • die mediane Zeit bis zum Ansprechen wird mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. • Sensitivitätsanalyse mit Non-Responder-Imputation

Studie	Operationalisierung
MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, min: mindestens, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-171: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Ansprechen gemäß MADRS in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Ansprechen wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Um die Aussagekraft der MADRS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer. Die Rücklaufquoten der MADRS sind in Kapitel 4.3.2.3.3.2 dargestellt.

Die Rücklaufquote für die Erhebung der MADRS liegt in der Studie TRD3004 bei 19,4% (siehe Tabelle 4-165).

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Ansprechen gemäß MADRS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26

TRD3004

Tabelle 4-172: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]
Analyse beobachteter Fälle (keine Imputation fehlender Daten)	
Ansprechen zu Woche 4	
TRD3004	525/606 (86,6%)
Ansprechen zu Woche 8	
TRD3004	374/480 (77,9%)
Ansprechen zu Woche 26	
TRD3004	287/343 (83,7%)
Analyse mit Imputation fehlender Daten als negatives Ereignis[b]	
Ansprechen zu Woche 4	
TRD3004	525/691 (76,0%)
Ansprechen zu Woche 8	
TRD3004	374/691 (54,1%)
Ansprechen zu Woche 26	
TRD3004	287/691 (41,5%)

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Non-Responder-Analyse

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Zeit bis zum Ansprechen

TRD3004

Tabelle 4-173: Ergebnisse für Morbidität – Zeit bis zum Ansprechen aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population

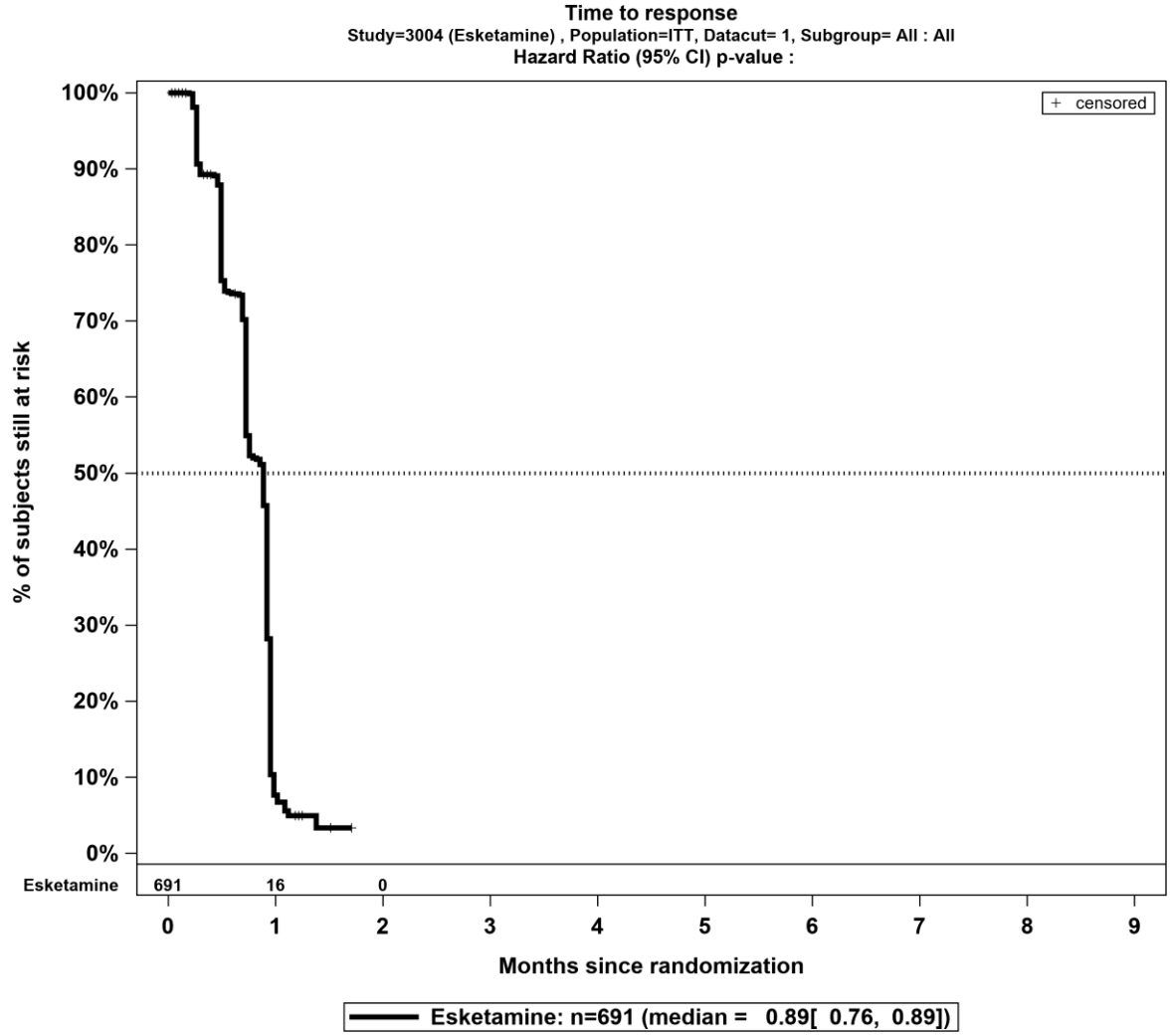
	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Zeit bis zum Ansprechen		
TRD3004	544/691 (78,7%)	27,00 [23,01; 27,00]

a: Analyse-Population: ITT-Population.

b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-71: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3004, ITT-Population

CI: Confidence Interval, ITT: Intention to treat, TRD: Therapieresistente Major Depression

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.4 Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-174: Operationalisierung von Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Die MADRS ist ein in der Depression validiertes Instrument, das die Symptomveränderung misst und den Schweregrad der depressiven Erkrankung quantifizieren kann. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen der MADRS sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1, Tag 8, Tag 15, Tag 22 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 5, Woche 6, Woche 7, Woche 8, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt wöchentlich Für die Studie TRD3004 werden für die Veränderung der MADRS-Gesamtscores folgende Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse bis zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 dargestellt. • die Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer ANCOVA-Analyse mit fBOCF bis zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 dargestellt.

Studie	Operationalisierung
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MMRM: Mixed Model with repeated measures, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-175: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Der Endpunkt Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore wird mittels MADRS-Gesamtscore erhoben. Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Alle MADRS-basierten Endpunkte werden innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für MADRS-basierte Endpunkte somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Um die Aussagekraft der MADRS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote ist definiert als die Anzahl von beantworteten Fragebögen geteilt durch die Anzahl der noch in der Studie unter Behandlung befindlichen Studienteilnehmer. Die Rücklaufquoten der MADRS sind in Kapitel 4.3.2.3.3.2 dargestellt. Die Rücklaufquote für die Erhebung der MADRS in der Studie TRD3004 ist in Tabelle 4-165 dargestellt.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

TRD3004

Tabelle 4-176: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
MMRM Analyse				
Veränderung der MADRS zu Woche 4				
TRD3004	606	31,197 (4,965)	13,472 (0,257)	-17,33 [-17,9; -16,8]
Veränderung der MADRS zu Woche 8				
TRD3004	480	31,197 (4,965)	13,114 (0,275)	-17,42 [-18,0; -16,8]
Veränderung der MADRS zu Woche 26				
TRD3004	343	31,197 (4,965)	11,374 (0,305)	-19,15 [-19,8; -18,5]
	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
ANCOVA Analyse[a]				
Veränderung der MADRS zu Woche 4				
TRD3004	691	31,197 (4,965)	23,384 (0,168)	-15,63 [-16,3; -15,0]
Veränderung der MADRS zu Woche 8				
TRD3004	691	31,197 (4,965)	24,582 (0,195)	-13,23 [-14,0; -12,5]
Veränderung der MADRS zu Woche 26				
TRD3004	691	31,197 (4,965)	25,991 (0,217)	-10,41 [-11,3; -9,56]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**

a: ANCOVA Analyse zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 mit Full Baseline Observation Carried Forward (fBOCF)-Methode: fehlende Daten werden als keine Veränderung vom Ausgangswert imputiert.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Kovarianz-Analyse, ESK: Esketamin, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, ITT: Intention to treat, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Werten zur Baseline und zum Auswertezeitpunkt (MMRM-Analyse), N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population (ANCOVA-Analyse), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.5 Morbidität – PHQ-9 – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-177: Operationalisierung von PHQ-9

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Der PHQ-9 ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung der depressiven Symptomatik. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden 2 Wochen. Der Fragebogen besteht aus den 9 Symptomdomänen der DSM-5 MDD Kriterien: • wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten • Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit • Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf • Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben • verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen • schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben • Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen • waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst? • Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten Das Auftreten der Symptome wird auf einer Vierpunkteskala bewertet (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag). Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere depressive Symptomatik aus Patientensicht. Der maximale Gesamtscore beträgt 27 Punkte, anhand des Wertes des Gesamtscores kann die Schwere der depressiven Symptomatik aus Patientensicht kategorisiert werden (0-4: keine bis minimal, 5-9: mild, 10-14: moderat, 15-19: moderat schwer, 20-27: schwer). Die Änderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zur Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des PHQ-9 sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 2, Woche 7, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt zweiwöchentlich Für die Studie TRD3004 werden für den PHQ-9 die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse bis zu Woche 4, Woche 7 und Woche 25 dargestellt. • die Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der

Studie	Operationalisierung
	Auswertung einer ANCOVA-Analyse mit fBOCF bis zu Woche 4, Woche 7 und Woche 25 dargestellt. • der Anteil der Studienteilnehmer mit einer Verbesserung/Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik wird deskriptiv dargestellt. • die mediane Zeit bis einer Verbesserung/Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik wird mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, z. B.: zum Beispiel Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-178: Bewertung des Verzerrungspotenzials für PHQ-9 in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Der PHQ-9 wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den PHQ-9 somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie

handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Um die Aussagekraft des PHQ-9 weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote für die Erhebung des PHQ-9 in der Studie TRD3004 ist in Tabelle 4-179 dargestellt.

Rücklaufquote

TRD3004

Tabelle 4-179: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments PHQ-9, TRD3004, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline (IND)	691	691 (100,0%)
Tag 15 (IND)	691	651 (94,2%)
Tag 28 (IND)	691	604 (87,4%)
Woche 5 (Woche 1 (OP/MA))	691	520 (75,3%)
Woche 7 (Woche 3 (OP/MA))	691	499 (72,2%)
Woche 9 (Woche 5 (OP/MA))	691	354 (51,2%)
Woche 11 (Woche 7 (OP/MA))	691	456 (66,0%)
Woche 13 (Woche 9 (OP/MA))	691	442 (64,0%)
Woche 15 (Woche 11 (OP/MA))	691	433 (62,7%)
Woche 17 (Woche 13 (OP/MA))	690	417 (60,4%)
Woche 19 (Woche 15 (OP/MA))	690	405 (58,7%)
Woche 21 (Woche 17 (OP/MA))	690	395 (57,2%)
Woche 23 (Woche 19 (OP/MA))	690	371 (53,8%)
Woche 25 (Woche 21 (OP/MA))	690	357 (51,7%)
Woche 27 (Woche 23 (OP/MA))	689	325 (47,2%)
Woche 29 (Woche 25 (OP/MA))	689	312 (45,3%)
Woche 31 (Woche 27 (OP/MA))	689	294 (42,7%)

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, IND: Induktionsphase, ITT: Intention to treat, MA: Erhaltungsphase, n: Anzahl gültiger Ereignisse, OP: Optimierungsphase, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

TRD3004

Tabelle 4-180: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 7 und Woche 25

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
MMRM Analyse				
Veränderung des PHQ-9 zu Woche 4				
TRD3004	604	17,728 (4,692)	7,767 (0,184)	-9,574 [-9,97; -9,17]
Veränderung des PHQ-9 zu Woche 7				
TRD3004	499	17,728 (4,692)	7,142 (0,196)	-9,939 [-10,4; -9,52]
Veränderung des PHQ-9 zu Woche 25				
TRD3004	357	17,728 (4,692)	6,498 (0,218)	-10,56 [-11,0; -10,1]
	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
ANCOVA Analyse[a]				
Veränderung des PHQ-9 zu Woche 4				
TRD3004	691	17,728 (4,692)	13,351 (0,112)	-8,754 [-9,19; -8,31]
Veränderung des PHQ-9 zu Woche 7				
TRD3004	691	17,728 (4,692)	13,736 (0,122)	-7,984 [-8,46; -7,50]
Veränderung des PHQ9 zu Woche 25				
TRD3004	691	17,728 (4,692)	14,683 (0,133)	-6,090 [-6,61; -5,57]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**

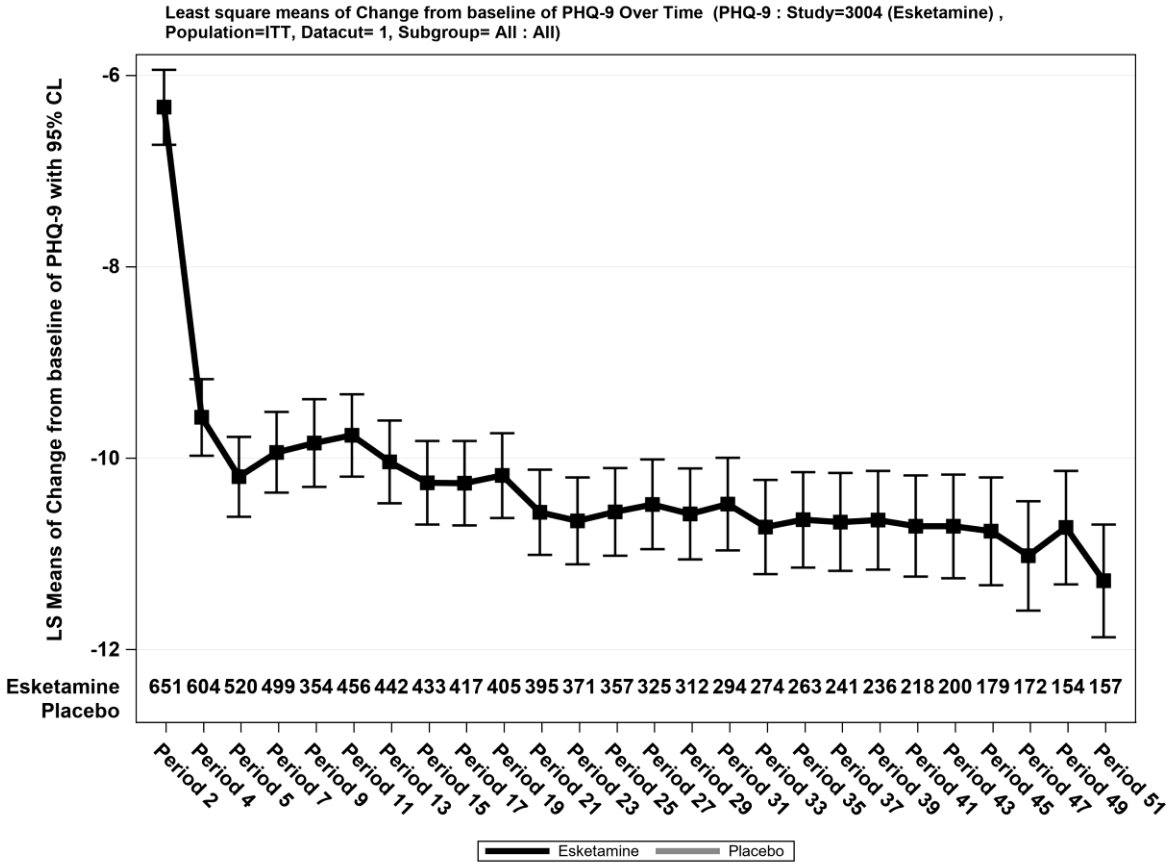
a: ANOCVA Analyse zu Woche 4, 7 und 25 mit Full Baseline Observation Carried Forward (fBOCF)-Methode: fehlende Daten werden als keine Veränderung vom Ausgangswert imputiert.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Kovarianz-Analyse, ESK: Esketamin, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, ITT: Intention to treat, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Werten zur Baseline und zum Auswertezeitpunkt (MMRM-Analyse), N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population (ANCOVA-Analyse), PHQ 9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (26).



Quelle: (26)

Abbildung 4-72: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, TRD3004, ITT-Population

ITT: Intention to treat, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

TRD3004

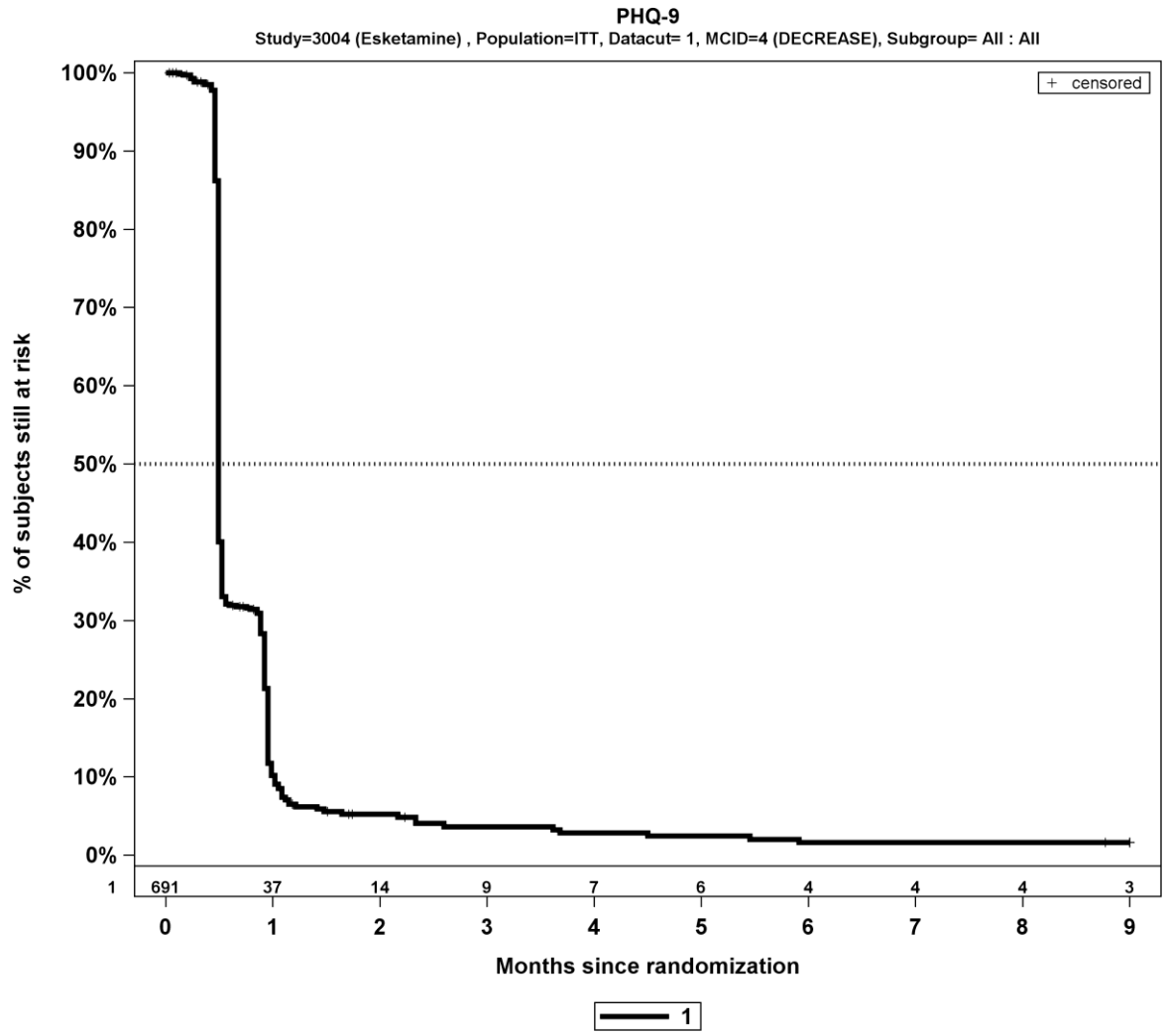
Tabelle 4-181: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte		
TRD3004	584/691 (84,5%)	15,01 [NA; NA]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte		
TRD3004	558/691 (80,8%)	16,01 [15,01; 24,02]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

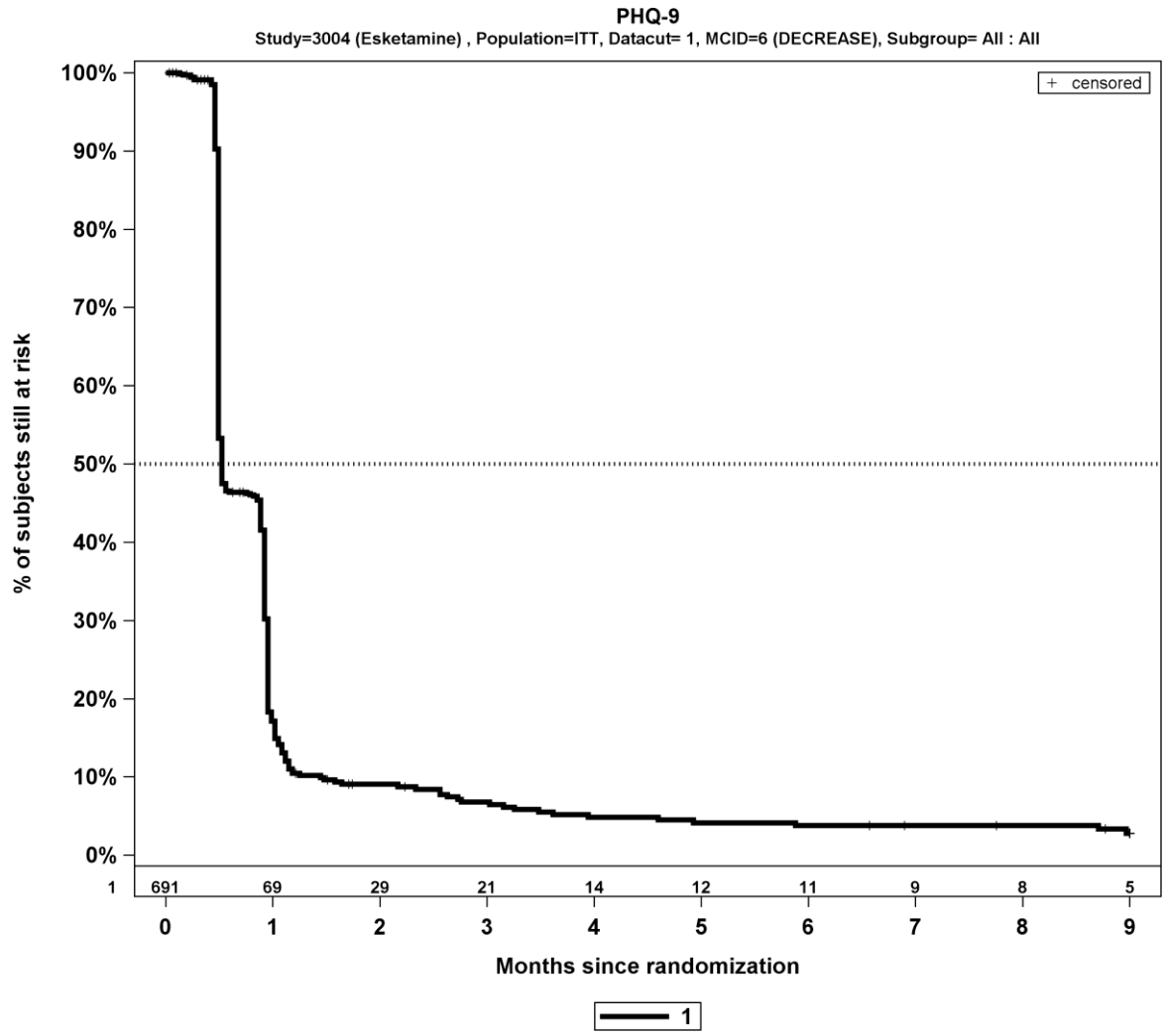
Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-73: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3004, ITT-Population

ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression



Quelle: (26)

Abbildung 4-74: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3004, ITT-Population

ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression

Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore

TRD3004

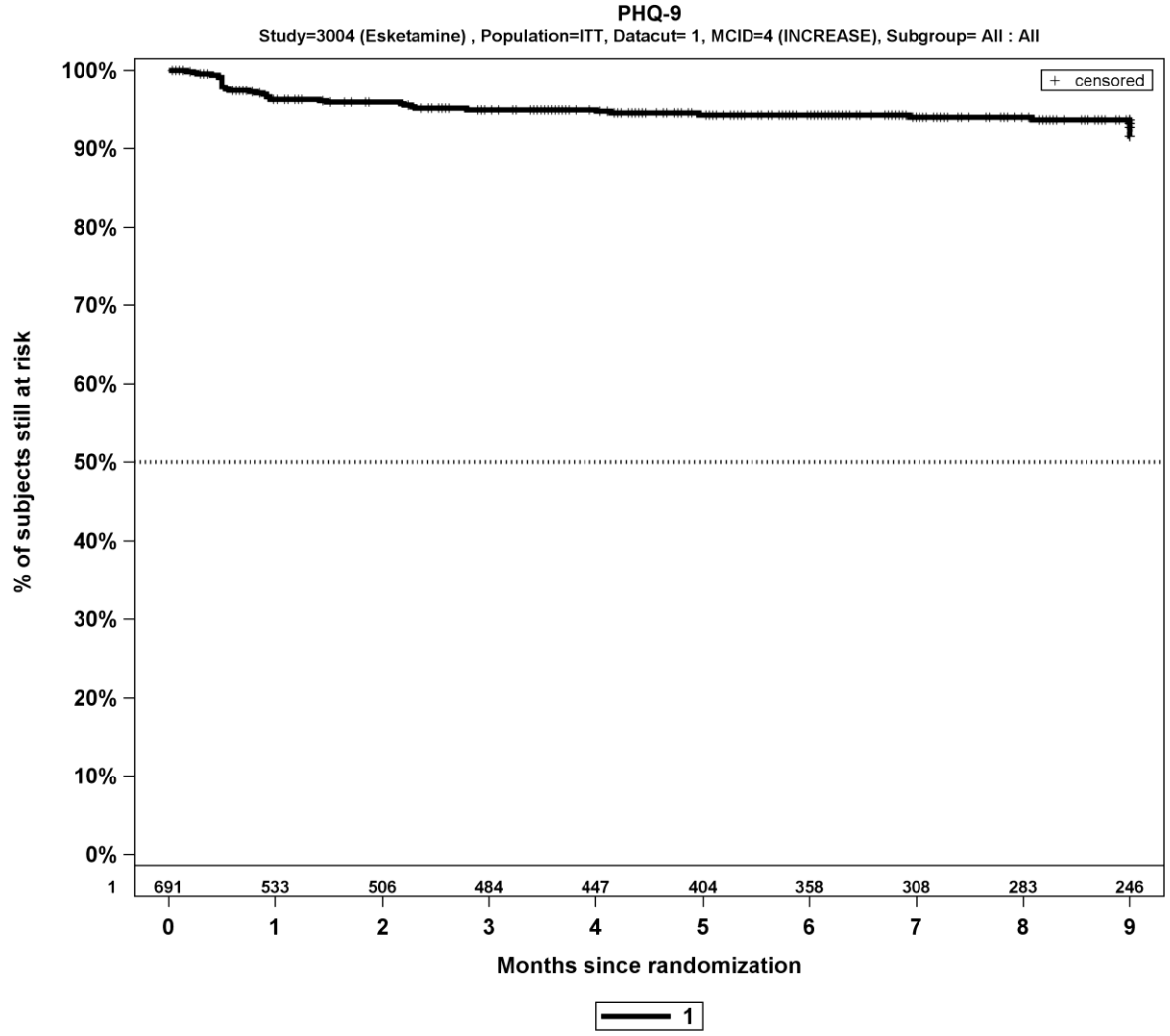
Tabelle 4-182: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte		
TRD3004	40/691 (5,8%)	NA [NA; NA]
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte		
TRD3004	27/691 (3,9%)	NA [NA; NA]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

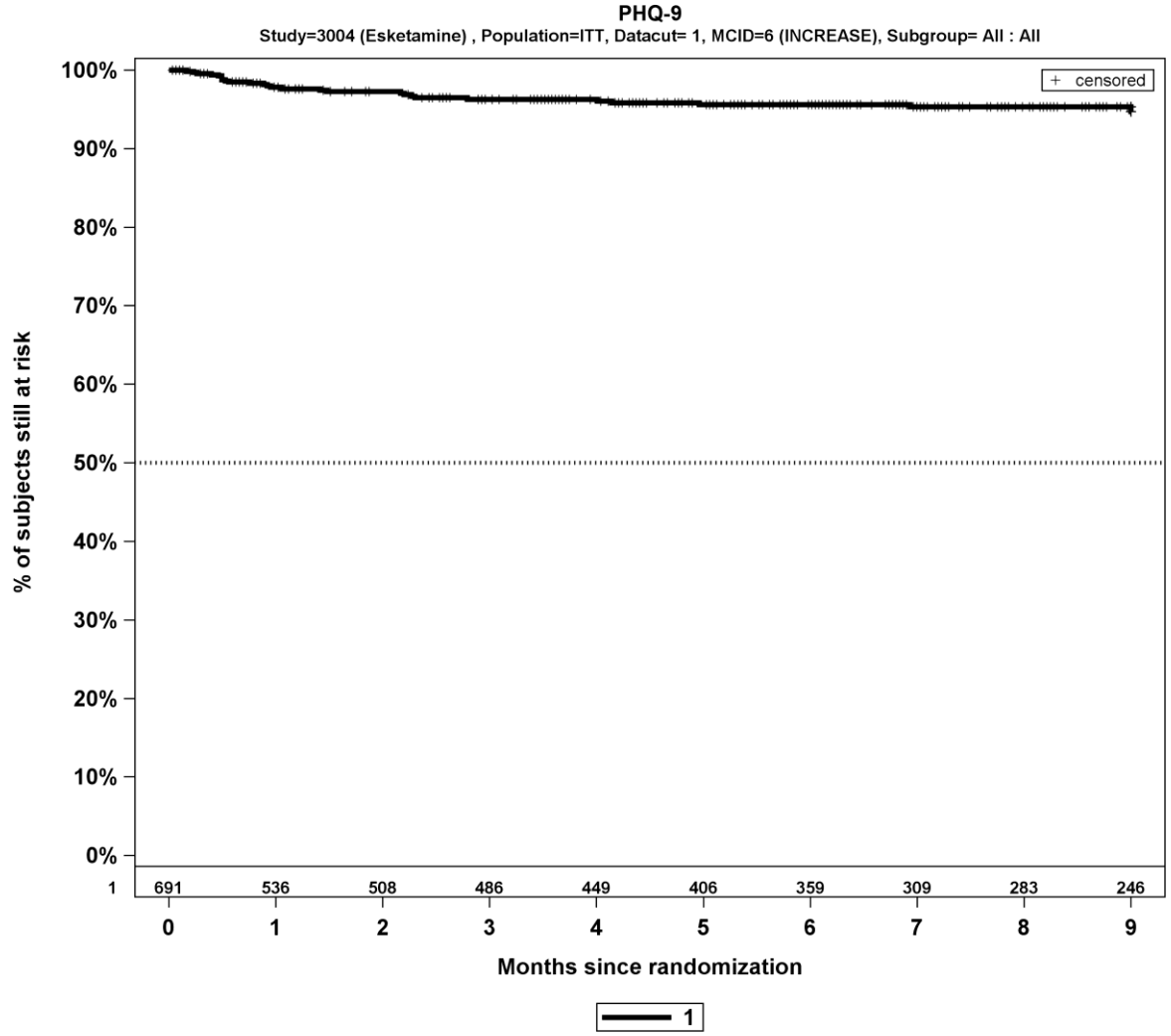
Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-75: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 4, TRD3004, ITT-Population

ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression



Quelle: (26)

Abbildung 4-76: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9 Gesamtscore, MCID ≥ 6, TRD3004, ITT-Population

ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, TRD: Therapieresistente Major Depression

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.6 Morbidität – EQ-5D VAS – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-183: Operationalisierung von EQ-5D VAS

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Die EQ-5D VAS ist eine Komponente des Instruments EuroQoL-5 Dimensions (EQ-5D). Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes, generisches Messinstrument zur Messung des Gesundheitszustandes. Es ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt, einem deskriptiven Teil bestehend aus 5 Dimensionen (Mobilität, Selbstversorgung, alltägliche Aktivitäten, Schmerz, Angst) mit je 5 Antwortmöglichkeiten und einer visuellen Analogskala (EQ-5D VAS) zum Gesundheitszustand. Bei der EQ-VAS hat der Patient auf einer Skala von 0 (schlechtester sich vorzustellender Gesundheitszustand) bis 100 (bester sich vorzustellender Gesundheitszustand) die Möglichkeit seinen allgemeinen Gesundheitszustand selbst einzuschätzen. Die Ergebnisse des deskriptiven Teils werden in diesem Dossier nicht präsentiert, da er nur populationsbezogen interpretierbar ist. Die Änderung des Gesundheitszustandes unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments EQ-5D-5L und damit auch der EQ-5D VAS durch den Studienteilnehmer sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 2, Woche 7, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt zweiwöchentlich Zur Auswertung wird neben einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung über ein gemischtes Modell mit wiederholten Messungen auch eine Responderanalyse durchgeführt. Für eine klinisch bedeutsame Veränderung wird dabei eine Verbesserung und eine Verschlechterung um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte sowie ≥ 15 Punkte verwendet. Für die Studie TRD3004 werden für die EQ-5D VAS die folgenden Auswertungen dargestellt:

Studie	Operationalisierung
	• die Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse bis zu Woche 4, Woche 7 und Woche 25 dargestellt. • die Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer ANCOVA Analyse mit fBOCF bis zu Woche 4, Woche 7 und Woche 25 dargestellt. • der Anteil der Studienteilnehmer mit einer Verbesserung/Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustandes um ≥ 7 Punkte, ≥ 10 Punkte und ≥ 15 Punkte wird deskriptiv dargestellt. • die mediane Zeit bis einer Verbesserung/Verschlechterung des allgemeinen Gesundheitszustandes wird mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, MMRM: Mixed Model with repeated measures, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale) Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-184: Bewertung des Verzerrungspotenzials für EQ-5D VAS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Der EQ-5D wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für die EQ-5D VAS somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Um die Aussagekraft der EQ-5D VAS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote für die Erhebung der EQ-5D VAS für die Studie TRD3004 ist in Tabelle 4-185 dargestellt.

Rücklaufquote

TRD3004

Tabelle 4-185: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments EQ-5D VAS, TRD3004, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline (IND)	691	691 (100,0%)
Tag 15 (IND)	691	651 (94,2%)
Tag 28 (IND)	691	605 (87,6%)
Woche 5 (Woche 1 (OP/MA))	691	520 (75,3%)
Woche 7 (Woche 3 (OP/MA))	691	498 (72,1%)
Woche 9 (Woche 5 (OP/MA))	691	355 (51,4%)
Woche 11 (Woche 7 (OP/MA))	691	455 (65,8%)
Woche 13 (Woche 9 (OP/MA))	691	442 (64,0%)
Woche 15 (Woche 11 (OP/MA))	691	431 (62,4%)
Woche 17 (Woche 13 (OP/MA))	690	416 (60,3%)
Woche 19 (Woche 15 (OP/MA))	690	406 (58,8%)
Woche 21 (Woche 17 (OP/MA))	690	395 (57,2%)
Woche 23 (Woche 19 (OP/MA))	690	369 (53,5%)
Woche 25 (Woche 21 (OP/MA))	690	354 (51,3%)
Woche 27 (Woche 23 (OP/MA))	689	324 (47,0%)
Woche 29 (Woche 25 (OP/MA))	689	312 (45,3%)
Woche 31 (Woche 27 (OP/MA))	689	294 (42,7%)

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, IND: Induktionsphase, ITT: Intention to treat, MA: Erhaltungsphase, n: Anzahl gültiger Ereignisse, OP: Optimierungsphase, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Quelle: (26)

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

TRD3004

Tabelle 4-186: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 7 und Woche 25

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
MMRM Analyse				
Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 4				
TRD3004	605	44,049 (19,847)	63,633 (0,669)	18,380 [16,97; 19,79]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 7				
TRD3004	498	44,049 (19,847)	65,545 (0,709)	19,720 [18,24; 21,19]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 25				
TRD3004	354	44,049 (19,847)	68,096 (0,784)	22,181 [20,58; 23,78]
	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
ANCOVA Analyse[a]				
Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 4				
TRD3004	691	44,049 (19,847)	52,592 (0,347)	17,085 [15,72; 18,45]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 7				
TRD3004	691	44,049 (19,847)	52,174 (0,342)	16,250 [14,91; 17,59]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Woche 25				
TRD3004	691	44,049 (19,847)	50,627 (0,371)	13,155 [11,70; 14,61]

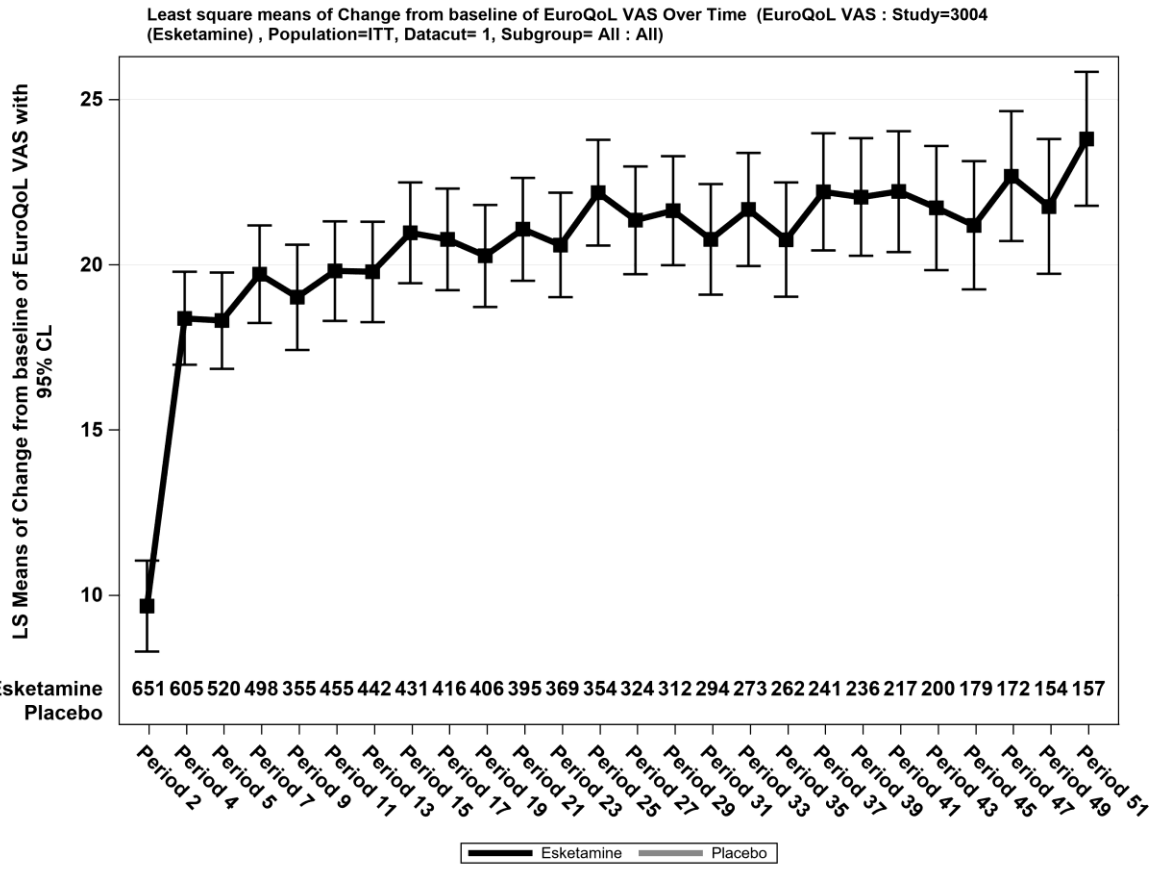
a: ANCOVA Analyse zu Woche 4, 7 und 25 mit Full Baseline Observation Carried Forward (fBOCF)-Methode: fehlende Daten werden als 0 auf die Veränderung vom Ausgangswert imputiert.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Kovarianz-Analyse, ESK: Esketamin, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, ITT: Intention to treat, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Werten zur Baseline und zum Auswertezeitpunkt (MMRM-Analyse), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Quelle: (26)

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (26).



Quelle: (26)

Abbildung 4-77: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3004, ITT-Population

EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

TRD3004

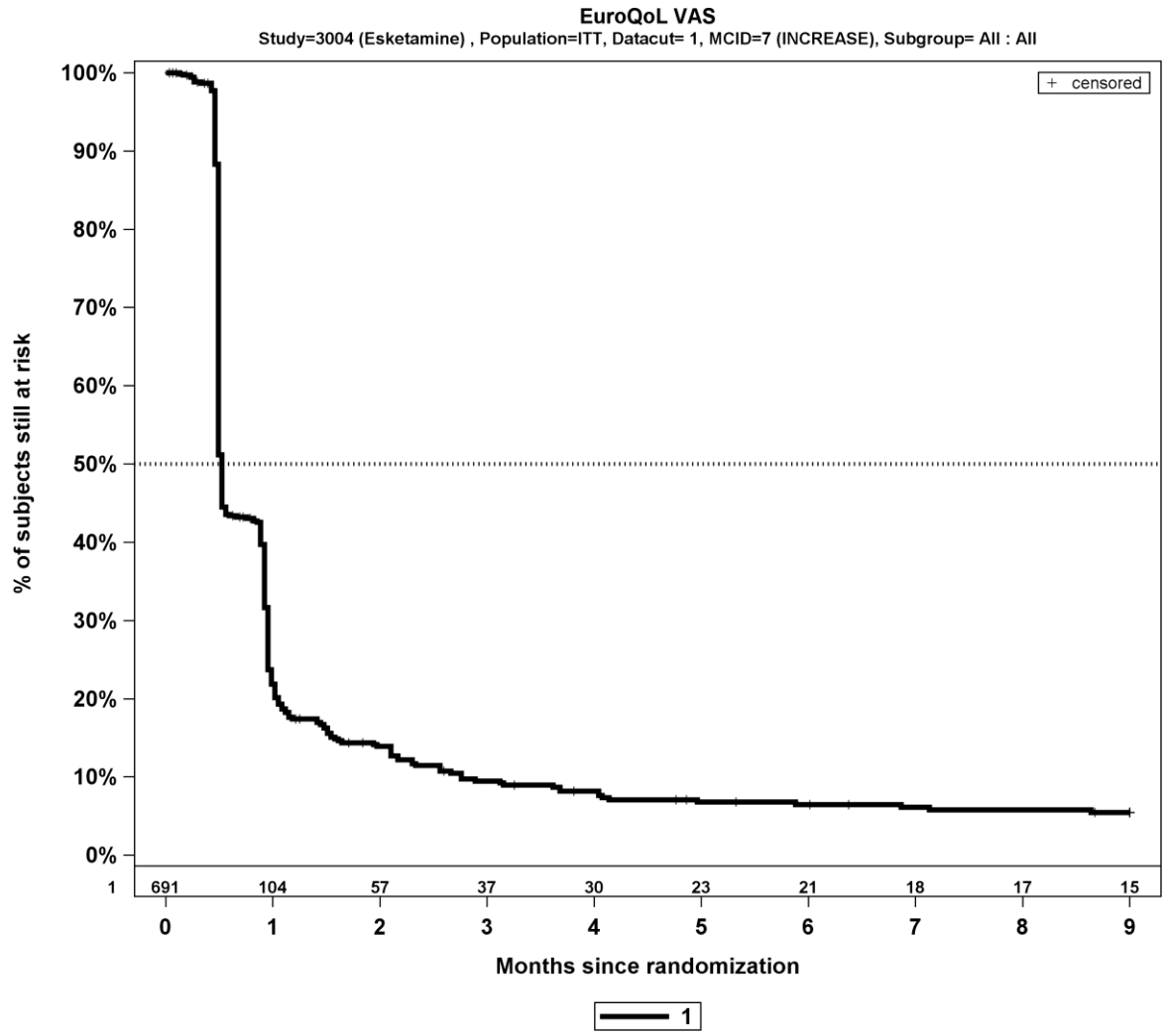
Tabelle 4-187: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte		
TRD3004	558/691 (80,8%)	16,01 [15,01; 16,01]
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte		
TRD3004	543/691 (78,6%)	27,00 [16,01; 28,00]
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte		
TRD3004	484/691 (70,0%)	28,00 [28,00; 29,01]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

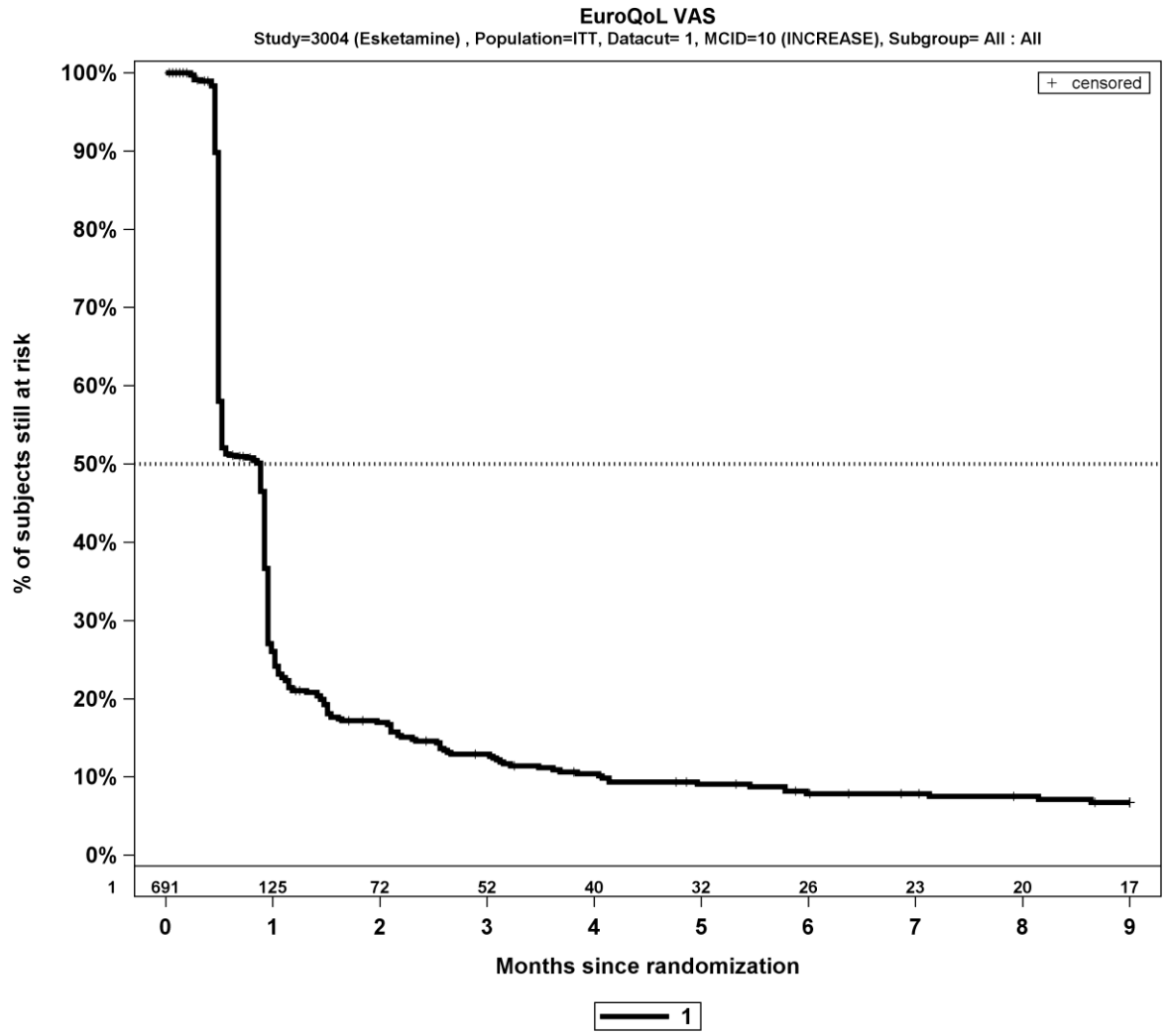
Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-78: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3004, ITT-Population

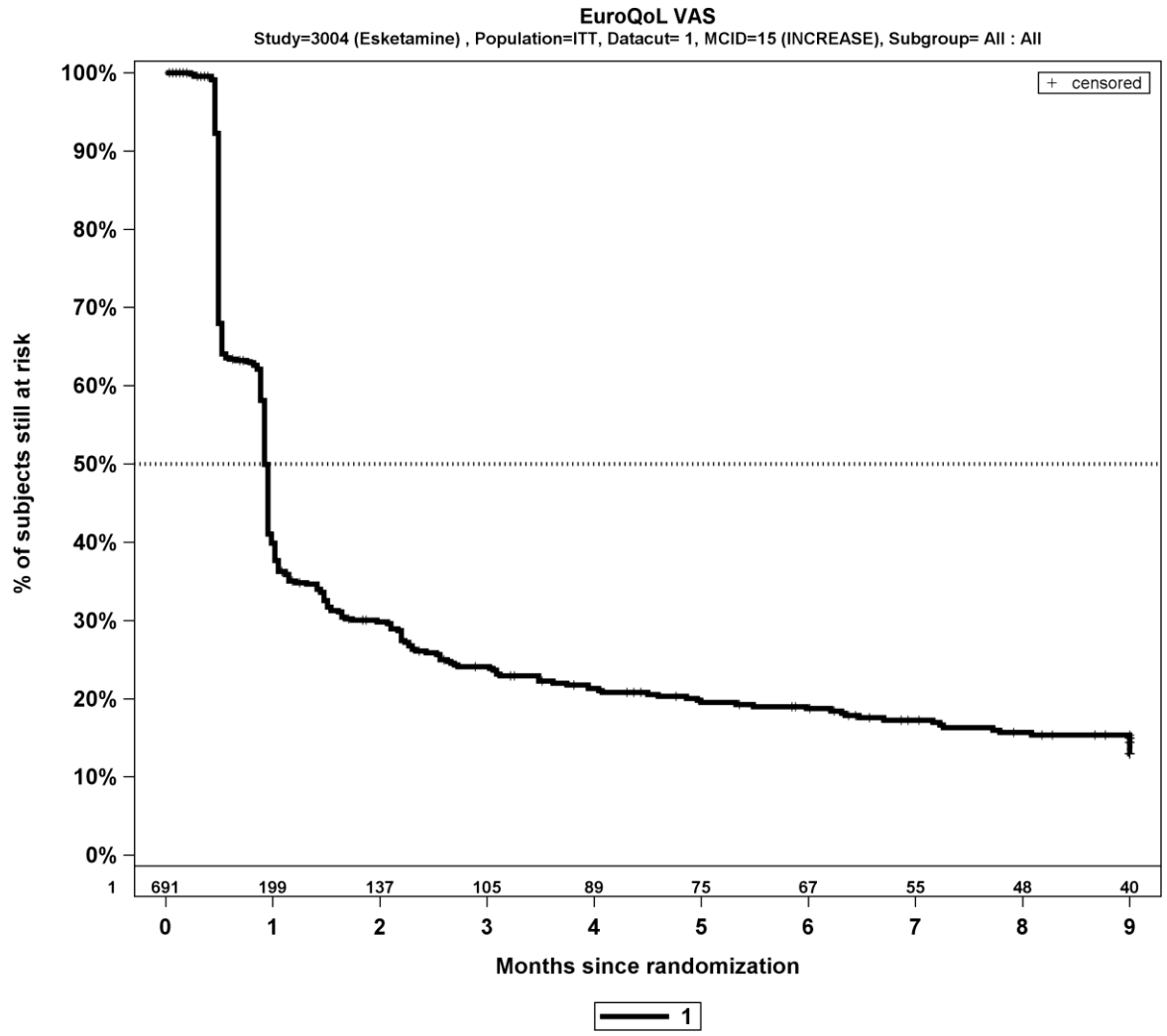
EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression



Quelle: (26)

Abbildung 4-79: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3004, ITT-Population

EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression



Quelle: (26)

Abbildung 4-80: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3004, ITT-Population

EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression

Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

TRD3004

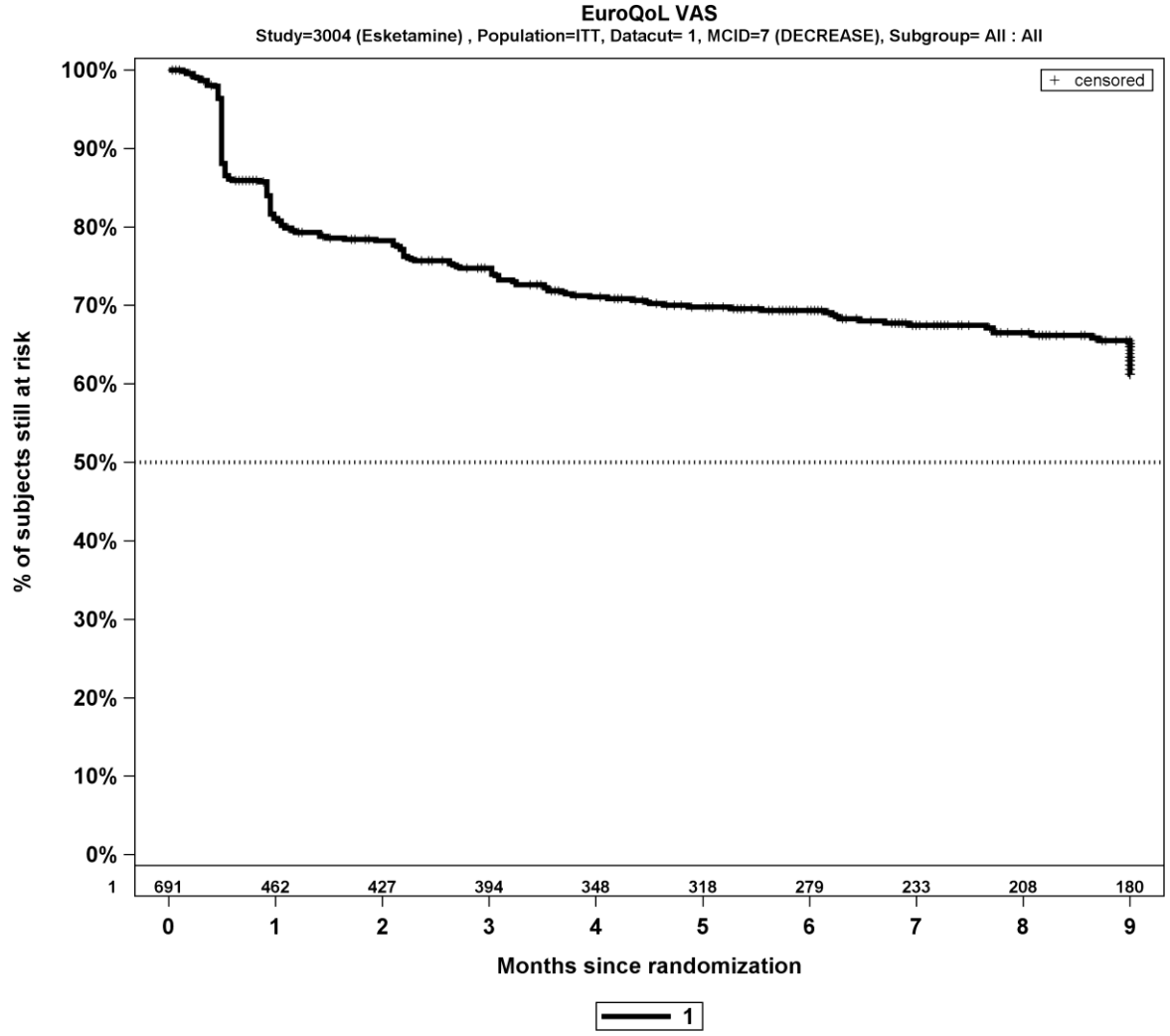
Tabelle 4-188: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte		
TRD3004	205/691 (29,7%)	NA [NA; NA]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte		
TRD3004	174/691 (25,2%)	NA [NA; NA]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte		
TRD3004	121/691 (17,5%)	NA [NA; NA]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale)

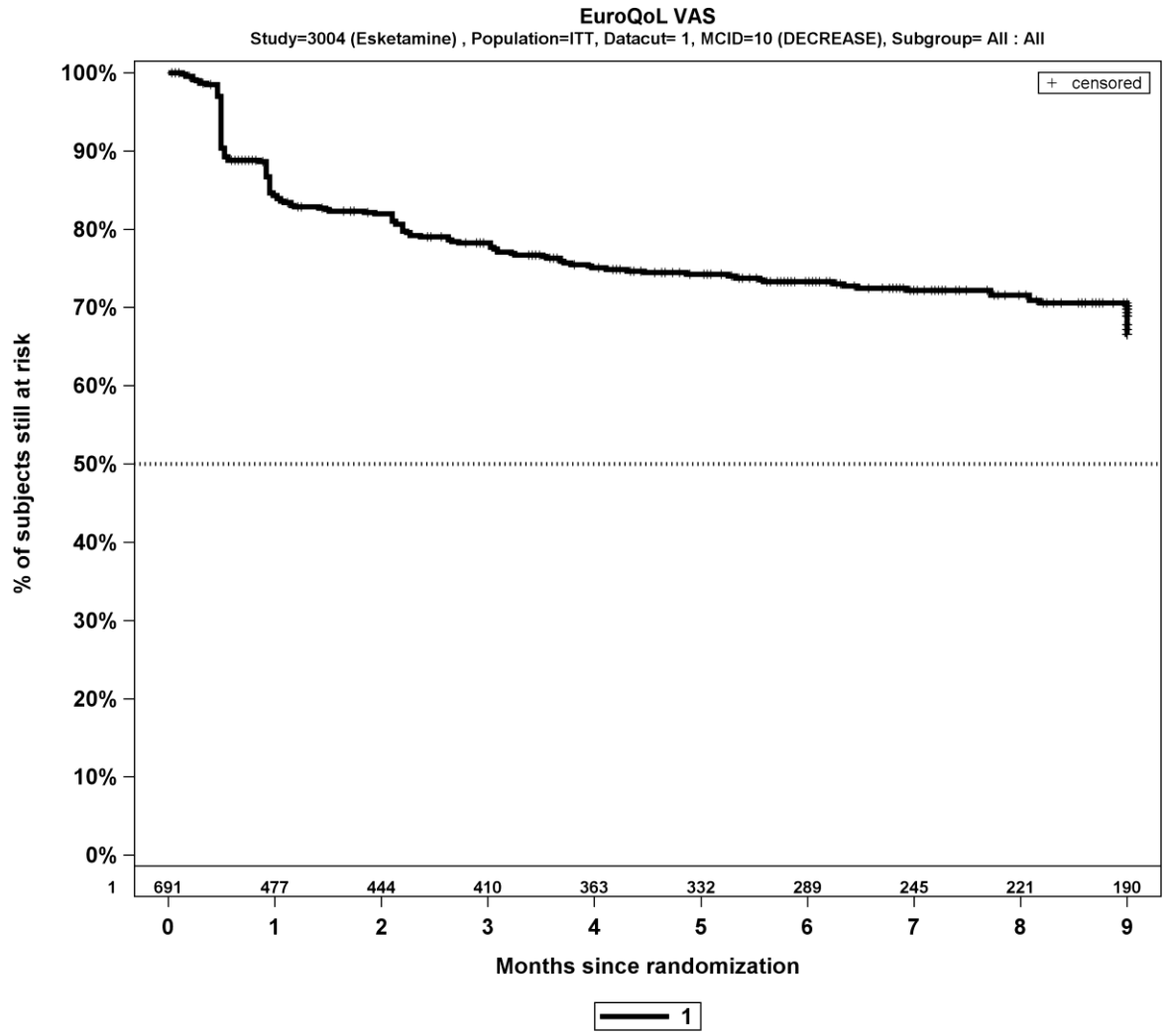
Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-81: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, TRD3004, ITT-Population

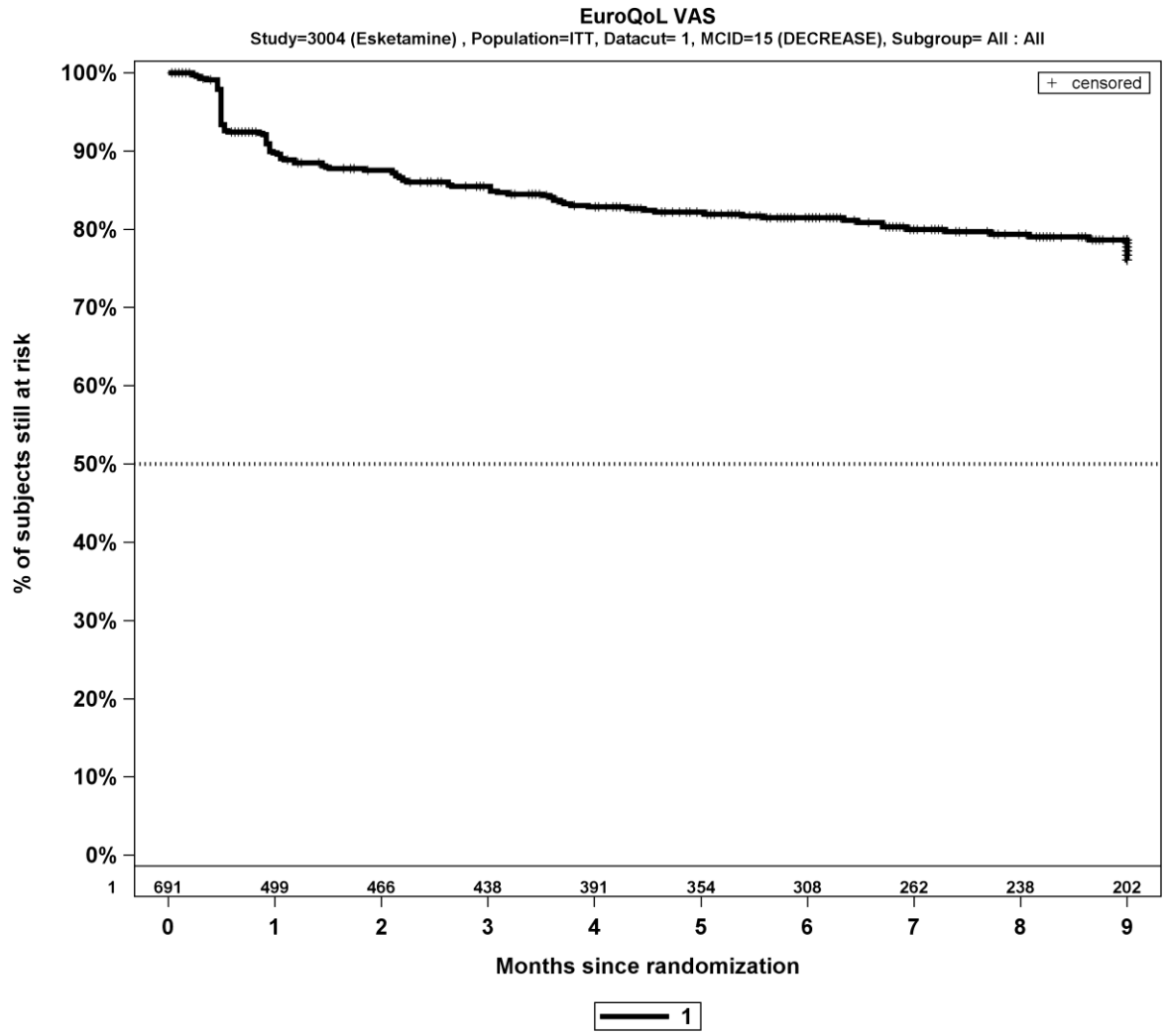
EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression



Quelle: (26)

Abbildung 4-82: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 10, TRD3004, ITT-Population

EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression



Quelle: (26)

Abbildung 4-83: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 15, TRD3004, ITT-Population

EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ITT: Intention to treat, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), TRD: Therapieresistente Major Depression

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.7 Morbidität – SDS – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-189: Operationalisierung von SDS

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Die SDS ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden sieben Tage. Der Fragebogen bestimmt die Beeinträchtigung • des Arbeits-/Schullebens, • des Soziallebens, • des Familienlebens/häusliche Tätigkeiten Die Bewertung des Schweregrades der Beeinträchtigung in den drei Lebensbereichen erfolgt auf einer 10-Punkteskalen (0 = gar nicht beeinträchtigt, 1-3 = geringfügig beeinträchtigt, 4-6 = moderat beeinträchtigt, 7-9 = merklich beeinträchtigt, 10 = extrem beeinträchtigt). Höhere Score-Werte repräsentieren demnach eine schwerwiegendere Beeinträchtigung bzw. Behinderung. Der maximale Gesamtscore beträgt 30 Punkte. Dieser wird nur berechnet, wenn zu allen 3 Lebensbereichen Antworten vorliegen. Des Weiteren werden zur Bewertung die • Anzahl verlorener Arbeits-/Schultage und • Anzahl Tage mit verringerter Produktivität erfasst und berücksichtigt. Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im

Studie	Operationalisierung
	Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments SDS durch den Studienteilnehmer sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1, Tag 15 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 8, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt vierwöchentlich Für die Studie TRD3004 werden für die SDS die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse bis zu Woche 4, Woche 8 und Woche 24 dargestellt. • die Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer ANCOVA Analyse mit fBOCF bis zu Woche 4, Woche 8 und Woche 24 dargestellt. • der Anteil der Studienteilnehmer mit einer Verbesserung/Verschlechterung der funktionalen Beeinträchtigung um ≥ 5 Punkte wird deskriptiv dargestellt. • die mediane Zeit bis einer Verbesserung/Verschlechterung der funktionalen Beeinträchtigung wird mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, MMRM: Mixed Model with repeated measures, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-190: Bewertung des Verzerrungspotenzials für SDS in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Die SDS wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für die SDS somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Um die Aussagekraft der SDS weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote für die Erhebung der SDS in der Studie TRD3004 ist in Tabelle 4-191 dargestellt.

Rücklaufquote

TRD3004

Tabelle 4-191: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments SDS, TRD3004, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline (IND)	691	638 (92,3%)
Tag 15 (IND)	691	531 (76,8%)
Tag 28 (IND)	691	526 (76,1%)
Woche 8 (Woche 4 (OP/MA))	691	451 (65,3%)
Woche 12 (Woche 8 (OP/MA))	691	429 (62,1%)
Woche 16 (Woche 12 (OP/MA))	691	391 (56,6%)
Woche 20 (Woche 16 (OP/MA))	690	378 (54,8%)
Woche 24 (Woche 20 (OP/MA))	690	350 (50,7%)
Woche 28 (Woche 24 (OP/MA))	689	312 (45,3%)

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, IND: Induktionsphase, ITT: Intention to treat, MA: Erhaltungsphase, n: Anzahl gültiger Ereignisse, OP: Optimierungsphase, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung des SDS Gesamtscore

TRD3004

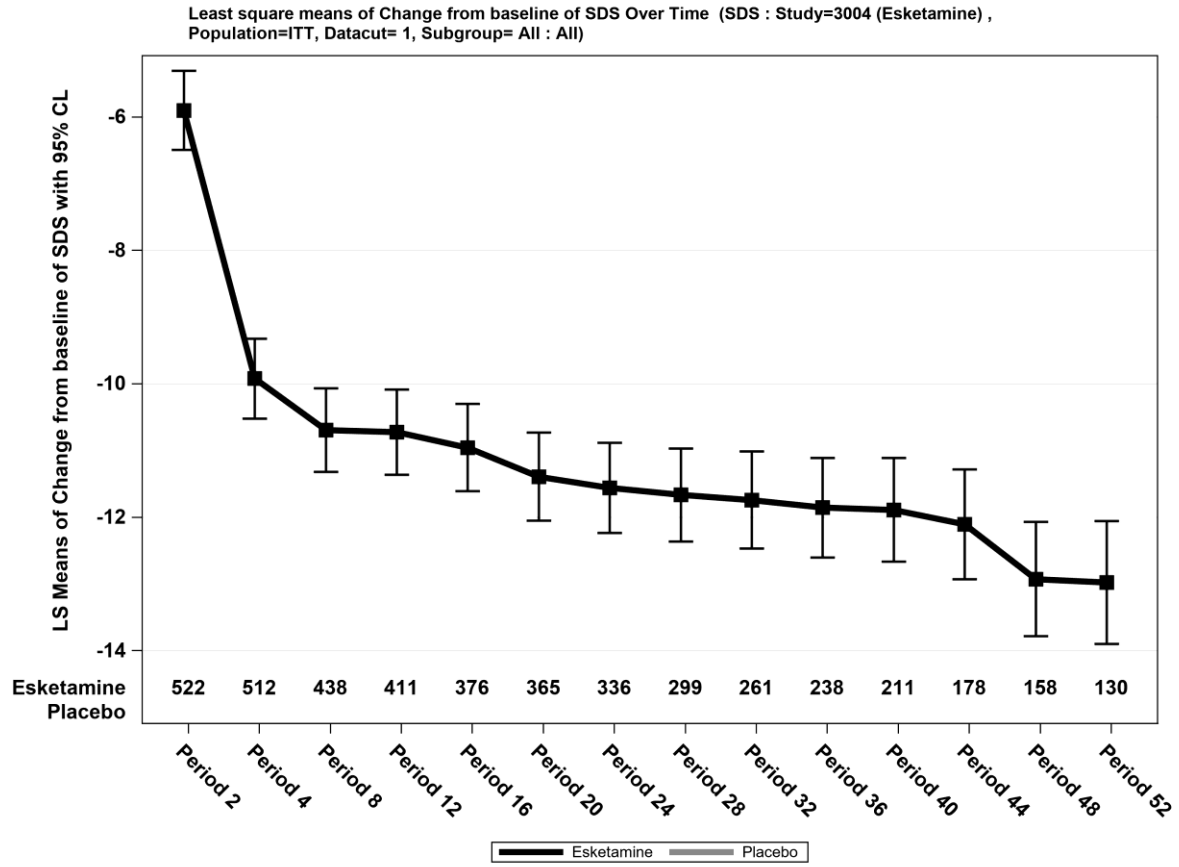
Tabelle 4-192: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4. Woche 8 und Woche 24

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
MMRM Analyse				
Veränderung der SDS zu Woche 4				
TRD3004	512	22,583 (5,096)	12,109 (0,275)	-9,923 [-10,5; -9,32]
Veränderung der SDS zu Woche 8				
TRD3004	438	22,583 (5,096)	11,079 (0,291)	-10,69 [-11,3; -10,1]
Veränderung der SDS zu Woche 24				
TRD3004	336	22,583 (5,096)	10,208 (0,319)	-11,56 [-12,2; -10,9]
	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
ANCOVA Analyse[a]				
Veränderung der SDS zu Woche 4				
TRD3004	638	22,583 (5,096)	18,380 (0,153)	-8,406 [-9,01; -7,80]
Veränderung der SDS zu Woche 8				
TRD3004	638	22,583 (5,096)	18,524 (0,155)	-8,118 [-8,73; -7,51]
Veränderung der SDS zu Woche 24				
TRD3004	638	22,583 (5,096)	19,243 (0,163)	-6,680 [-7,32; -6,04]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
a: ANCOVA Analyse zu Woche 4, 7 und 25 mit Full Baseline Observation Carried Forward (fBOCF)-Methode: fehlende Daten werden als keine Veränderung vom Ausgangswert imputiert. AD: Antidepressivum, ANCOVA: Kovarianz-Analyse, ESK: Esketamin, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, ITT: Intention to treat, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Werten zur Baseline und zum Auswertezeitpunkt (MMRM-Analyse), N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population (ANCOVA-Analyse), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (26)				

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (26).



Quelle: (26)

Abbildung 4-84: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3004, ITT-Population

ITT: Intention to treat, SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung im SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte

TRD3004

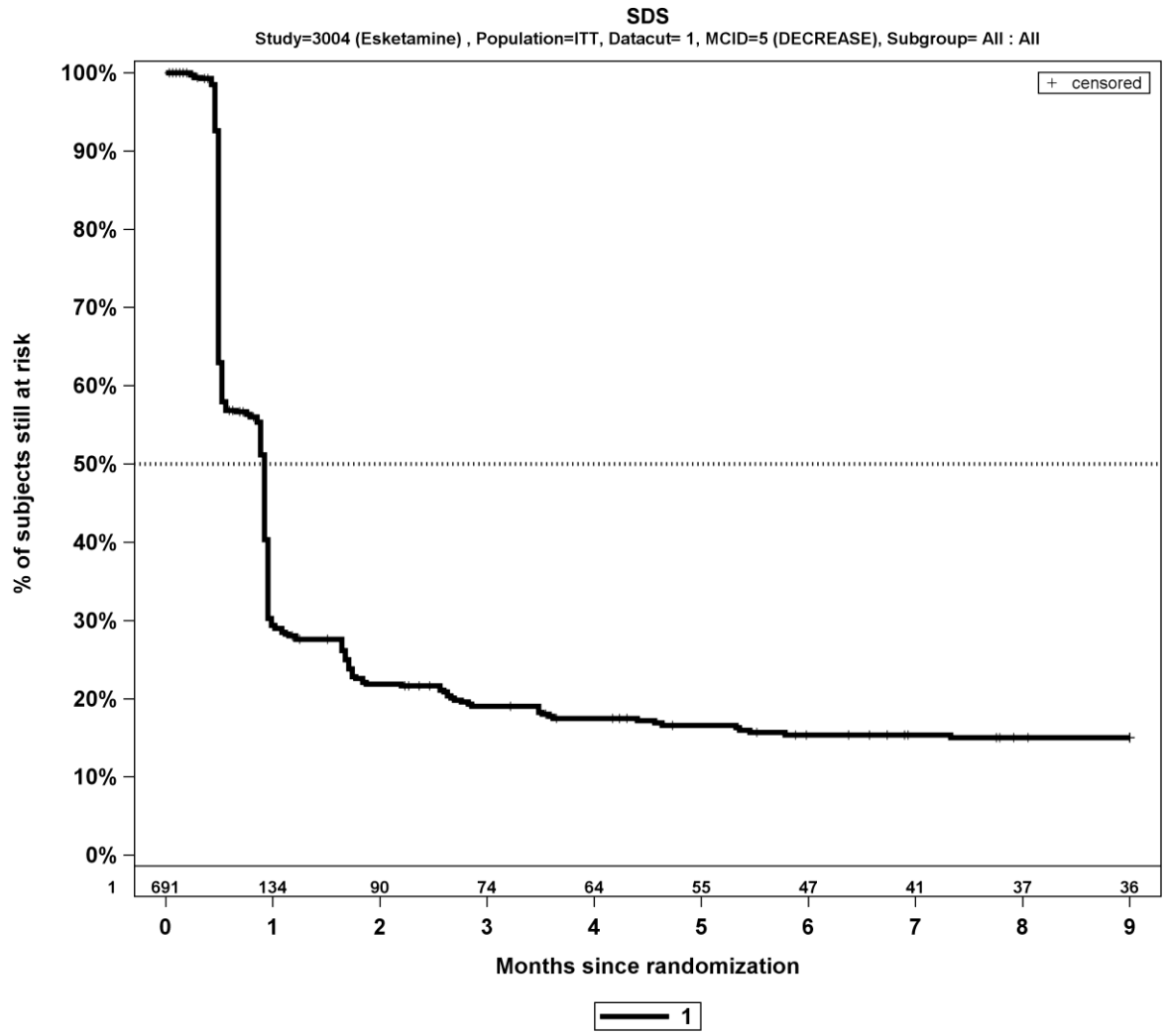
Tabelle 4-193: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte		
TRD3004	491/691 (71,1%)	28,00 [27,00; 28,00]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-85: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population

ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Verschlechterung im SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte

TRD3004

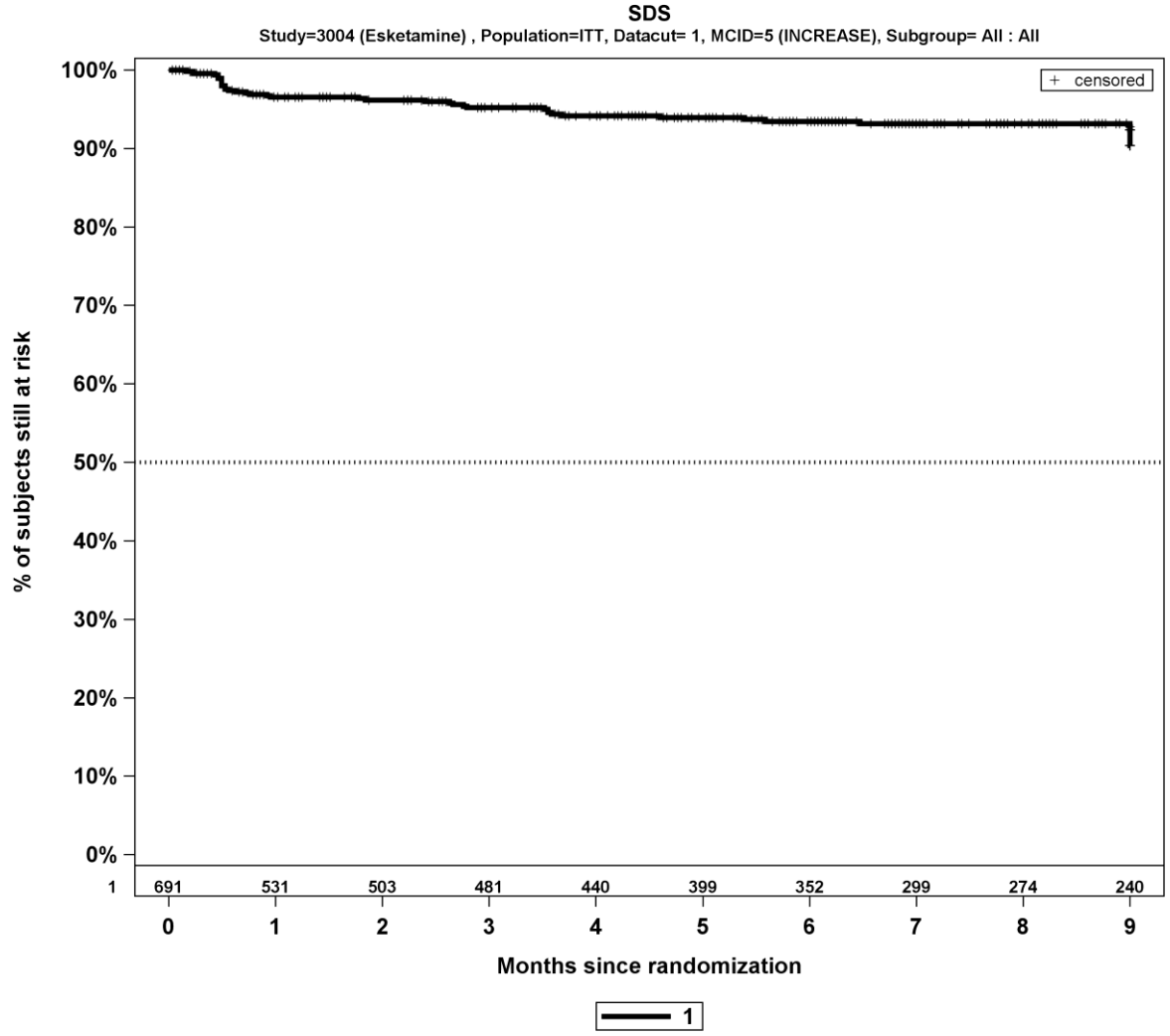
Tabelle 4-194: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 5, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte		
TRD3004	41/691 (5,9%)	NA [NA; NA]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-86: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung des SDS Gesamtscore, MCID ≥ 5, TRD3002, ITT-Population

ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), SDS: Sheehan Disability Scale, TRD: Therapieresistente Major Depression

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.8 Morbidität – GAD-7 – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-195: Operationalisierung von GAD-7

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Die GAD-7 ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung der Angstsymptomatik. Die Erhebung erfolgt durch die Studienteilnehmer selbst und bezieht sich in der Regel auf die Erinnerung der zurückliegenden 2 Wochen. Der Fragebogen besteht aus den 7 Elementen: • Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung • nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren • übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten • Schwierigkeiten zu entspannen • Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwerfällt • schnelle Verärgerung oder Gereiztheit • Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren Das Auftreten der Symptome wird auf einer Vierpunkteskala bewertet (0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als der Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag). Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere Angstsymptomatik aus Studienteilnehmersicht und der maximale Gesamtscore beträgt 21 Punkte. Die Änderung der Angstsymptomatik unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instrumentes GAD-7 durch den Studienteilnehmer sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 8, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt vierwöchentlich Für die Studie TRD3004 werden für die GAD-7 die folgenden Auswertungen dargestellt:

Studie	Operationalisierung
	• die Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer MMRM-Analyse bis zu Woche 4, Woche 7 und Woche 25 dargestellt. • die Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer ANCOVA Analyse mit fBOCF bis zu Woche 4, Woche 7 und Woche 25 dargestellt. • der Anteil der Studienteilnehmer mit einer Verbesserung/Verschlechterung der Angstsymptomatik um ≥ 3 Punkte wird deskriptiv dargestellt. • die mediane Zeit bis einer Verbesserung/Verschlechterung der Angstsymptomatik wird mittels Kaplan-Meier-Methode berechnet und in einer Kaplan-Meier-Kurve dargestellt.
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, MMRM: Mixed Model with repeated measures, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-196: Bewertung des Verzerrungspotenzials für GAD-7 in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Die GAD-7 wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für die GAD-7 somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Um die Aussagekraft der GAD-7 weiter einschätzen zu können, werden die Rücklaufquoten des Instrumentes untersucht. Die Rücklaufquote für die Erhebung der GAD-7 für die Studie TRD3004 ist in Tabelle 4-197 dargestellt.

Rücklaufquote

TRD3004

Tabelle 4-197: Rücklaufquoten des Erhebungsinstruments GAD-7, TRD3004, ITT-Population

Visite	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Erwartet n	Erhalten n (%)
Baseline (IND)	691	691 (100,0%)
Tag 28 (IND)	691	650 (94,1%)
Woche 8 (Woche 4 (OP/MA))	691	510 (73,8%)
Woche 12 (Woche 8 (OP/MA))	691	488 (70,6%)
Woche 16 (Woche 12 (OP/MA))	691	459 (66,4%)
Woche 20 (Woche 16 (OP/MA))	690	437 (63,3%)
Woche 24 (Woche 20 (OP/MA))	690	389 (56,4%)
Woche 28 (Woche 24 (OP/MA))	689	352 (51,1%)

AD: Antidepressivum, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ESK: Esketamin, IND: Induktionsphase, ITT: Intention to treat, MA: Erhaltungsphase, n: Anzahl gültiger Ereignisse, OP: Optimierungsphase, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7

TRD3004

Tabelle 4-198: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 24

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	MW (SD) Studien-beginn	LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]
MMRM Analyse				
Veränderung der GAD 7 zu Woche 4				
TRD3004	650	11,582 (5,340)	5,198 (0,148)	-6,072 [-6,40; -5,75]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
Veränderung der GAD 7 zu Woche 8				
TRD3004	510	11,582 (5,340)	4,750 (0,162)	-6,036 [-6,39; -5,69]
Veränderung der GAD 7 zu Woche 24				
TRD3004	389	11,582 (5,340)	4,365 (0,179)	-6,449 [-6,82; -6,08]
	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
ANCOVA Analyse[a]				
Veränderung der GAD 7 zu Woche 4				
TRD3004	691	11,582 (5,340)	8,629 (0,088)	-5,906 [-6,25; -5,56]
Veränderung der GAD 7 zu Woche 8				
TRD3004	691	11,582 (5,340)	8,948 (0,088)	-5,268 [-5,61; -4,92]
Veränderung der GAD 7 zu Woche 24				
TRD3004	691	11,582 (5,340)	9,515 (0,096)	-4,133 [-4,51; -3,76]

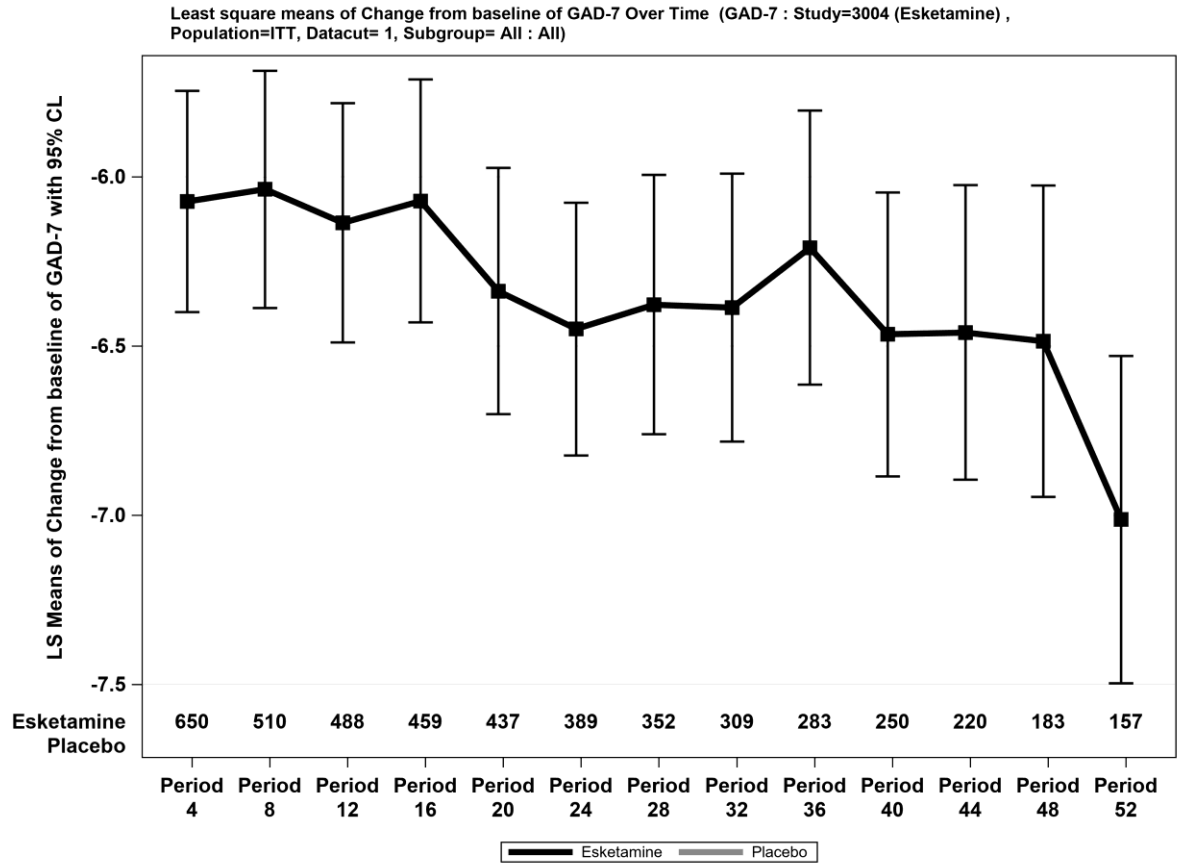
a: ANCOVA Analyse zu Woche 4, 8 und 24 mit Full Baseline Observation Carried Forward (fBOCF)-Methode: fehlende Daten werden als keine Veränderung vom Ausgangswert imputiert.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Kovarianz-Analyse, ESK: Esketamin, GAD 7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, ITT: Intention to treat, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Werten zur Baseline und zum Auswertezeitpunkt (MMRM-Analyse), N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population (ANCOVA-Analyse),SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)

Übersicht über die Werte im Studienverlauf

Die folgende Grafik stellt eine Übersicht der Werte im Studienverlauf dar. Der Grafik sind Ergebnisse zu allen erhobenen Zeitpunkten zu entnehmen (26).



Quelle: (26)

Abbildung 4-87: Plot der mittleren Veränderung für den Endpunkt Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, TRD3004, ITT-Population

GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verbesserung/Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7

TRD3004

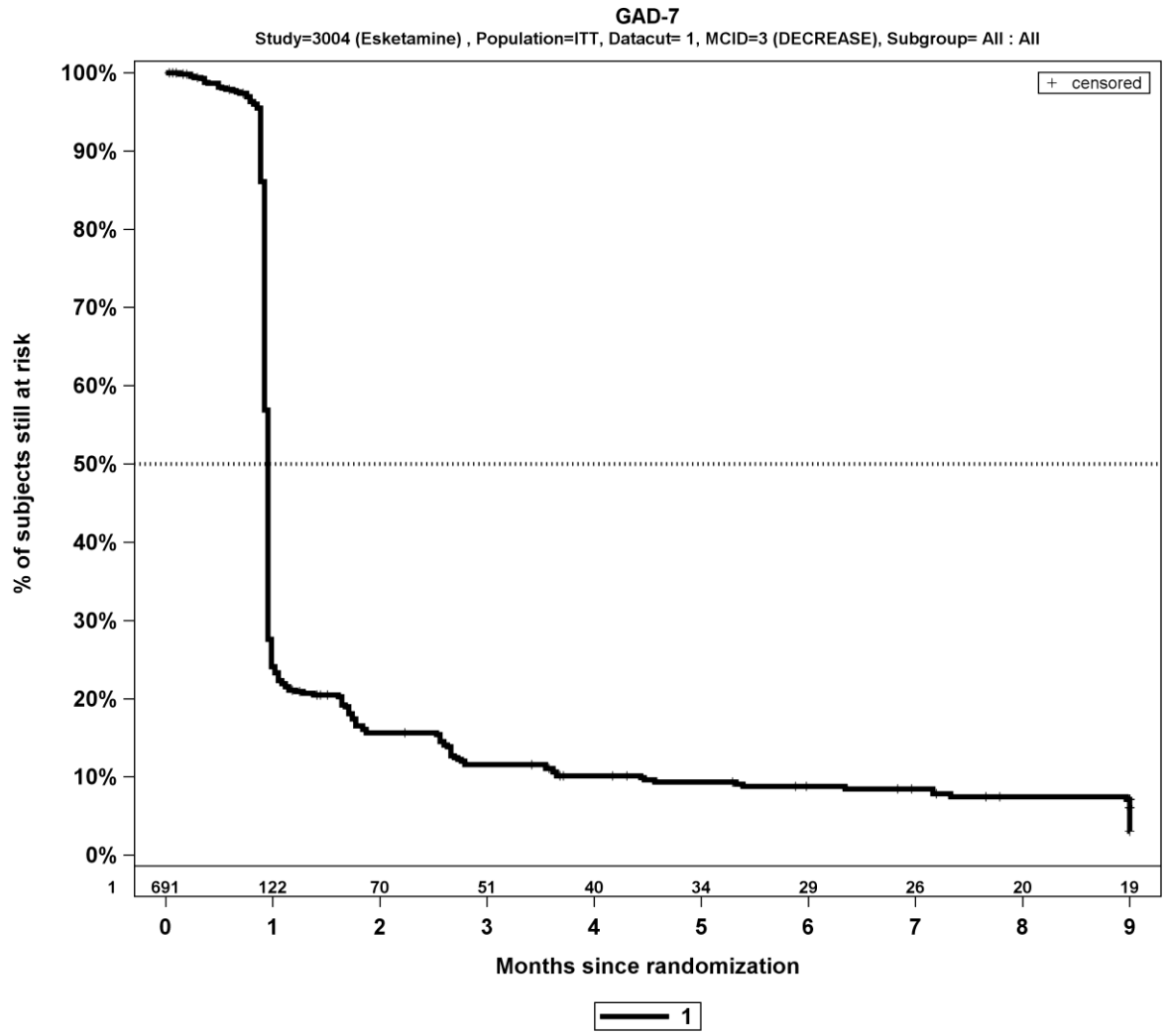
Tabelle 4-199: Ergebnisse für Morbidität – Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte		
TRD3004	537/691 (77,7%)	29,01 [NA; NA]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-88: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population

GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), TRD: Therapieresistente Major Depression

Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7

TRD3004

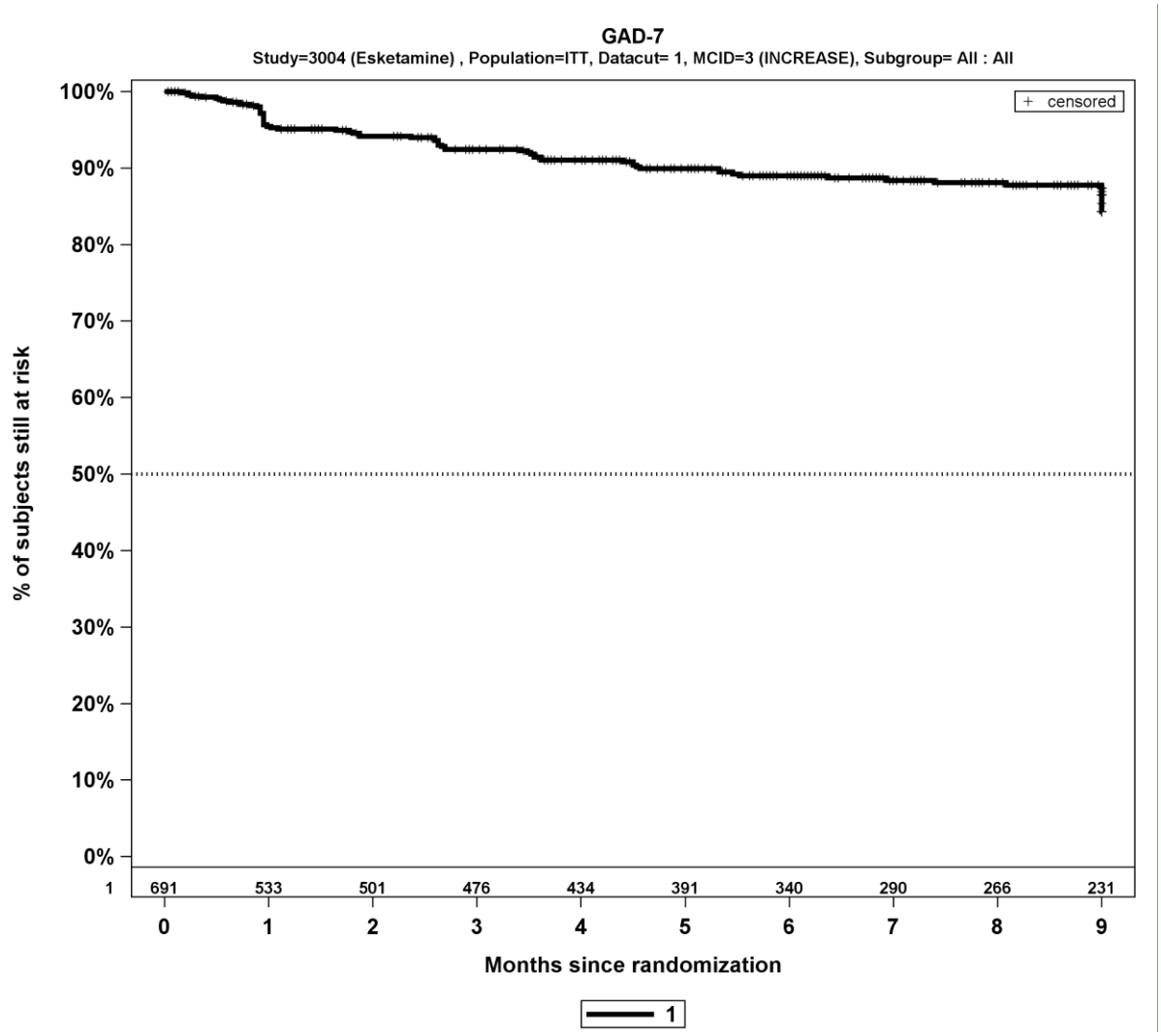
Tabelle 4-200: Ergebnisse für Morbidität – Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7 aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Tage) [95%-KI][b]**
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte		
TRD3004	71/691 (10,3%)	NA [NA; NA]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. Zur Umrechnung der Angaben von Monaten in Tagen wurde der Faktor 30,4375 zugrunde gelegt.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression

Quelle: (26)



Quelle: (26)

Abbildung 4-89: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3004, ITT-Population

GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), TRD: Therapieresistente Major Depression

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.9 Morbidität – CGI-S – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-201: Operationalisierung von CGI-S

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Die CGI-S ist ein allgemeines, zusammenfassendes Messinstrument zur Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung eines Studienteilnehmers. Die CGI-S berücksichtigt alle verfügbaren Informationen, inklusive der bekannten medizinischen Vorgeschichte, die psychosozialen Umstände, die Symptome, das Verhalten und den Einfluss von Symptomen auf die Funktionsfähigkeit des Studienteilnehmers. Die Erhebung erfolgt durch den Prüfarzt und bezieht sich in der Regel auf die zum Erhebungszeitpunkt verfügbaren Informationen. Die Bewertung des Schweregrades der Psychopathologie erfolgt auf einer 7-Punkteskala (0 = nicht erhoben, 1 = normal (gar nicht krank), 2 = grenzwertig mentale Erkrankung, 3 = milde Erkrankung, 4 = moderate Erkrankung, 5 = deutliche Erkrankung, 6 = schwere Erkrankung, 7 = einer der am schwersten erkrankten Patienten). Die Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung unter der Therapie wird operationalisiert als Änderung zu definierten Zeitpunkten jeweils im Vergleich zu Baseline. Die Zeitpunkte für das Ausfüllen des Instruments CGI-S durch den Studienteilnehmer sind: • open-label Induktionsphase: Tag 1, Tag 4, Tag 8, Tag 11, Tag 15, Tag 22 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt • Optimierungs-/Erhaltungsphase: Woche 5, Woche 6, Woche 7, Woche 8, von Woche 9 bis zum Ende der Phase oder bis zum frühzeitigen Studienaustritt wöchentlich Für die Studie TRD3004 werden für den CGI-S die folgenden Auswertungen dargestellt: • die Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S wird mittels einer Mittelwertdifferenz aus der Auswertung einer ANCOVA-Analyse mit fBOCF bis zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 dargestellt.
ANCOVA: Kovarianz-Analyse, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, MMRM: Mixed Model with repeated measures, OC: beobachtete Fälle (Observed Cases), TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-202: Bewertung des Verzerrungspotenzials für CGI-S in weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.

Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden.

CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, TRD: Therapieresistente Major Depression

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Der CGI-S wird innerhalb der ITT-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer umfasst. Das ITT-Prinzip wird für den CGI-S somit adäquat umgesetzt. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S

TRD3004

Tabelle 4-203: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel – TRD3004, ITT-Population, Woche 4, Woche 8 und Woche 26

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
ANCOVA Analyse beobachteter Fälle (keine Imputation fehlender Daten)[a]				
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Woche 4				
TRD3004	691	4,865 (0,729)	3,950 (0,020)	-1,824 (0,043); [-1,91; -1,74]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Woche 8				
TRD3004	691	4,865 (0,729)	3,837 (0,019)	-2,026 (0,044); [-2,11; -1,94]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Woche 26				
TRD3004	691	4,865 (0,729)	3,625 (0,022)	-2,440 (0,061); [-2,56; -2,32]
ANCOVA Analyse mit Imputation fehlender Daten als negatives Ereignis[b]				
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung um zu Woche 4				
TRD3004	691	4,865 (0,729)	4,084 (0,022)	-1,563 (0,045); [-1,65; -1,48]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung um zu Woche 8				
TRD3004	691	4,865 (0,729)	4,187 (0,024)	-1,357 (0,048); [-1,45; -1,26]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Woche 26				
TRD3004	691	4,865 (0,729)	4,304 (0,028)	-1,123 (0,056); [-1,23; -1,01]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)			
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**LS-MW (SE) Auswerte zeitpunkt**	**Veränderung zum Ausgangswert LS-MW [95% KI]**
a: ANCOVA Analyse zu Woche 4, Woche 8 und Woche 26 mit beobachteten Fällen (Observed Cases, ohne Imputation fehlender Daten) b: ANOCVA Analyse zu Woche 4, 8 und 24 mit Full Baseline Observation Carried Forward (fBOCF)-Methode: fehlende Daten werden als keine Veränderung vom Ausgangswert imputiert. AD: Antidepressivum, ANCOVA: Kovarianz-Analyse, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, fBOCF: Full Baseline Observation Carried Forward, ITT: Intention to treat, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population (ANCOVA-Analyse), OC: beobachtete Fälle (Observed Cases), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SE: Standardfehler (Standard Error), SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression Quelle: (26)				

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.10 Lebensqualität – weitere Untersuchungen

Die Lebensqualität ist in der Studie TRD3004 kein prädefinierter Endpunkt. Der Endpunkt Lebensqualität wurde in der Studie TRD3004 nicht erhoben.

4.3.2.3.3.11 Sicherheit – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-204: Operationalisierung von Sicherheit

Studie	Operationalisierung
TRD3004	Unerwünschte Ereignisse (UE) werden in der Studie TRD3004 definiert als jegliches schädliches Vorkommnis, das einem Studienteilnehmer widerfährt, dem ein medizinisches (Prüf- oder Nicht-Prüf-) Präparat verabreicht wurde. Ein unerwünschtes Ereignis muss nicht zwingend einen Kausalzusammenhang mit der Behandlung haben. Die Kodierung der unerwünschten Ereignisse erfolgt gemäß MedDRA in der Version 20.0 nach Systemorganklassen (System Organ Class, SOC) und Bevorzugten Begriffen (Preferred Term, PT). Alle UE werden ab dem Zeitpunkt erfasst, ab dem eine unterschriebene und datierte Einverständniserklärung vorliegt, bis zur Beendigung der letzten Studien-bezogenen Prozedur des Studienteilnehmers (inkl. Kontakt im Rahmen eines Sicherheits-Follow-Up). Auf der Ebene der SOC und/oder PT im Bericht wird die Häufigkeit der UE eines Studienteilnehmers einmal gezählt, wenn ein oder mehrere Ereignisse aufgezeichnet werden. Die Darstellung der UE erfolgt als Übersicht für: • jegliche UE • schwerwiegende UE • UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen • UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen Für jede der genannten Gesamtraten erfolgt ergänzend eine detaillierte Darstellung der primären SOC und der zugehörigen PT gemäß MedDRA. Dabei werden folgende Schwellenwerte für die Häufigkeit in mindestens einer der beiden Behandlungsgruppen, verwendet: • jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. • UE, die zum Therapieabbruch führen ohne Schwellenwert Die auftretenden SOC und PT werden entsprechend des MedDRA in der Version 20.0 von englischer Sprache in deutsche Sprache übersetzt. Auswertungen zu UE von besonderem Interesse erfolgen für folgende, präspezifizierte Kategorien: • vermutetes Missbrauchspotential (als SMQ) • erhöhter Blutdruck • erhöhte Herzfrequenz • vorübergehender Schwindel und Vertigo • Beeinträchtigung der Kognition • Zystitis • Angst • möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität Die UE von besonderem Interesse: • erhöhte Herzfrequenz

Studie	Operationalisierung
	• Beeinträchtigung der Kognition • Zystitis Die nicht über eine SOC, SMQ oder HLT definierten Unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse sind gemäß statistischem Analyseplan ausgewertet. Die entsprechenden Angaben befinden sich in Anhang 4-G. Die Darstellung erfolgt jeweils für: • Jegliche UE • Schwerwiegende UE • UE, die zum Therapieabbruch führen Die UE werden zu jeder Zeit erhoben. Nachfolgend werden die Sicherheitsdaten deskriptiv dargestellt.
CTCAE: Common Terminology Criteria of Adverse Events, GCP: gute klinische Praxis (good clinical practice), HLT: High Level Term, MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities, PT: Preferred Term, SMQ: standardisierte MedDRA Abfrage (Standardised MedDRA Queries), TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschtes Ereignis, SOC: System Organ Class Quelle: (35, 72, 89)	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-205: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Sicherheit in weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
TRD3004	k.A.	nein	ja	ja	ja	k.A.
Es handelt sich um eine einarmige Studie, die nicht verglichen wird. Daher kann das Verzerrungspotenzial auf Studienebene nicht bewertet und angegeben werden. ITT: Intention to treat, k.A.: keine Angabe, TRD: Therapieresistente Major Depression						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

TRD3004

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen waren nicht gegenüber der Intervention verblindet. Die Sicherheitsendpunkte werden anhand der Safety-Population ausgewertet, die sämtliche randomisierte Studienteilnehmer, die mindestens eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation oder mindestens eine Behandlung mit oralen AD in der doppelblinden Induktionsphase erhalten, umfasst. Der Abgleich von Studienprotokoll, statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Hinweise für sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Aspekte bestehen nicht. Da es sich bei der TRD3004 um eine einarmige Studie handelt erfolgt keine Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Sicherheit für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

4.3.2.3.3.11.1 Sicherheit – Gesamtrate UE – weitere Untersuchungen

TRD3004

Tabelle 4-206: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
jegliche UE	
jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	593/691 (85,8%)
jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	612/691 (88,6%)
jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	634/691 (91,8%)
jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	638/691 (92,3%)
schwerwiegende UE	
schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	14/691 (2,0%)
schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	21/691 (3,0%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	38/691 (5,5%)
schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	51/691 (7,4%)
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	50/691 (7,2%)
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	54/691 (7,8%)
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	64/691 (9,3%)
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	70/691 (10,1%)
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	19/691 (2,7%)
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	24/691 (3,5%)
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	28/691 (4,1%)
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	32/691 (4,6%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Bei der Analyse des Endpunktes jegliche UE zeigen sich im Behandlungsarm 593 Ereignisse (85,8%) in Woche 4, 612 Ereignisse (88,6%) in Woche 8, 634 Ereignisse (91,8%) in Woche 26 und 638 Ereignisse (92,3%) innerhalb des Gesamtzeitraums.

Bei der Analyse des Endpunktes schwerwiegende UE zeigen sich im Behandlungsarm 14 Ereignisse (2,0%) in Woche 4, 21 Ereignisse (3,0%) in Woche 8, 38 Ereignisse (5,5%) in Woche 26 und 51 Ereignisse (7,4%) innerhalb des Gesamtzeitraums.

Bei der Analyse des Endpunktes UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen zeigen sich im Behandlungsarm 50 Ereignisse (7,2%) in Woche 4, 54 Ereignisse (7,8%) in Woche 8, 64 Ereignisse (9,3%) in Woche 26 und 70 Ereignisse (10,1%) innerhalb des Gesamtzeitraums.

Bei der Analyse des Endpunktes UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen zeigen sich im Behandlungsarm 19 Ereignisse (2,7%) in Woche 4, 24 Ereignisse (3,5%) in Woche 8, 28 Ereignisse (4,1%) in Woche 28 und 32 Ereignisse (4,6%) innerhalb des Gesamtzeitraums.

4.3.2.3.3.11.2 Sicherheit – Detaildarstellung der UE nach SOC und PT – weitere Untersuchungen

4.3.2.3.3.11.2.1 Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

TRD3004

Tabelle 4-207: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
jegliche UE, Woche 4	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	294/691 (42,5%)
Dissoziation	170/691 (24,6%)
Angst	54/691 (7,8%)
Schlaflosigkeit	41/691 (5,9%)
Euphorische Stimmung	14/691 (2,0%)
Depersonalisations-/Derealisationsstörung	11/691 (1,6%)
Suizidgedanken	11/691 (1,6%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	423/691 (61,2%)
Schwindelgefühl	221/691 (32,0%)
Kopfschmerz	136/691 (19,7%)
Somnolenz	90/691 (13,0%)
Hypästhesie	78/691 (11,3%)
Geschmacksstörung	72/691 (10,4%)
Schwindel orthostatisch	53/691 (7,7%)
Sedation	49/691 (7,1%)
Parästhesie	45/691 (6,5%)
Tremor	14/691 (2,0%)
Geistige Beeinträchtigung	12/691 (1,7%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	261/691 (37,8%)
Übelkeit	149/691 (21,6%)
Hypoästhesie oral	56/691 (8,1%)
Erbrechen	55/691 (8,0%)
Mundtrockenheit	25/691 (3,6%)
Diarrhö	23/691 (3,3%)
Parästhesie oral	16/691 (2,3%)
Obstipation	15/691 (2,2%)
Schmerzen Oberbauch	11/691 (1,6%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gesamte SOC	97/691 (14,0%)
Harnwegsinfektion	41/691 (5,9%)
Virale Infektion der oberen Atemwege	21/691 (3,0%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	128/691 (18,5%)
Ermüdung	35/691 (5,1%)
Gefühl anomal	21/691 (3,0%)
Unwohlsein	15/691 (2,2%)
Gefühl der Betrunkenheit	14/691 (2,0%)
Asthenie	12/691 (1,7%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	21/691 (3,0%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	68/691 (9,8%)
Sehen verschwommen	46/691 (6,7%)
Doppeltsehen	11/691 (1,6%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	64/691 (9,3%)
Muskuläre Schwäche	17/691 (2,5%)
Rückenschmerzen	12/691 (1,7%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Untersuchungen	
Gesamte SOC	75/691 (10,9%)
Blutdruck erhöht	49/691 (7,1%)
Blutdruck diastolisch erhöht	12/691 (1,7%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	18/691 (2,6%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	87/691 (12,6%)
Vertigo	62/691 (9,0%)
Tinnitus	17/691 (2,5%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	17/691 (2,5%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	36/691 (5,2%)
Hitzegefühl	14/691 (2,0%)
Hypertonie	11/691 (1,6%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	35/691 (5,1%)
Dysurie	16/691 (2,3%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	109/691 (15,8%)
Beschwerden an der Nase	26/691 (3,8%)
Rachenreizung	20/691 (2,9%)
Hustensyndrom der oberen Atemwege	20/691 (2,9%)
Niesen	16/691 (2,3%)
Rhinorrhoe	15/691 (2,2%)
Schmerzen im Oropharynx	12/691 (1,7%)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gesamte SOC	63/691 (9,1%)
Hyperhidrose	29/691 (4,2%)
Pruritus	15/691 (2,2%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
jegliche UE, Woche 8	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	314/691 (45,4%)
Dissoziation	182/691 (26,3%)
Angst	61/691 (8,8%)
Schlaflosigkeit	47/691 (6,8%)
Suizidgedanken	17/691 (2,5%)
Euphorische Stimmung	15/691 (2,2%)
Depersonalisations-/Derealisationsstörung	12/691 (1,7%)
Verwirrtheitszustand	10/691 (1,4%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	441/691 (63,8%)
Schwindelgefühl	228/691 (33,0%)
Kopfschmerz	146/691 (21,1%)
Somnolenz	100/691 (14,5%)
Geschmacksstörung	79/691 (11,4%)
Hypästhesie	79/691 (11,4%)
Schwindel orthostatisch	59/691 (8,5%)
Sedation	54/691 (7,8%)
Parästhesie	47/691 (6,8%)
Tremor	15/691 (2,2%)
Geistige Beeinträchtigung	14/691 (2,0%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	279/691 (40,4%)
Übelkeit	155/691 (22,4%)
Erbrechen	61/691 (8,8%)
Hypoästhesie oral	60/691 (8,7%)
Mundtrockenheit	31/691 (4,5%)
Diarrhö	26/691 (3,8%)
Obstipation	18/691 (2,6%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Parästhesie oral	17/691 (2,5%)
Schmerzen Oberbauch	12/691 (1,7%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gesamte SOC	138/691 (20,0%)
Harnwegsinfektion	49/691 (7,1%)
Virale Infektion der oberen Atemwege	24/691 (3,5%)
Infektion der oberen Atemwege	20/691 (2,9%)
Grippe	13/691 (1,9%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	143/691 (20,7%)
Ermüdung	43/691 (6,2%)
Gefühl anomal	22/691 (3,2%)
Asthenie	16/691 (2,3%)
Unwohlsein	15/691 (2,2%)
Gefühl der Betrunkenheit	14/691 (2,0%)
Weinen	10/691 (1,4%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	24/691 (3,5%)
Palpitationen	10/691 (1,4%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	74/691 (10,7%)
Sehen verschwommen	47/691 (6,8%)
Doppeltsehen	14/691 (2,0%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	81/691 (11,7%)
Muskuläre Schwäche	18/691 (2,6%)
Rückenschmerzen	16/691 (2,3%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	88/691 (12,7%)
Blutdruck erhöht	52/691 (7,5%)
Blutdruck diastolisch erhöht	15/691 (2,2%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	31/691 (4,5%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	94/691 (13,6%)
Vertigo	69/691 (10,0%)
Tinnitus	17/691 (2,5%)
Hyperakusis	10/691 (1,4%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	22/691 (3,2%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	40/691 (5,8%)
Hitzegefühl	16/691 (2,3%)
Hypertonie	11/691 (1,6%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	49/691 (7,1%)
Dysurie	17/691 (2,5%)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gesamte SOC	19/691 (2,7%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	120/691 (17,4%)
Beschwerden an der Nase	29/691 (4,2%)
Hustensyndrom der oberen Atemwege	22/691 (3,2%)
Rachenreizung	20/691 (2,9%)
Niesen	18/691 (2,6%)
Rhinorrhoe	16/691 (2,3%)
Schmerzen im Oropharynx	14/691 (2,0%)
Husten	12/691 (1,7%)
Nasenschleimhaut trocken	10/691 (1,4%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gesamte SOC	74/691 (10,7%)
Hyperhidrose	30/691 (4,3%)
Pruritus	19/691 (2,7%)
jegliche UE, Woche 26	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	345/691 (49,9%)
Dissoziation	200/691 (28,9%)
Angst	68/691 (9,8%)
Schlaflosigkeit	57/691 (8,2%)
Suizidgedanken	22/691 (3,2%)
Depression	19/691 (2,7%)
Euphorische Stimmung	19/691 (2,7%)
Depersonalisation-/Derealisationsstörung	15/691 (2,2%)
Verwirrtheitszustand	12/691 (1,7%)
Derealisation	11/691 (1,6%)
Halluzination, optisch	10/691 (1,4%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	469/691 (67,9%)
Schwindelgefühl	242/691 (35,0%)
Kopfschmerz	178/691 (25,8%)
Somnolenz	120/691 (17,4%)
Hypästhesie	87/691 (12,6%)
Geschmacksstörung	84/691 (12,2%)
Sedation	69/691 (10,0%)
Schwindel orthostatisch	62/691 (9,0%)
Parästhesie	54/691 (7,8%)
Tremor	15/691 (2,2%)
Geistige Beeinträchtigung	15/691 (2,2%)
Migräne	13/691 (1,9%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Aufmerksamkeitsstörungen	10/691 (1,4%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	320/691 (46,3%)
Übelkeit	174/691 (25,2%)
Erbrechen	75/691 (10,9%)
Hypoästhesie oral	62/691 (9,0%)
Diarrhö	42/691 (6,1%)
Mundtrockenheit	33/691 (4,8%)
Obstipation	23/691 (3,3%)
Parästhesie oral	22/691 (3,2%)
Schmerzen Oberbauch	15/691 (2,2%)
Zahnschmerzen	11/691 (1,6%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gesamte SOC	227/691 (32,9%)
Harnwegsinfektion	63/691 (9,1%)
Virale Infektion der oberen Atemwege	55/691 (8,0%)
Infektion der oberen Atemwege	36/691 (5,2%)
Grippe	30/691 (4,3%)
Gastroenteritis	16/691 (2,3%)
Sinusitis	11/691 (1,6%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	162/691 (23,4%)
Ermüdung	51/691 (7,4%)
Gefühl anomal	23/691 (3,3%)
Asthenie	19/691 (2,7%)
Unwohlsein	16/691 (2,3%)
Gefühl der Betrunkenheit	14/691 (2,0%)
Weinen	12/691 (1,7%)
Brustkorbbeschwerden	11/691 (1,6%)
Schmerz	10/691 (1,4%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	39/691 (5,6%)
Palpitationen	16/691 (2,3%)
Tachykardie	12/691 (1,7%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	88/691 (12,7%)
Sehen verschwommen	54/691 (7,8%)
Doppeltsehen	18/691 (2,6%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	120/691 (17,4%)
Rückenschmerzen	28/691 (4,1%)
Muskuläre Schwäche	19/691 (2,7%)
Myalgie	16/691 (2,3%)
Schmerz in einer Extremität	14/691 (2,0%)
Nackenschmerzen	13/691 (1,9%)
Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems	12/691 (1,7%)
Muskelspasmen	10/691 (1,4%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	113/691 (16,4%)
Blutdruck erhöht	61/691 (8,8%)
Blutdruck diatolisch erhöht	18/691 (2,6%)
Blutdruck systolisch erhöht	12/691 (1,7%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	50/691 (7,2%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	106/691 (15,3%)
Vertigo	76/691 (11,0%)
Tinnitus	20/691 (2,9%)
Hyperakusis	12/691 (1,7%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	32/691 (4,6%)
Appetit vermindert	11/691 (1,6%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	51/691 (7,4%)
Hitzegefühl	18/691 (2,6%)
Hypertonie	18/691 (2,6%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	64/691 (9,3%)
Dysurie	18/691 (2,6%)
Pollakisurie	13/691 (1,9%)
Harndrang	10/691 (1,4%)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gesamte SOC	32/691 (4,6%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	144/691 (20,8%)
Beschwerden an der Nase	32/691 (4,6%)
Rachenreizung	28/691 (4,1%)
Hustensyndrom der oberen Atemwege	23/691 (3,3%)
Rhinorrhoe	21/691 (3,0%)
Niesen	19/691 (2,7%)
Husten	18/691 (2,6%)
Schmerzen im Oropharynx	18/691 (2,6%)
Epistaxis	14/691 (2,0%)
Nasenverstopfung	13/691 (1,9%)
Nasenschleimhaut trocken	12/691 (1,7%)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gesamte SOC	88/691 (12,7%)
Hyperhidrose	32/691 (4,6%)
Pruritus	21/691 (3,0%)
Ausschlag	12/691 (1,7%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	364/691 (52,7%)
Dissoziation	203/691 (29,4%)
Angst	73/691 (10,6%)
Schlaflosigkeit	63/691 (9,1%)
Suizidgedanken	27/691 (3,9%)
Depression	22/691 (3,2%)
Euphorische Stimmung	22/691 (3,2%)
Depersonalisation-/Derealisationsstörung	16/691 (2,3%)
Verwirrtheitszustand	13/691 (1,9%)
Derealisation	12/691 (1,7%)
Halluzination, optisch	10/691 (1,4%)
Illusionen	10/691 (1,4%)
Gesamte SOC	364/691 (52,7%)
Dissoziation	203/691 (29,4%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	483/691 (69,9%)
Schwindelgefühl	248/691 (35,9%)
Kopfschmerz	193/691 (27,9%)
Somnolenz	126/691 (18,2%)
Hypästhesie	91/691 (13,2%)
Geschmacksstörung	86/691 (12,4%)
Sedation	69/691 (10,0%)
Schwindel orthostatisch	63/691 (9,1%)
Parästhesie	55/691 (8,0%)
Tremor	17/691 (2,5%)
Geistige Beeinträchtigung	15/691 (2,2%)
Migräne	14/691 (2,0%)
Spannungskopfschmerz	10/691 (1,4%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Aufmerksamkeitsstörungen	10/691 (1,4%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	343/691 (49,6%)
Übelkeit	187/691 (27,1%)
Erbrechen	83/691 (12,0%)
Hypoästhesie oral	63/691 (9,1%)
Diarrhö	51/691 (7,4%)
Mundtrockenheit	35/691 (5,1%)
Obstipation	26/691 (3,8%)
Parästhesie oral	24/691 (3,5%)
Schmerzen Oberbauch	24/691 (3,5%)
Zahnschmerzen	14/691 (2,0%)
Abdominalschmerz	14/691 (2,0%)
Abdominale Beschwerden	13/691 (1,9%)
Dyspepsie	13/691 (1,9%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gesamte SOC	265/691 (38,4%)
Harnwegsinfektion	73/691 (10,6%)
Virale Infektion der oberen Atemwege	71/691 (10,3%)
Infektion der oberen Atemwege	44/691 (6,4%)
Grippe	40/691 (5,8%)
Gastroenteritis	21/691 (3,0%)
Bronchitis	17/691 (2,5%)
Rhinitis	13/691 (1,9%)
Sinusitis	13/691 (1,9%)
Pharyngitis	10/691 (1,4%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	175/691 (25,3%)
Ermüdung	53/691 (7,7%)
Gefühl anomal	23/691 (3,3%)
Asthenie	19/691 (2,7%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Unwohlsein	17/691 (2,5%)
Schmerz	16/691 (2,3%)
Gefühl der Betrunkenheit	14/691 (2,0%)
Weinen	12/691 (1,7%)
Fieber	12/691 (1,7%)
Brustkorbbeschwerden	11/691 (1,6%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	48/691 (6,9%)
Palpitationen	19/691 (2,7%)
Tachykardie	13/691 (1,9%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	94/691 (13,6%)
Sehen verschwommen	55/691 (8,0%)
Doppeltsehen	18/691 (2,6%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	141/691 (20,4%)
Rückenschmerzen	38/691 (5,5%)
Myalgie	21/691 (3,0%)
Muskuläre Schwäche	19/691 (2,7%)
Nackenschmerzen	17/691 (2,5%)
Schmerz in einer Extremität	16/691 (2,3%)
Arthralgie	14/691 (2,0%)
Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems	13/691 (1,9%)
Muskelspasmen	11/691 (1,6%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	126/691 (18,2%)
Blutdruck erhöht	66/691 (9,6%)
Blutdruck diastolisch erhöht	21/691 (3,0%)
Blutdruck systolisch erhöht	12/691 (1,7%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	65/691 (9,4%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	112/691 (16,2%)
Vertigo	80/691 (11,6%)
Tinnitus	22/691 (3,2%)
Hyperakusis	14/691 (2,0%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	35/691 (5,1%)
Appetit vermindert	12/691 (1,7%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	54/691 (7,8%)
Hypertonie	21/691 (3,0%)
Hitzegefühl	18/691 (2,6%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	73/691 (10,6%)
Dysurie	21/691 (3,0%)
Pollakisurie	14/691 (2,0%)
Harndrang	12/691 (1,7%)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gesamte SOC	43/691 (6,2%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	150/691 (21,7%)
Beschwerden an der Nase	32/691 (4,6%)
Rachenreizung	28/691 (4,1%)
Hustensyndrom der oberen Atemwege	23/691 (3,3%)
Husten	23/691 (3,3%)
Rhinorrhoe	23/691 (3,3%)
Nasenverstopfung	20/691 (2,9%)
Schmerzen im Oropharynx	20/691 (2,9%)
Niesen	20/691 (2,9%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Epistaxis	16/691 (2,3%)
Nasenschleimhaut trocken	13/691 (1,9%)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gesamte SOC	101/691 (14,6%)
Hyperhidrose	33/691 (4,8%)
Pruritus	26/691 (3,8%)
Ausschlag	14/691 (2,0%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt jegliche UE werden diejenigen SOC und PT ausgewertet und in Tabelle 4-207 dargestellt, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

4.3.2.3.3.11.2.2 Schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

Tabelle 4-208: Ergebnisse für Sicherheit – schwerwiegende UE, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
schwerwiegende UE, Woche 4	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	13/691 (1,9%)
schwerwiegende UE, Woche 8	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	20/691 (2,9%)
schwerwiegende UE, Woche 26	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	26/691 (3,8%)
schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	31/691 (4,5%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt schwerwiegende UE werden diejenigen SOC und PT ausgewertet und in Tabelle 4-208 dargestellt, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind. Lediglich die SOC Psychiatrische Erkrankungen zeigt zu Woche 4 13 Ereignisse (1,9%), zu Woche 8 20 Ereignisse (2,9%), zu Woche 26 26 Ereignisse (3,8%) und innerhalb des Gesamtzeitraums 31 Ereignisse (4,5%).

4.3.2.3.3.11.2.3 UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT

Tabelle 4-209: Ergebnisse für Sicherheit – UE, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	21/691 (3,0%)
Angst	9/691 (1,3%)
Dissoziation	5/691 (0,7%)
Suizidgedanken	3/691 (0,4%)
Paranoia	1/691 (0,1%)
Psychogener Tremor	1/691 (0,1%)
Suizidversuch	1/691 (0,1%)
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Delusion	1/691 (0,1%)
Depression	1/691 (0,1%)
Depression suizidal	1/691 (0,1%)
Halluzination, akustisch	1/691 (0,1%)
Endogene Depression	1/691 (0,1%)
Panikattacke	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	12/691 (1,7%)
Schwindelgefühl	6/691 (0,9%)
Kopfschmerz	2/691 (0,3%)
Sedation	2/691 (0,3%)
Somnolenz	2/691 (0,3%)
Getrübter Bewusstseinszustand	1/691 (0,1%)
Geistige Beeinträchtigung	1/691 (0,1%)
Psychomotorische Hyperaktivität	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	6/691 (0,9%)
Muskuläre Schwäche	4/691 (0,6%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	5/691 (0,7%)
Erbrechen	3/691 (0,4%)
Übelkeit	2/691 (0,3%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	5/691 (0,7%)
Blutdruck erhöht	4/691 (0,6%)
Elektrokardiogramm QT verlängert	1/691 (0,1%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Gefühl der Betrunkenheit	1/691 (0,1%)
Unwohlsein	1/691 (0,1%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Arrhythmie	1/691 (0,1%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sehen verschwommen	1/691 (0,1%)
Glaskörperablösung	1/691 (0,1%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sturz	1/691 (0,1%)
Überdosis	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Vertigo	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Hyperglykämie	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hypertonie	2/691 (0,3%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	24/691 (3,5%)
Angst	9/691 (1,3%)
Dissoziation	5/691 (0,7%)
Suizidgedanken	4/691 (0,6%)
Suizidversuch	2/691 (0,3%)
Depression	2/691 (0,3%)
Paranoia	1/691 (0,1%)
Psychogener Tremor	1/691 (0,1%)
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Delusion	1/691 (0,1%)
Depression suizidal	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Halluzination, akustisch	1/691 (0,1%)
Endogene Depression	1/691 (0,1%)
Panikattacke	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	12/691 (1,7%)
Schwindelgefühl	6/691 (0,9%)
Kopfschmerz	2/691 (0,3%)
Sedation	2/691 (0,3%)
Somnolenz	2/691 (0,3%)
Getrübter Bewusstseinszustand	1/691 (0,1%)
Geistige Beeinträchtigung	1/691 (0,1%)
Psychomotorische Hyperaktivität	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	7/691 (1,0%)
Muskuläre Schwäche	4/691 (0,6%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)
Schmerz in einer Extremität	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	5/691 (0,7%)
Erbrechen	3/691 (0,4%)
Übelkeit	2/691 (0,3%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	5/691 (0,7%)
Blutdruck erhöht	4/691 (0,6%)
Elektrokardiogramm QT verlängert	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Gefühl der Betrunkenheit	1/691 (0,1%)
Unwohlsein	1/691 (0,1%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Arrhythmie	1/691 (0,1%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sehen verschwommen	1/691 (0,1%)
Glaskörperablösung	1/691 (0,1%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sturz	1/691 (0,1%)
Überdosis	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Vertigo	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Hyperglykämie	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hypertonie	2/691 (0,3%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	26/691 (3,8%)
Angst	9/691 (1,3%)
Dissoziation	5/691 (0,7%)
Depression	3/691 (0,4%)
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Delirium	1/691 (0,1%)
Delusion	1/691 (0,1%)
Depression suizidal	1/691 (0,1%)
Halluzination, akustisch	1/691 (0,1%)
Endogene Depression	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	12/691 (1,7%)
Schwindelgefühl	6/691 (0,9%)
Kopfschmerz	2/691 (0,3%)
Sedation	2/691 (0,3%)
Somnolenz	2/691 (0,3%)
Getrübter Bewusstseinszustand	1/691 (0,1%)
Geistige Beeinträchtigung	1/691 (0,1%)
Psychomotorische Hyperaktivität	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	7/691 (1,0%)
Muskuläre Schwäche	4/691 (0,6%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Schmerz in einer Extremität	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	6/691 (0,9%)
Erbrechen	3/691 (0,4%)
Übelkeit	2/691 (0,3%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Abdominalschmerz	1/691 (0,1%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	6/691 (0,9%)
Blutdruck erhöht	5/691 (0,7%)
Elektrokardiogramm QT verlängert	1/691 (0,1%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	4/691 (0,6%)
Asthenie	1/691 (0,1%)
Gefühl der Betrunkenheit	1/691 (0,1%)
Unwohlsein	1/691 (0,1%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Angina pectoris	1/691 (0,1%)
Arrhythmie	1/691 (0,1%)
Koronare Herzerkrankung	1/691 (0,1%)
Ventrikuläre Arrhythmie	1/691 (0,1%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sehen verschwommen	1/691 (0,1%)
Glaskörperablösung	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Sturz	1/691 (0,1%)
Überdosis	1/691 (0,1%)
Toxizität gegenüber verschiedenen Agenzien	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Vertigo	2/691 (0,3%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Hyperglykämie	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hypertonie	2/691 (0,3%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Ekzem	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	29/691 (4,2%)
Angst	9/691 (1,3%)
Suizidgedanken	7/691 (1,0%)
Dissoziation	5/691 (0,7%)
Depression	3/691 (0,4%)
Suizidversuch	2/691 (0,3%)
Panikattacke	1/691 (0,1%)
Paranoia	1/691 (0,1%)
Psychogener Tremor	1/691 (0,1%)
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Delirium	1/691 (0,1%)
Delusion	1/691 (0,1%)
Depression suizidal	1/691 (0,1%)
Halluzination, akustisch	1/691 (0,1%)
Endogene Depression	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	13/691 (1,9%)
Schwindelgefühl	6/691 (0,9%)
Kopfschmerz	2/691 (0,3%)
Sedation	2/691 (0,3%)
Somnolenz	2/691 (0,3%)
Getrübter Bewusstseinszustand	1/691 (0,1%)
Generalisierter klonisch-tonischer Krampfanfall	1/691 (0,1%)
Geistige Beinträchtigung	1/691 (0,1%)
Psychomotorische Hyperaktivität	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	7/691 (1,0%)
Muskuläre Schwäche	4/691 (0,6%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)
Schmerz in einer Extremität	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	6/691 (0,9%)
Erbrechen	3/691 (0,4%)
Übelkeit	2/691 (0,3%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Abdominalschmerz	1/691 (0,1%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	6/691 (0,9%)
Blutdruck erhöht	5/691 (0,7%)
Elektrokardiogramm QT verlängert	1/691 (0,1%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	5/691 (0,7%)
Asthenie	1/691 (0,1%)
Gefühl der Betrunkenheit	1/691 (0,1%)
Unwohlsein	1/691 (0,1%)
Therapeutische Wirkung geändert	1/691 (0,1%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Angina pectoris	1/691 (0,1%)
Arrhythmie	1/691 (0,1%)
Koronare Herzerkrankung	1/691 (0,1%)
Ventrikuläre Arrhythmie	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Blepharitis	1/691 (0,1%)
Sehen verschwommen	1/691 (0,1%)
Glaskörperablösung	1/691 (0,1%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Sturz	1/691 (0,1%)
Überdosis	1/691 (0,1%)
Toxizität gegenüber verschiedenen Agenzien	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Vertigo	2/691 (0,3%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Hyperglykämie	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hypertonie	2/691 (0,3%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Hepatitis B	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Ekzem	1/691 (0,1%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt schwerwiegende UE werden diejenigen SOC und PT ausgewertet und in Tabelle 4-209 dargestellt, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

4.3.2.3.3.11.2.4 UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT

Tabelle 4-210: Ergebnisse für Sicherheit – jegliche UE die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	13/691 (1,9%)
Angst	6/691 (0,9%)
Suizidgedanken	2/691 (0,3%)
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Anorgasmie	1/691 (0,1%)
Delusion	1/691 (0,1%)
Depression	1/691 (0,1%)
Dissoziation	1/691 (0,1%)
Schlaflosigkeit	1/691 (0,1%)
Suizidversuch	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Schwindelgefühl	1/691 (0,1%)
Kopfschmerz	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)
Somnolenz	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Übelkeit	1/691 (0,1%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Untersuchungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Blutdruck erhöht	1/691 (0,1%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sturz	1/691 (0,1%)
Überdosis	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Vertigo	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hitzewallung	1/691 (0,1%)
Hypertonie	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	16/691 (2,3%)
Angst	7/691 (1,0%)
Suizidgedanken	3/691 (0,4%)
Suizidversuch	2/691 (0,3%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Anorgasmie	1/691 (0,1%)
Delusion	1/691 (0,1%)
Depression	1/691 (0,1%)
Dissoziation	1/691 (0,1%)
Schlaflosigkeit	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Mundtrockenheit	1/691 (0,1%)
Übelkeit	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Schwindelgefühl	1/691 (0,1%)
Kopfschmerz	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)
Somnolenz	1/691 (0,1%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Blutdruck erhöht	1/691 (0,1%)
Augenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sehen verschwommen	1/691 (0,1%)
Glaskörperablösung	1/691 (0,1%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sturz	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Überdosis	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Vertigo	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hitzewallung	1/691 (0,1%)
Hypertonie	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Erektionsstörung	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	17/691 (2,5%)
Angst	7/691 (1,0%)
Suizidgedanken	3/691 (0,4%)
Suizidversuch	2/691 (0,3%)
Depression	2/691 (0,3%)
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Anorgasmie	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Delirium	1/691 (0,1%)
Delusion	1/691 (0,1%)
Dissoziation	1/691 (0,1%)
Schlaflosigkeit	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	5/691 (0,7%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Abdominalschmerz	1/691 (0,1%)
Mikroskopische Kolitis	1/691 (0,1%)
Mundtrockenheit	1/691 (0,1%)
Übelkeit	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Schwindelgefühl	1/691 (0,1%)
Kopfschmerz	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)
Somnolenz	1/691 (0,1%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Blutdruck erhöht	1/691 (0,1%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Ventrikuläre Arrhythmie	1/691 (0,1%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Sturz	1/691 (0,1%)
Überdosis	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Vertigo	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hitzewallung	1/691 (0,1%)
Hypertonie	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Erektionsstörung	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)
UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
Psychiatrische Erkrankungen	
Gesamte SOC	19/691 (2,7%)
Angst	7/691 (1,0%)
Suizidgedanken	5/691 (0,7%)
Suizidversuch	2/691 (0,3%)
Depression	2/691 (0,3%)
Alkoholmissbrauch	1/691 (0,1%)
Anorgasmie	1/691 (0,1%)
Delirium	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Delusion	1/691 (0,1%)
Dissoziation	1/691 (0,1%)
Schlaflosigkeit	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gesamte SOC	5/691 (0,7%)
Abdominale Beschwerden	1/691 (0,1%)
Abdominalschmerz	1/691 (0,1%)
Mikroskopische Kolitis	1/691 (0,1%)
Mundtrockenheit	1/691 (0,1%)
Übelkeit	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Nervensystems	
Gesamte SOC	3/691 (0,4%)
Schwindelgefühl	1/691 (0,1%)
Kopfschmerz	1/691 (0,1%)
Verminderter Gesichtsausdruck	1/691 (0,1%)
Somnolenz	1/691 (0,1%)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Muskelrigidität	1/691 (0,1%)
Myalgie	1/691 (0,1%)
Untersuchungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Blutdruck erhöht	1/691 (0,1%)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Therapeutische Wirkung geändert	1/691 (0,1%)
Herzerkrankungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Ventrikuläre Arrhythmie	1/691 (0,1%)
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
Sturz	1/691 (0,1%)
Überdosis	1/691 (0,1%)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Taubheit bilateral	1/691 (0,1%)
Vertigo	1/691 (0,1%)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Schlechtes Gedeihen	1/691 (0,1%)
Gefäßerkrankungen	
Gesamte SOC	2/691 (0,3%)
Hitzewallung	1/691 (0,1%)
Hypertonie	1/691 (0,1%)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Hepatitis B	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Harninkontinenz	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Erektionsstörung	1/691 (0,1%)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gesamte SOC	1/691 (0,1%)
Asthma	1/691 (0,1%)
Schmerzen im Oropharynx	1/691 (0,1%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen ohne Schwellenwert nach MedDRA SOC und PT werden die SOC und PT ohne einen Schwellenwert ausgewertet und in Tabelle 4-210 dargestellt.

4.3.2.3.3.11.2.5 UE von besonderem Interesse

UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential

Tabelle 4-211: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential – jegliche UE	
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	361/691 (52,2%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	370/691 (53,5%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	388/691 (56,2%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	395/691 (57,2%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential – schwerwiegende UE	
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	1/691 (0,1%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	1/691 (0,1%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	1/691 (0,1%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	1/691 (0,1%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	14/691 (2,0%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	14/691 (2,0%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	14/691 (2,0%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	14/691 (2,0%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	3/691 (0,4%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	3/691 (0,4%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	3/691 (0,4%)
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	3/691 (0,4%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet und in Tabelle 4-211 dargestellt.

UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck

Tabelle 4-212: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck – jegliche UE	
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	64/691 (9,3%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	69/691 (10,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	82/691 (11,9%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	91/691 (13,2%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck – schwerwiegende UE	
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
TRD3004	6/691 (0,9%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	6/691 (0,9%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	2/691 (0,3%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet und in Tabelle 4-212 dargestellt.

UE von besonderem Interesse – erhöhte Herzfrequenz

Tabelle 4-213: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – erhöhte Herzfrequenz aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz – jegliche UE	
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	6/691 (0,9%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	12/691 (1,7%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	14/691 (2,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz – schwerwiegende UE	
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - erhöhte Herzfrequenz - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – erhöhte Herzfrequenz werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet und in Tabelle 4-213dargestellt.

UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo

Tabelle 4-214: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Schwindel und Vertigo aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo – jegliche UE	
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	307/691 (44,4%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	321/691 (46,5%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	337/691 (48,8%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	344/691 (49,8%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo – schwerwiegende UE	
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	7/691 (1,0%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	8/691 (1,2%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	8/691 (1,2%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	2/691 (0,3%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet und in Tabelle 4-214 dargestellt.

UE von besonderem Interesse – Beeinträchtigung der Kognition

Es treten keine Ereignisse beim Endpunkt UE von besonderem Interesse – Beeinträchtigung der Kognition auf (35).

UE von besonderem Interesse – Zystitis

Tabelle 4-215: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Zystitis aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - Zystitis – jegliche UE	
UE von besonderem Interesse - Zystitis - jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	1/691 (0,1%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis – schwerwiegende UE	
UE von besonderem Interesse - Zystitis - schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	0/691 (0,0%)
UE von besonderem Interesse - Zystitis - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	0/691 (0,0%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – Zystitis werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet und in Tabelle 4-215 dargestellt.

UE von besonderem Interesse – Angst

Tabelle 4-216: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – Angst, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - Angst – jegliche UE	
UE von besonderem Interesse - Angst - jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	51/691 (7,4%)
UE von besonderem Interesse - Angst - jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	58/691 (8,4%)
UE von besonderem Interesse - Angst - jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	65/691 (9,4%)
UE von besonderem Interesse - Angst - jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	70/691 (10,1%)
UE von besonderem Interesse - Angst – schwerwiegende UE	
UE von besonderem Interesse - Angst - schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - Angst - schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - Angst - schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - Angst - schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	2/691 (0,3%)
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	9/691 (1,3%)
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	9/691 (1,3%)
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	9/691 (1,3%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	9/691 (1,3%)
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	6/691 (0,9%)
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - Angst - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	7/691 (1,0%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – Angst werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet und in Tabelle 4-216 dargestellt.

UE von besonderem Interesse – möglicherweise Zusammenhang mit Suizidalität

Tabelle 4-217: Ergebnisse für Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse – möglicherweise Zusammenhang mit Suizidalität, TRD3004, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität – jegliche UE	
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - jegliche UE, Woche 4	
TRD3004	17/691 (2,5%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - jegliche UE, Woche 8	
TRD3004	26/691 (3,8%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - jegliche UE, Woche 26	
TRD3004	34/691 (4,9%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - jegliche UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	41/691 (5,9%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität – schwerwiegende UE	
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - schwerwiegende UE, Woche 4	
TRD3004	5/691 (0,7%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - schwerwiegende UE, Woche 8	
TRD3004	8/691 (1,2%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - schwerwiegende UE, Woche 26	
TRD3004	11/691 (1,6%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - schwerwiegende UE, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	14/691 (2,0%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	5/691 (0,7%)

	ESK + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%) [a]
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	7/691 (1,0%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	10/691 (1,4%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen	
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 4	
TRD3004	3/691 (0,4%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 8	
TRD3004	5/691 (0,7%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, Woche 26	
TRD3004	5/691 (0,7%)
UE von besonderem Interesse - möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität - UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, innerhalb des Gesamtzeitraums	
TRD3004	7/691 (1,0%)

a: Analyse-Population: Safety-Population.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, PT: Preferred Term, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Quelle: (26)

Für den Endpunkt UE von besonderem Interesse – möglicherweise Zusammenhang mit Suizidalität werden jegliche UE, schwerwiegende UE, UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen sowie UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen, ausgewertet und in Tabelle 4-217 dargestellt.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Angaben zur Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studie TRD3004 auf den deutschen Versorgungskontext sind dem Abschnitt 4.3.2.3.2.1 zu entnehmen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.12 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Tabelle 4-218: Liste der für die Nutzenbewertung berücksichtigen Studie und der dazugehörigen Quellen

Studie TRD3004
Studiendokumente
Studienbericht (35)
Studienprotokoll (89)
Statistischer Analyseplan (72)
Janssen Zusatzanalysen (26)
Publikationen
Wajs et al. 2020 (12)
Studienregistereinträge
clinicaltrials.gov (97)
EU-CTR (98)
ICTRP (99-101)
Studie TRD-Kohorte
Studiendokumente
Studienbericht (105)
Studienprotokoll (104)
Statistischer Analyseplan (108)
Janssen Zusatzanalysen (107)
Publikationen
Heerlein et al. 2021 (74)
Studienregistereinträge
clinicaltrials.gov (102)
ICTRP (103)

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Die Aussagekraft der Nachweise für die Ableitung des medizinischen Zusatznutzens von Esketamin in dem zu bewertenden Anwendungsgebiet ergibt sich sowohl aus den randomisierten, doppelblinden, aktivkontrollierten, multizentrischen Studien TRD3002 und TRD3005, sowie aus der nicht vergleichenden Studie TRD3004 und der prospektiven TRD-Kohorte.

Die Studien TRD3002 und TRD3005 haben Evidenzstufe 1b. Ihre Ergebnisse können aufgrund der vergleichbaren Patientencharakteristika mit dem deutschen Versorgungskontext auf diesen übertragen werden. Beide Studien zeigen die Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI im direkten Vergleich zu Placebo in Kombination mit einem SSRI oder SNRI. Das Verzerrungspotential auf Studienebene wird für beide Studien als niedrig eingestuft. Es werden Endpunkte der Nutzendimensionen Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Sicherheit dargestellt. Die Endpunkte bzw. ihre Erhebungsinstrumente sind validiert (Abschnitt 4.2.5.2). Für alle Endpunkte werden Subgruppenanalysen durchgeführt. Das Verzerrungspotential auf Endpunktebene wird als niedrig eingestuft.

Wie in *Abschnitt 4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulation* dargestellt, umfassen die Studien den Zeitraum der Induktionsphase von 28 Tagen. Dieser Zeitraum ist gemäß der Niederschrift zum Beratungsgespräch am 27.10.2017 (2017-B-172) zu kurz für die Bewertung im Rahmen der frühen Nutzenbewertung (1) für das hier betrachtete Anwendungsgebiet der TRD, deren Therapiedauer eine 28 Tage dauernde Induktionsphase und eine sich daran anschließende mehrwöchige Erhaltungsphase anschließt. Des weiteren ist die korrekte Umsetzung der zVT *Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse* in den Vortherapien vor der prospektiven Beobachtungsphase nicht ausreichend dokumentiert, um sicherzustellen, dass die Patienten mit der zVT adäquat vortherapiert sind.

Die Studie TRD3004 ist eine open-label, einarmige, multizentrische Studie und zeigt die Wirksamkeit und Sicherheit von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI. Die TRD-Kohorte ist eine multizentrische, nicht-interventionelle, prospektive Kohortenstudie, die u. a. die Wirksamkeit einer neu-initiierten Therapie gemäß derzeitigem Therapiestandard bei Patienten mit einer therapieresistenten Major Depression untersucht. Die Ergebnisse beider Studien können aufgrund der mit dem deutschen Versorgungskontext vergleichbaren Patientencharakteristika auf diesen übertragen werden.

Aufgrund der hohen Kongruenz der Patientencharakteristika der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte, ist ein historischer Vergleich in der Langzeit methodisch durchführbar. Es

werden Endpunkte der Nutzendimension Morbidität dargestellt. Der historische Vergleich zeigt die Wirksamkeit von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI im Vergleich zu dem derzeitigen Therapiestandard (gemäß der zVT: Augmentation mit Quetiapin, Kombination aus zwei AD, Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse). Analysen zur Sicherheit sind nicht durchführbar, da die Sicherheit über die laufende Pharmakovigilanz erhoben wurde und so nicht für eine Auswertung zur Verfügung steht. Die Endpunkte bzw. ihre Erhebungsinstrumente sind validiert (siehe Abschnitt 4.2.5.2). Das Verzerrungspotential auf Endpunktebene wird als hoch eingestuft.

Abschließende Aussagen zum Zusatznutzen bezogen auf die Fragestellung dieser Nutzenbewertung lassen sich auf Basis der Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 nicht treffen. Der historische Vergleich der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte weist wegen der nicht durchführbaren Analysen zu Sicherheitsendpunkten Limitationen auf, lässt aber für Morbiditätsendpunkte eine Einschätzung des medizinischen Nutzens und Mehrwerts von Esketamin in Kombination mit einem SSRI oder SNRI für Patienten mit einer therapieresistenten Depression zu. Es zeigen sich Effekte zugunsten von Esketamin im Vergleich zum derzeitigen Versorgungsstandard.

Aufgrund der Limitationen der derzeit vorhandenen vergleichenden Evidenz und auf der Grundlage der Beratungsgespräche mit dem G-BA (1-3) wurde die randomisierte, doppelblinde, aktivkontrollierte, multizentrische Studie TRD3013 (A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder (ESCAPE-TRD)) konzipiert. Die Studie, die eine 6-monatige Behandlungsphase umfasst, rekrutiert seit dem Jahr 2020 und wird voraussichtlich Ende 2022 abgeschlossen sein. Ein Einschluss von 622 Patienten ist geplant. Mit der Quetiapin-Augmentation wird der Vergleich gegenüber einem maßgeblichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt (4).

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Das Anwendungsgebiet dieses Dossiers betrachtet Erwachsene mit einer therapieresistenten Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva unterschiedlicher Substanzklassen nicht angesprochen haben.

Entsprechend einer umfassenden prospektiven Beobachtungsstudie bei Patienten mit unipolarer Depression (STAR*D) kann bei jeweils etwa einem Drittel der Patienten, die in dem ersten oder zweiten Therapieversuch auf ihre antidepressive Behandlung angesprochen haben, die Remission ihrer depressiven Symptomatik erreicht werden. Jedoch sinkt diese Remissionsrate sowohl bei einem notwendig gewordenen dritten oder vierten Therapieversuch auf jeweils unter 15% (5). Diese Ausprägung einer Major Depression wird als therapieresistente Depression bezeichnet, die dem zugrundeliegenden Anwendungsgebiet entspricht.

Bei Patienten mit einer therapieresistenten Depression besteht die zunehmende Gefahr, dass weitere Behandlungsversuche ihrer aktuellen depressiven Episode keinen Erfolg zeigen oder bei eintretender Besserung eine verbleibende Restsymptomatik bestehen bleibt. Sowohl die Dauer einer depressiven Episode als auch eine anhaltende Restsymptomatik, sind ihrerseits deutlich korreliert mit einer höheren Eintrittswahrscheinlichkeit erneut auftretender depressiver Episoden (5-9). Insbesondere bei Patienten mit therapieresistenter Depression kommt es daher zu depressiven Episoden von erheblich längerer zeitlicher Dauer, sowie einer deutlich erhöhten Inzidenz von Komorbidität, in Bezug auf somatische Erkrankungen, wie auch affektive und vegetative Störungen.

Das Ziel einer schnellen Remission in der aktuellen depressiven Episode wird in internationalen Leitlinien als übergeordnetes Therapieziel definiert, da gerade die frühzeitige Remission mit einem anhaltenden Therapieerfolg assoziiert ist. Dieses Therapieziel besitzt Gültigkeit für depressive Episoden aller Schweregrade und ist unabhängig von der Anzahl und Art vorangegangener Therapieversuche.

Janssen hat ein umfangreiches Studienprogramm zur Überprüfung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Esketamin im Anwendungsgebiet der therapieresistenten Major Depression entwickelt und umgesetzt. Es umfasst sieben Phase III-Studien zur Erhebung von Daten für die Induktions-, Langzeit- und Erhaltungsphase, davon fünf randomisierte kontrollierte Studien und zwei nicht-randomisierte Studien, in die insgesamt über 1.500 Patienten eingeschlossen worden sind.

Die in diesem Dossier dargestellten Behandlungsergebnisse mit Esketamin in der therapieresistenten Depression (TRD3002 und TRD3005) in der Induktionsphase zeigen positive Behandlungsergebnisse für das schnelle Ansprechen sowie das frühe Erreichen der Remission und belegen so den medizinischen Nutzen der Substanz in der Induktionsphase für die Behandlungspraxis.

Der historische Vergleich der Studie TRD3004 und der TRD-Kohorte erlaubt des weiteren einen Langzeitvergleich der Therapie mit Esketamin im Vergleich zu einem breiteren Therapiestandard. Dieser beinhaltet neben der antidepressiven Monotherapie auch Kombinations- und Augmentationstherapien (gemäß der zVT: Augmentation mit Quetiapin, Kombination aus zwei AD, Wechsel der antidepressiven Monotherapie auf eine andere Substanzklasse). Die Studienteilnehmer konnten außerdem psychosoziale Therapien, inklusive Psychotherapie, erhalten. Der historische Vergleich erlaubt daher einen Vergleich gegen eine breitere zweckmäßige Vergleichstherapie und untersucht Unterschiede in Wirksamkeitsendpunkten. Weitere Endpunkte können nicht analysiert werden, da diese nicht erhoben wurden.

In der nachfolgenden Tabelle 4-219 werden die Ergebnisse der Studien TRD3002 und TRD3005 zu Tag 28 sowie des historischen Vergleichs zu Woche 26 zusammengefasst.

Tabelle 4-219: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studien

Ergebnisse zu den erhobenen Endpunkten		
ESK+SSRI/SNRI vs. PCB+SSRI/SNRI (Tag 28)		**ESK+SSRI/SNRI vs. SOC (Woche 26)**
TRD3002	**TRD3005**	**TRD3004 vs. TRD-Kohorte**
Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**	**Effektschätzer, 95 %-KI, p-Wert**
Morbidität		
Remission – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission		
46,6% vs. 29,7% RR=1,55[1,11; 2,17], p = 0,0103	15,3% vs. 6,1% RR=2,07[0,68; 6,34], p = 0,2023	33,7% vs. 13,7% RR= 2,452 [1,920; 3,048]
Remission – Zeit bis zur Remission		
28 Tage vs. 30,13 Tage HR = 1,87 [1,24; 2,80] p = 0,0027	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Ansprechen – Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen		
61,2% vs. 48,6% RR = 1,25 [0,99; 1,57], p = 0,0565	Nicht signifikant.	41,5% vs. 16,4% RR = 2,528; [2,063,3,020]
Ansprechen – Zeit bis zum Ansprechen		
21,92 Tage vs. 28,92 Tage HR = 1,66 [1,17; 2,36]; p = 0,0050	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Ansprechen – Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen		
NA vs. NA HR = 1,80 [1,16; 2,80]; p = 0,0083	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS		
LS-MW = -3,97 [-7,31; -0,64], p = 0,0199 Hedges‘ g = -0,32 [-0,59;-0,04]	LS-MW = -3,98 [-7,70; -0,25]; p = 0,0367 Hedges‘ g = 0,34 [-0,69; -0,02]	CFB Differenz: -4.26 [-5.67; -2.85] Hedges ‘g: -0,39 [-0,53; -0,26]
Patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 – Veränderung des PHQ-9 Gesamtscore		
LS-MW = -2,43 [-4,18; -0,69]; p = 0,0065 Hedges‘ g = -0,35 [-0,62; -0,07]	LS-MW = -2,78 [-5,08; -0,48]; p = 0,0183	Nicht zutreffend.
Patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9– Verbesserung/Verschlechterung des PHQ-9 Gesamtscore		
Verbesserung des PHQ 9 um ≥ 4 Punkte 14,91 vs. 14,91 Tage HR= 1,42 [1,05; 1,92] p = 0,0244 *Verbesserung des PHQ 9 um ≥ 6 Punkte* 14,91 vs. 16,13 Tage HR = 1,47 [1,07; 2,00] p = 0,0165	Nicht signifikant	Nicht zutreffend.
Allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D-VAS – Veränderung der EQ-5D-VAS		
LS-MW= 10,85 [5,21; 16,49]; p = 0,0002 Hedges‘ g: 0,48 [0,20; 0,76]	Nicht signifikant.	CFB Differenz: 6,45 [3,91; 8,98] Hedges‘ g: 0,33 [0,20; 0,46]
Allgemeiner Gesundheitszustand gemäß EQ-5D-VAS – Verbesserung/Verschlechterung der EQ-5D-VAS		
Verschlechterung der EQ 5D VAS ≥ 10 Punkte NA vs. NA HR= 0,46 [0,22; 0,94] p = 0,0328	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.

Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore– Veränderung des SDS-Gesamtscores		
LS-MW= -3,96 [-6,28; -1,64]; p = 0,0009 Hedges‘ g= -0,47 [-0,77; -0,16]	LS-MW= -4,58 [-8,21; -0,94]; p = 0,0143 Hedges‘ g= -0,60 [-1,11; -0,08]	CFB Differenz: -4,31 [-5,24; -3,37] Hedges’ g: -0,60 [-0,74; -0,47]
Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore– Verbesserung/Verschlechterung des SDS-Gesamtscores		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD 7 – Veränderung des GAD-7-Gesamtscores		
Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.	Nicht zutreffend.
Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD 7 – Verbesserung/Verschlechterung des GAD-7-Gesamtscores		
Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.	Nicht zutreffend.
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S – Veränderung des CGI-S Gesamtscores		
ANCOVA Differenz= -0,450 [-0,771; -0,129], p = 0,0063 Hedges‘ g= -0,347 [-0,628; -0,066]	ANCOVA Differenz= -0,576 [-0,995; -0,158]; p = 0,0074 Hedges‘ g= -0,348 [-0,703; 0,007]	CFB Differenz: -0,50 [-0,68; -0,32] Hedges‘ g: -0,36 [-0,50; -0,24]
Sicherheit		
Jegliche Unerwünschte Ereignisse (ergänzend)		
85,2% vs. 60,6% RR= 1,41 [1,20; 1,66], p<0,0001	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch der intranasalen Studienmedikation führen		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch der oralen Studienmedikation führen		
Nicht signifikant.	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse		
Vermutetes Missbrauchspotential *Jegliche unerwünschte Ereignisse* 50,4% vs. 12,8% RR= 3,88 [2,35; 6,42]; p < 0,0001	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Erhöhter Blutdruck *Jegliche unerwünschte Ereignisse* 10,4% vs. 0,9% RR= 11,74 [1,49; 92,27]; p=0,0193	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
vorübergehender Schwindel und Vertigo *Jegliche unerwünschte Ereignisse* 11,3% vs 0,9% RR= 6,21 [3,22; 11,95], p <0,0001	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Spezifische Unerwünschte Ereignisse		
PT Parästhesie *Jegliche UE* 11,3% vs 0,9% RR= 12,39 [1,65; 93,20]; p = 0,0145	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths *Jegliche UE*	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.

29,6% vs. 5,5% RR= 5,36 [2,29; 12,55]; p = 0,0001		
SOC Augenerkrankungen *Jegliche UE* 15,7% vs. 2,8% RR=5,75 [1,74; 18,98], p = 0,0041 *PT Sehen verschwommen* *Jegliche UE* 12,2% vs. 2,8% RR=4,46 [1,32; 15,10]; p = 0,0163	Nicht signifikant.	Nicht zutreffend.
Abkürzungen: CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, EQ-5D-VAS: visuelle Analogskala des EuroQoL 5 Dimensions, GAD 7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, PCB: Placebo, PHQ 9: Patient Health Questionnaire – 9 item , PT: Bevorzugter Begriff (*Preferred Term)*, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: Unerwünschte Ereignisse, vs.: versus		

4.4.2.1 Mortalität

Mortalität ist in den Studien TRD3002 und TRD3005 kein prädefinierter Endpunkt. Ergebnisse zur Mortalität beruhen auf Todesfällen, die im Rahmen der Erhebung als UE dokumentiert wurden. In der Studie TRD3002 verstarb ein Studienteilnehmer der ESK+SSRI/SNRI Gruppe während der Follow-Up Phase, 3 Tage nach Beendigung der doppelblinden Behandlungsphase, an einem Autounfall, 40 Tage nach Erhalt der letzten intranasalen Verabreichung. Der Todesfall wurde durch den Studienarzt als nicht in Zusammenhang mit der Studienmedikation bewertet. In der Studie TRD3005 traten keine Todesfälle auf. In der Studie TRD3004 verstarben 2 Studienteilnehmer während der Optimierungs-/Erhaltungsphase. Ein Mann verstarb an einem akuten Herz-/Lungenversagen am Tag 113 der Studie (5 Tage nach letzter Verabreichung der intranasalen Studienmedikation). Eine Frau starb aufgrund eines Suizids an Tag 188 der Studie an einer Überdosis Zolpidem und Oxazepam. Die letzte Verabreichung der intranasalen Studienmedikation hat 12 Tage zuvor stattgefunden. Der Todesfall wurde als nicht im Zusammenhang mit der Studienmedikation stehend bewertet.

4.4.2.2 Morbidität

Bei Patienten mit einer therapieresistenten Major Depression wird die Morbidität durch den für die Depression charakteristischen Symptomkomplex maßgeblich beeinflusst. Neben einzelnen Symptomverbesserungen lassen sich insbesondere Effekte (Remission, Ansprechen) bezogen auf den Symptomkomplex als Ganzes messen. Bei Patienten mit einer therapieresistenten Depression besteht das übergeordnete Therapieziel, gemäß internationaler Leitlinien, in der schnellen Remission. Das Ziel der Therapie mit Esketamin bei Patienten mit einer therapieresistenten Depression ist es, möglichst viele Patienten nachhaltig in die Remission zu bringen.

Remission

Remission bezeichnet eine vollständige Wiederherstellung psychischer Gesundheit, gemäß Nationaler Versorgungsleitline (NVL) eine vollständige Wiederherstellung des ursprünglichen Funktionszustands oder einen weitgehend symptomfreien Zustand. Die Remission ist operationalisiert als Erreichen eines MADRS-Gesamtscores von ≤ 12 Punkten.

Für den Endpunkt *Anteil der Studienteilnehmer mit Remission* zeigt sich zu Tag 28 ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Esketamin in der Studie TRD3002 und TRD3005. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen erreichen signifikant mehr Patienten unter Esketamin eine Remission als unter dem Therapiestandard (s. Tabelle 4-219).

Ansprechen

Das *Ansprechen* auf eine Therapie ist ein wichtiger Indikator für den Therapieerfolg, bzw. die weitere Therapieplanung bei der Behandlung der depressiven Symptomatik (6). Eine schnelle Verbesserung der depressiven Symptomatik um ≥50% des MADRS-Gesamtscores bezeichnet eine starke, patientenrelevante Verbesserung für den Patienten.

Zu Tag 28 zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im *Anteil der Patienten mit Ansprechen* zugunsten von Esketamin in der Studie TRD3002. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen erreichen signifikant mehr Patienten unter Esketamin ein Ansprechen als unter dem Therapiestandard (s. Tabelle 4-219).

Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung der MADRS zu Tag 28* in beiden Studien, TRD3002 und TRD3005, ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarms. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der *Veränderung der MADRS* ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zu Gunsten von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Patientenberichtete depressive Symptomatik gemäß PHQ-9

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes Veränderung der *patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ-9* zu Tag 28 in beiden Studien, TRD3002 und TRD3005, ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarms. In der Studie TRD3002 wurde die Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 bzw. um ≥ 6 Punkte signifikant schneller erreicht (s. Tabelle 4-219).

Veränderung des allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-VAS

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung der EQ-5D VAS* zu Tag 28 in der Studie TRD3002 ein signifikanter, klinischer relevanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der Veränderung der EQ-5D VAS ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Vergleichsarmen (s. Tabelle 4-219).

Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore* zu Tag 28 in beiden Studien, TRD3002 und TRD3005, ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der Veränderung der der funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS Gesamtscore ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Vergleichsarmen (s. Tabelle 4-219).

Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S

Es zeigt sich bei der Analyse des Endpunktes *Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S* zu Tag 28 in der Studie TRD3002 und TRD3005 ein signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen zugunsten des Behandlungsarmes. Der historische Vergleich führt unter Berücksichtigung aller Sensitivitätsanalysen konsistent zu gleichen Ergebnissen: Auch nach 26 Wochen zeigt sich in der Veränderung des CGI-S ein signifikanter und klinisch relevanter Unterschied zwischen den Vergleichsarmen (s. Tabelle 4-219).

Zusammenfassung Morbidität

Mit den beiden randomisierten, kontrollierten Studien TRD3002 und TRD3005 liegen direkt vergleichende Studien vor, die zeigen, dass in der Induktionsphase mehr Patienten schneller *ansprechen*, eine *Remission* erreichen und die *depressive Symptomatik* signifikant reduziert wird (gemäß MADRS-Gesamtscore). Der historische Vergleich liefert erste Evidenz, dass nach 6 Monaten unter Esketamin mehr Patienten eine Remission und ein Ansprechen erreichen, als unter dem untersuchten Therapiestandard.

Die Studien TRD3002 und TRD3005 zeigen, dass mehr Patienten eine signifikante Verbesserung der *depressiven Symptomatik gemäß MADRS*, der *patientenberichteten depressive Symptomatik gemäß PHQ-9,* des *allgemeinen Gesundheitszustands gemäß EQ-5D-VAS*, der *funktionalen Beeinträchtigung gemäß SDS-Gesamtscore* und des *Schweregrades der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S* nach 28 Tagen erleben. Der historische Vergleich zeigt, dass vergleichbar große Effekte in diesen Endpunkten mit Esketamin, verglichen mit dem Therapiestandard, auch nach 6 Monaten erzielt werden können und die Ergebnisse der Induktionsphase somit robust sind.

Für keine andere antidepressive Therapie liegt eine vergleichbare Evidenz bei Patienten mit einer therapieresistenten Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva unterschiedlicher Substanzklassen nicht angesprochen haben, vor.

4.4.2.3 Sicherheit

Ergebnisse zu Sicherheit werden aus den Studien TRD3002 und TRD3005 herangezogen. Der historische Vergleich berücksichtigt keine Sicherheitsanalysen, da in der TRD-Kohorte die Sicherheit über die laufende Pharmakovigilanz erhoben wurde und so nicht für eine Auswertung zur Verfügung steht. Die Sicherheitsdaten der Studie TRD3004 sind in Modul 4.3 deskriptiv dargestellt. Diese sind konsistent zu den Ergebnissen zur Sicherheit der Studien TRD3002 und TRD3005.

Jegliche Unerwünschte Ereignisse

Ergebnisse zum Endpunkt *jegliche UE* werden ergänzend dargestellt.

Bei der Analyse des Endpunktes *jegliche UE* zeigt sich in der Studie TRD3002 ein statistisch signifikanter Unterschied (s. Tabelle 4-219).

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Studien TRD3002 und TRD3005.

UE, die zum Abbruch der intranasalen Studienmedikation führen

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Studien TRD3002 und TRD3005.

UE, die zum Abbruch der oralen Studienmedikation führen

Es zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied in den Studien TRD3002 und TRD3005.

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Im Rahmen der *unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse* zeigen sich nur in der Kategorie der *jeglichen unerwünschten Ereignisse* statistisch signifikante Nachteile in den Relativen Risiken.

Vermutetes Missbrauchspotential

Bei der Analyse des Endpunktes *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential – Jegliche UE* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede zuungunsten von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Klinische Einordnung

Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms von nasalem Esketamin wurde neben der üblichen Betrachtung der Sicherheit und Verträglichkeit ein besonderes Augenmerk auf Berichte über den Missbrauch von Ketamin als „Freizeitdroge“ gelegt. Da auch Esketamin eine ZNS-aktive Substanz ist, ist eine Prüfung hinsichtlich eines möglichen Missbrauchspotentials ebenfalls durch das gültige Guidance-Dokument der FDA vorgesehen (10). Entsprechend der dort definierten Empfehlungen wurden in den Studien eine Reihe von möglichen Symptomen nach charakteristischen Schlagworten („preferred terms“ nach MedDRA) erfasst, die im *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential* zusammengefasst wurden. Zu diesem sehr breit gefassten UE-Komplex gehören die in Anhang 4-G dargestellten 49 Symptome.

Neben einigen klar mit Substanzabusus (*Suchtmittelmissbrauchsstörung, Drogenmissbrauch*) oder Entzugsproblematik assoziierten Schlagworten fallen unter diesen UE-Komplex auch die *Dissoziation* oder unspezifische Symptome wie *Schwindelgefühl*, *Somnolenz* oder *Gefühl der Entspannung*. Letztere sind erwartbar und nachvollziehbar dem Wirkprofil der Substanz zuzuordnen, angesichts der Tatsache, dass das erklärte Behandlungsziel einer intravenösen (Es-)Ketamintherapie im Rahmen der Notfallmedizin eine ‚dissoziative Anästhesie‘ zur Bewusstseinsabschirmung und Schmerztherapie ist, wobei jedoch im Anbetracht der großen therapeutischen Breite intravenöse Bolusgaben mit höheren Dosen zum Einsatz kommen. Eine deutlich schwächere dissoziative Wirkung mit Wahrnehmungsstörungen und Benommenheit kann jedoch auch nach nasaler Applikation von Esketamin auftreten. Diese Wirkung kann individuell sehr verschieden ausgeprägt sein und sich insbesondere bei wiederholter Applikation deutlich abschwächen.

Bei Betrachtung der Einzelausprägungen der verschiedenen Domänen nach ‚Dosing Session‘ (siehe Abbildung 4-94 in Anhang 4-H) zeigt sich, dass das Signal des *UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential* maßgeblich getrieben wird, durch Fälle in den Kategorien *Dissoziation, Schwindelgefühl* und *Somnolenz*. Andere, sehr explizit drogenmissbrauchsassoziierte Schlagworte tauchen hingegen nicht auf.

Die Ausprägung dieser Effekte ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden (11) am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf. Die vorübergehende Natur der unerwünschten Wirkungen lässt sich anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachvollziehen – exemplarisch dargestellt für *Dissoziation, Schwindelgefühl (Dizziness) und Schläfrigkeit (Somnolence)* bildeten sich die Symptome zu 98,3%, 94,8% und 100% am selben Tag zurück. Dieses Sicherheitsprofil wird überdies durch die Langzeitsicherheitsstudie TRD3004 bestätigt (12).

Insgesamt ist der transiente, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin in der Praxis als unproblematisch zu werten. Entsprechend der Anforderungen der europäischen Zulassungsbehörde wird der Einsatz von nasalem Esketamin zur zusätzlichen Risikominimierung durch einen Risk Management Plan geregelt.

Erhöhter Blutdruck

Bei der Analyse des Endpunktes *UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck – Jegliche UE* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede zuungunsten von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Klinische Einordnung

Esketamin hat sympathomimetische Eigenschaften und kann daher nach Aufnahme ins Blut zu einer Erhöhung des Blutdrucks sowie einem Herzfrequenzanstieg führen (13). In der Notfallmedizin ist dieser Effekt von (Es)Ketamin insbesondere bei kreislaufinstabilen Patienten oder bei einem schweren Schock von Nutzen. Die Ausprägung dieses Effektes ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden (11) am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf. Die vorübergehende Natur der unerwünschten Wirkungen lässt sich anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachvollziehen, dieses Sicherheitsprofil wird überdies durch die Langzeitsicherheitsstudie TRD3004 bestätigt (12).

Aufgrund der sympathomimetischen Wirkung von Esketamin sind hinsichtlich der gemessenen Blutdruckwerte Unterschiede zwischen der Esketamin-behandelten Gruppe und der Vergleichsgruppe Gruppe zu erwarten. Diese lassen sich auch anhand der Verlaufskurven der gemittelten Blutdruckdaten nach Anwendungssitzung ablesen (siehe Abbildung 4-96 in Anhang 4-H), jedoch fallen die Erhöhungen im Mittel moderat aus – die mittlere maximale Erhöhung des systolischen Blutdrucks nach Anwendung lag in der Studie *TRD3002* 11.6 (12.61) mmHg (14). Der Effekt ist dosisabhängig und die Größenordnung auch in anderen Esketamin Studien ähnlich (15, 16).

Da die Blutdruckänderungen patientenindividuell vom angeführten Mittelwert abweichen können, werden in der Fachinformation sowie durch den mit der europäischen Zulassungsbehörde abgestimmten Risk Management Plan klare Vorgaben zum erlaubten Ausgangsblutdruck sowie dem Management kardial vorerkrankter Patienten gemacht (17). Bei vorbestehender behandlungsbedürftiger Hypertonie ist diese medikamentös einzustellen, nach klinischer Einschätzung durch den Behandler kann in der Beobachtungsphase eine antihypertensive Medikation erwogen werden, sollte es zu Blutdruckspitzen kommen (18). Insgesamt ist der vorhandene, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin in der Praxis unter Einhaltung dieser Vorgaben als unproblematisch zu werten.

Vorübergehender Schwindel und Vertigo

Bei der Analyse des Endpunktes *UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo – Jegliche UE* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Klinische Einordnung

Unter diesem UE von besonderem Interesse finden sich die Schlagworte (Preferred Terms gemäß MedDRA) *Schwindelgefühl, Schwindelgefühl bei Belastung, Schwindelgefühl orthostatisch, Schwindel im Zusammenhang mit einem Verfahren, Vertigo, Labyrinthschwindel, Lagerungsvertigo, Vertigo ZNS-bedingt*. Wie bereits für das *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential* dargelegt, ist „Dizziness“ ein erwartbarer Effekt nach der Applikation von Esketamin und hat bereits das Signal für das UE von besonderem Interesse vermutetes Missbrauchspotential maßgeblich getrieben. Daher zeigt sich auch bei separater Betrachtung dieses Komplexes in der statistischen Auswertung für die Studie TRD3002 ein signifikanter Nachteil zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses UE von besonderem Interesse, welcher jedoch ausschließlich in der Kategorie Jegliche UE nachweisbar ist.

Die Ausprägung dieser Effekte ist gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die nasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten, Rückbildung innerhalb von ca. 1,5 Stunden (11) am Tag der Anwendung und nicht an den Tagen dazwischen auf. Die vorübergehende Natur der unerwünschten Wirkungen lässt sich anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachvollziehen, dieses Sicherheitsprofil wird überdies durch die Langzeitsicherheitsstudie TRD3004 bestätigt (12).

Insgesamt ist der vorhandene, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin in der Praxis weitestgehend als unproblematisch zu werten. Entsprechend der Anforderungen der europäischen Zulassungsbehörde wird der Einsatz von nasalem Esketamin zur zusätzlichen Risikominimierung durch einen Risk Management Plan geregelt.

Spezifische Unerwünschte Ereignisse

Die meisten UEs in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 traten an den Tagen der intranasalen Applikation auf und bildeten sich am selben Tag wieder zurück (11, 12), wie exemplarisch für TRD3002 in Abbildung 4-95 in Anhang 4-H zu sehen ist.

Wie oben im Abschnitt *Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse* beschrieben, gibt es spezifische UEs wie Schwindelgefühl, Dissoziation, Vertigo, Schläfrigkeit oder Blutdruckerhöhungen, die aus dem bekannten Nebenwirkungsprofil von Esketamin ableitbar und erwartbar sind. Ihre Ausprägung ist gekoppelt an die Plasmakonzentration nach nasaler Applikation, daher treten sie mit Blick auf die gesamte Beobachtungsdauer nur in einem eng umrissenen Zeitfenster auf.

Im Rahmen der unerwünschten Ereignisse nach MedDra SOC und PT zeigen sich statistisch signifikante Nachteile bzw. Vorteile nur in der Kategorie der jeglichen unerwünschten Ereignisse. Es ergeben sich keine statistisch signifikanten Vor- oder Nachteile bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen oder unerwünschten Ereignissen, die zum Therapieabbruch führen.

Auf Basis der Häufigkeit und Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen sowie unter Berücksichtigung der Patientenrelevanz werden aus den statistisch signifikanten SOC und PT für die Studie TRD3002 folgende spezifischen unerwünschten Ereignisse post-hoc identifiziert und hier diskutiert:

PT Parästhesie

Bei der Analyse des Endpunktes *PT Parästhesie* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Klinische Einordnung

Im Kontext der Therapie mit Esketamin konnten vorübergehende Parästhesien auftreten. Wie anhand der Abbildung 4-97 in Anhang 4-H zu sehen, hatten in der Studie TRD 3002 13 von 115 Patienten im Esketamin-Behandlungsarm mindestens ein Ereignis einer vorübergehenden Parästhesie, von denen jedoch kein Ereignis als schwerwiegend eingestuft wurde und die deutliche Mehrzahl (10 von 13 Patienten) lediglich milde Ereignisse erlebten. Anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H kann man überdies sehen, das von allen 43 erfassten Parästhesie UEs sich 42 Ereignisse noch am selben Tag wieder zurückbildeten, was 97,7% entspricht. Aus klinischer Sicht ist der statistisch signifikante Nachteil zuungunsten von Esketamin für das *PT Parästhesie* daher nicht als problematisch zu werten.

SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Bei der Analyse des Endpunktes *SOC Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Klinische Einordnung

Da Schwindelgefühl und Vertigo eine bekannte und potentiell erwartbare Nebenwirkung der Therapie mit nasalem Esketamin darstellen, wurde dieser Symptomkomplex im *UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo* gesondert betrachtet und bereits oben erläutert. Wie anhand von Abbildung 4-95 in Anhang 4-H nachzuvollziehen, sind die überwiegende Mehrzahl der UEs, die für diese SOC berichtet werden, dem PT *Vertigo* zuzuordnen, von denen sich 96,8% am Tag der Anwendung wieder zurückbildeten.

Insgesamt ist der vorhandene, signifikante Effekt zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses SOC in der Praxis als unproblematisch zu werten

SOC Augenerkrankungen

Bei der Analyse des Endpunktes *SOC Augenerkrankungen* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Klinische Einordnung

Wie aus Abbildung 4-95 in Anhang 4-H zu entnehmen, war der Großteil der in dieser SOC aufgetretenen UEs dem *PT Sehen verschwommen* zuzuordnen. Von diesen bildeten sich 98,6% der Ereignisse am Anwendungstag zurück. Im Kontext der Ausführungen zum *PT Sehen verschwommen* (siehe unten), ist der statistisch signifikante Unterschied zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses SOC in der Praxis als unproblematisch zu werten.

PT Sehen verschwommen

Bei der Analyse des Endpunktes *PT Sehen verschwommen* zeigen sich in der Studie TRD3002 signifikante Unterschiede von Esketamin (s. Tabelle 4-219).

Klinische Einordnung

Wie bereits im Kontext des *UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential* beschrieben, kann es auch unter der Anwendung von nasalem Esketamin, entsprechend des bekannten und erwartbaren Nebenwirkungsprofils der Substanz, in gewissem Ausmaß zur einer dissoziativen Wirkung mit Wahrnehmungsstörungen und Benommenheit kommen. In diesem Zusammenhang kann auch verschwommenes Sehen auftreten, und auch in der Studie TRD3002 wurde dies als PT von 14 der 115 mit nasalem Esketamin behandelten Patienten mindestens einmal berichtet. Wie der Abbildung 4-95 in Anhang 4-H im Anhang zu entnehmen ist, bildeten sich 98,6% dieser UEs am Anwendungstag wieder zurück. Aus klinisch-praktischer Sicht ist der statistisch signifikante Unterschied zuungunsten von nasalem Esketamin für dieses SOC somit als unproblematisch zu werten.

Zusammenfassung Sicherheit

Der Großteil der Unerwünschten Ereignisse wird unter der Kategorie *jegliche UE* gefasst. Es treten keine signifikanten Unterschiede bei *schwerwiegenden UE* oder *UE, die zum Therapieabbruch führen*, auf.

Auch die Signale im Rahmen der *UE von besonderem Interesse* und der *spezifischen UE* treten lediglich in der Kategorie der *jeglichen UE* auf. Wie oben beschrieben sind die Signale bei den *UE von besonderem Interesse* medizinisch leicht beherrschbar.

Die Sicherheitsdaten aus den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 sind kongruent, dies zeigt sich auch in den Studien SUI3001, SUI3002 und SUI2001 aus dem zweiten Anwendungsgebiet (s. Modul 4B).

Insgesamt wird Esketamin als ein gut verträgliches schnell wirksames Antidepressivum eingestuft. Die Nebenwirkungen sind erwartbar und gekoppelt an die Plasmakonzentration von Esketamin sowie deren charakteristischen Verlauf im Anschluss an die intranasale Applikation. Daher treten sie fast ausnahmslos nur innerhalb eines in der Regel eng umrissenen Zeitfensters (maximale Ausprägung nach etwa 40 Minuten mit Rückbildung am Tag der Anwendung) und nicht an den Tagen dazwischen auf (15, 16). In der Nutzenkategorie Sicherheit ergeben sich nachteilige Effekte in der Kategorie der *jeglichen UE*, die jedoch aus diesen Gründen nicht zu einer Herabstufung des Zusatznutzens führen.

4.4.2.4 Subgruppenanalysen

Subgruppenanalysen wurden für die Studien TRD3002 und TRD3005 durchgeführt.

Belege für eine Interaktion treten bei allen Endpunkten nur vereinzelt auf. Es ist kein Muster der Belege für eine Interaktion bei den untersuchten Subgruppenvariablen zu erkennen, die auf einen nachweislichen konsistenten Effektunterschied in einer bestimmten Subgruppe schließen lassen. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen sind insgesamt konsistent zum Ergebnis der Gesamtpopulation. Keine Patientengruppe profitiert daher stärker oder geringer von der Therapie mit Esketamin im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Der Zusatznutzen wird daher ausschließlich basierend auf der Gesamtpopulation abgeleitet.

4.4.2.5 Gesamtbewertung

Die präsentierten Daten beruhen auf zwei direkt vergleichenden Studien, welche lediglich die Induktionsphase über 28 Tage umfassen und einem historischen Vergleich, der lediglich Daten zur Wirksamkeit untersucht. Auf dieser Grundlage kann im Rahmen der Nutzenbewertung gemäß §35a SGB V kein Zusatznutzen im vorliegenden Anwendungsgebiet der TRD abgeleitet werden.

Um die fehlende direkt vergleichende Evidenz für die Langzeittherapie in der TRD zu erzeugen, wurde auf der Grundlage der Beratungsgespräche mit dem G-BA die randomisierte, doppelblinde, aktivkontrollierte, multizentrische Langzeitstudie TRD3013 konzipiert, die über eine 6-monatige Behandlungsphase Esketamin mit der Quetiapin-Augmentation als maßgeblichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie untersucht. Die Studie, die eine 6-monatige Behandlungsphase umfasst, wird voraussichtlich Ende 2022 abgeschlossen sein. Mit der Quetiapin-Augmentation wird der Vergleich gegenüber einem maßgeblichen Vertreter der zweckmäßigen Vergleichstherapie durchgeführt (4).

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-220: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen[1]	**Ausmaß des Zusatznutzens**
Erwachsene mit therapieresistenter Major Depression	Kein Zusatznutzen
[1]: Im vorliegenden Dossier werden als Zielpopulation die im Krankenhaus stationär behandelten Patienten mit TRD dargestellt.	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17], Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2017-B-172*. 2017.

2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2018-B-089*. 2018.

3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 Abs. 1 AM-NutzenV - Beratungsanforderung 2018-B-196*. 2019.

4. Janssen-Cilag International NV. *ClinicalTrials.gov: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder (ESCAPE-TRD)* 2020; [accessed 21.12.2020]. Available from: https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04338321?term=ESCAPE-TRD&cond=Depression&draw=2&rank=1.

5. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. *Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report*. Am J Psychiatry. 2006;163(11):1905-17.

6. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie; Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN), Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie. Unipolare Depression. Langfassung.* 2. Auflage. Version 5. AWMF-Register-Nr.: nvl-005. 2015; [accessed 22. März 2019]. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005l_S3_Unipolare_Depression_2017-05.pdf, .

7. Fekadu A, Wooderson SC, Markopoulo K, Donaldson C, Papadopoulos A, Cleare AJ. *What happens to patients with treatment-resistant depression? A systematic review of medium to long term outcome studies*. J Affect Disord. 2009;116(1-2):4-11.

8. Charpeaud T, Genty JB, Destouches S, Yrondi A, Lancrenon S, Alaili N, et al. *French Society for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and Fondation FondaMental task force: Formal Consensus for the management of treatment-resistant depression*. Encephale. 2017;43(4S):S1-S24.

9. Zajecka J, Kornstein SG, Blier P. *Residual symptoms in major depressive disorder: prevalence, effects, and management*. J Clin Psychiatry. 2013;74(4):407-14.

10. U.S. Department of Health and Human Services FaDA, Center for Drug Evaluation and Research (CDER),. *Assessment of Abuse Potential of Drugs Guidance for Industry*. 2017. https://www.fda.gov/media/113988/download.

11. Popova V, Daly EJ, Trivedi M, Cooper K, Lane R, Lim P, et al. *Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study*. Am J Psychiatry. 2019;176(6):428-38.

12. Wajs E, Aluisio L, Holder R, Daly EJ, Lane R, Lim P, et al. *Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant in Patients With Treatment-Resistant Depression: Assessment of Long-Term Safety in a Phase 3, Open-Label Study (SUSTAIN-2)*. J Clin Psychiatry. 2020;81(3).

13. Trimmel H, Helbok R, Staudinger T, Jaksch W, Messerer B, Schöchl H, et al. *S(+)-ketamine : Current trends in emergency and intensive care medicine*. Wien Klin Wochenschr. 2018;130(9-10):356-66.

14. Janssen Research & Development LLC. *Final Clinical Study Report. A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subjects with Treatment-resistant Depression. Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRANSFORM-2)*. 2018.

15. Fu DJ, Ionescu DF, Li X, Lane R, Lim P, Sanacora G, et al. *Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I)*. J Clin Psychiatry. 2020;81(3).

16. Ionescu DF, Fu DJ, Qiu X, Lane R, Lim P, Kasper S, et al. *Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II)*. Int J Neuropsychopharmacol. 2021;24(1):22-31.

17. Janssen-Cilag International N. V. *Fachinformation Spravato® 28 mg Nasenspray, Lösung (Stand: Februar 2021)*. 2021.

18. Kasper S, Cubała WJ, Fagiolini A, Ramos-Quiroga JA, Souery D, Young AH. *Practical recommendations for the management of treatment-resistant depression with esketamine nasal spray therapy: Basic science, evidence-based knowledge and expert guidance*. World J Biol Psychiatry. 2020:1-15.

19. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (Stand: 15. März 2019).* 2019.

20. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. *Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE*. J Med Libr Assoc. 2006;94(4):451-5.

21. Lefebvre CM, Glanville J. *Searching for studies. 6.4.11.1: Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-andprecision-maximizing version (2008 revision).* 2011.

22. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N, Hausner E, Sauerland S, Haynes RB. *Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE*. Res Synth Methods. 2020;11(5):617-26.

23. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gotzsche PC, Devereaux PJ, et al. *CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials*. BMJ. 2012;340:c869.

24. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie TRD3002*. 2021.

25. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie TRD3005*. 2021.

26. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Zusatzanalysen der Studie TRD3004*. 2021.

27. Müller MJ, Szegedi A, Wetzel H, Benkert O. *Moderate and severe depression. Gradations for the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*. J Affect Disord. 2000;60(2):137-40.

28. Williams JB, Kobak KA. *Development and reliability of a structured interview guide for the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (SIGMA)*. Br J Psychiatry. 2008;192(1):52-8.

29. Montgomery SA, Asberg M. *A new depression scale designed to be sensitive to change*. The British Journal of Psychiatry. 1979;134(4):382-9.

30. Weyer G. *Internationale Skalen für Psyiachtrie*. In: Scalarum CIP, editor. 6. überarbeitete und erweiterte Auflage 2015. Hogrefe Verlag2015. p. XV, 413.

31. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *IQWiG-Berichte – Jahr: 2009 Nr. 55. Selektive Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) bei Patienten mit Depressionen. Abschlussbericht. Auftrag A05-20A. Version 1.1* 2010; [accessed 14. Oktober 2020]. Available from: https://www.iqwig.de/download/a05-20a_abschlussbericht_snri_bei_patienten_mit_depressionen.pdf?rev=117386.

32. Snaith RP, Harrop FM, Newby DA, Teale C. *Grade scores of the Montgomery-Asberg Depression and the Clinical Anxiety Scales*. Br J Psychiatry. 1986;148:599-601.

33. Duru G, Fantino B. *The clinical relevance of changes in the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale using the minimum clinically important difference approach*. Curr Med Res Opin. 2008;24(5):1329-35.

34. Janssen Research & Development LLC. *Final Clinical Study Report Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with Treatment-resistant Depression Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRANSFORM-3)*. 2018.

35. Janssen Research & Development LLC. *Clinical Study Report. An Open-label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression Safety and Sustenance of Esketamine Treatment Response with Repeated Doses at Intervals Determined by Symptom Severity (SUSTAIN-2)*. 2018.

36. Maust D, Cristancho M, Gray L, Rushing S, Tjoa C, Thase ME. *Psychiatric rating scales*. Handb Clin Neurol. 2012;106:227-37.

37. Kearns NP, Cruickshank CA, McGuigan KJ, Riley SA, Shaw SP, Snaith RP. *A comparison of depression rating scales*. The British Journal of Psychiatry. 1982;141(1):45-9.

38. Maier W, Philipp M. *Comparative analysis of observer depression scales*. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1985;72(3):239-45.

39. Zimmerman M, Chelminski I, Posternak M. *A review of studies of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale in controls: implications for the definition of remission in treatment studies of depression*. Int Clin Psychopharmacol. 2004;19(1):1-7.

40. Brecht S, Courtecuisse C, Debieuvre C, Croenlein J, Desaiah D, Raskin J, et al. *Efficacy and safety of duloxetine 60 mg once daily in the treatment of pain in patients with major depressive disorder and at least moderate pain of unknown etiology: a randomized controlled trial*. J Clin Psychiatry. 2007;68(11):1707-16.

41. Montgomery SA, Huusom AK, Bothmer J. *A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder*. Neuropsychobiology. 2004;50(1):57-64.

42. Janssen Research & Development LLC. *Protocol ESKETINTRD3002; Phase 3 - AMENDMENT 2 - JNJ-54135419 (esketamine)*. Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subjects with Treatment-resistant Depression - Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRANSFORM-2). 2016.

43. Janssen Research & Development LLC. *Protocol ESKETINTRD3005; Phase 3 - AMENDMENT 3 - JNJ-54135419 (esketamine)*. A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with

Treatment-resistant Depression - Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRANSFORM-3). 2016.

44. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Bupropion, Mirtazapin und Reboxetin bei der Behandlung der Depression - Abschlussbericht*. 2009.

45. Prof. Dr. Löwe B. *Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-9), Deutsche Version* Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf2015; [accessed 07.01.2021]. Available from: https://www.uke.de/dateien/institute/institut-und-poliklinik-f%C3%BCr-psychosomatische-medizin-und-psychotherapie/downloads/gesundheitsfragebogen-phq-9.pdf.

46. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. *Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire*. JAMA. 1999;282(18):1737-44.

47. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. *The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure*. J Gen Intern Med. 2001;16(9):606-13.

48. Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Grafe K. *Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9)*. J Affect Disord. 2004;81(1):61-6.

49. Löwe B, Spitzer RL, Grafe K, Kroenke K, Quenter A, Zipfel S, et al. *Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses*. J Affect Disord. 2004;78(2):131-40.

50. Löwe B, Unutzer J, Callahan CM, Perkins AJ, Kroenke K. *Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9*. Med Care. 2004;42(12):1194-201.

51. Janssen Research & Development LLC. *Protocol ESKETINTRD3005 Phase 3 - AMENDMENT 3 - JNJ-54135419 (esketamine). A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with Treatment-resistant Depression Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRANSFORM-3)*. 2016.

52. Hudgens S, Floden L, Jamieson C, Popova V, Fedgchin M, Drevets W, et al. *Determining Meaningful Change in Depression Symptoms Assessed with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and Sheehan Disability Scale (SDS) Among Patients with Treatment Resistant Depression in Clinical Trials of Esketamine Nasal Spray*. 32nd Annual Psych Congress; San Diego, CA, US;2019.

53. Hudgens S, Floden L, Blackowicz M, Jamieson C, Popova V, Fedgchin M, et al. *Meaningful Change in Depression Symptoms Assessed with the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) Among Patients with Treatment Resistant Depression in Two, Randomized, Double-*

blind, Active-controlled Trials of Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant. J Affect Disord. 2021.

54. Löwe B, Kroenke K, Herzog W, Gräfe K. *Measuring depression outcome with a brief self-report instrument: sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9)*. Journal of Affective Disorders. 2004;81(1):61-6.

55. American Psychiatric Association (APA). *Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder*. 2010. p. 1-152.

56. Zimmerman M, McGlinchey JB, Posternak MA, Friedman M, Attiullah N, Boerescu D. *How should remission from depression be defined? The depressed patient's perspective*. Am J Psychiatry. 2006;163(1):148-50.

57. EuroQol Group. *EQ-5D-5L: Valuation: Standard value sets* 2020; [accessed 13.11.2020]. Available from: https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/valuation-standard-value-sets/.

58. Ludwig K, Graf von der Schulenburg JM, Greiner W. *German Value Set for the EQ-5D-5L*. Pharmacoeconomics. 2018;36(6):663-74.

59. Rabin R, de Charro F. *EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group*. Ann Med. 2001;33(5):337-43.

60. EuroQol Research Foundation. *EQ-5D-5L User Guide. Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument*. 2019.

61. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). *Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Ramucirumab*. 2015.

62. Leon AC, Olfson M, Portera L, Farber L, Sheehan DV. *Assessing psychiatric impairment in primary care with the Sheehan Disability Scale*. Int J Psychiatry Med. 1997;27(2):93-105.

63. Sheehan KH, Sheehan DV. *Assessing treatment effects in clinical trials with the discan metric of the Sheehan Disability Scale*. Int Clin Psychopharmacol. 2008;23(2):70-83.

64. Prof. Dr. Löwe B. *Gesundheitsfragebogen für Patienten (GAD-7)* Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf2015; [accessed 07.01.2021]. Available from: https://www.uke.de/dateien/institute/institut-und-poliklinik-f%C3%BCr-psychosomatische-medizin-und-psychotherapie/downloads/gesundheitsfragebogen-gad-7.pdf

65. Beard C, Bjorgvinsson T. *Beyond generalized anxiety disorder: psychometric properties of the GAD-7 in a heterogeneous psychiatric sample*. J Anxiety Disord. 2014;28(6):547-52.

66. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. *A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7*. Arch Intern Med. 2006;166(10):1092-7.

67. Rutter LA, Brown TA. *Psychometric Properties of the Generalized Anxiety Disorder Scale-7 (GAD-7) in Outpatients with Anxiety and Mood Disorders*. J Psychopathol Behav Assess. 2017;39(1):140-6.

68. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Monahan PO, Lowe B. *Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection*. Ann Intern Med. 2007;146(5):317-25.

69. Busner J, Targum SD. *The clinical global impressions scale: applying a research tool in clinical practice*. Psychiatry (Edgmont). 2007;4(7):28-37.

70. Janssen Research & Development LLC. *Statistical Analysis Plan A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subjects with Treatment-resistant Depression Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder TRANSFORM-2)*. 2017;Version 5.0.

71. Janssen Research & Development LLC. *Statistical Analysis Plan A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with Treatment-resistant Depression Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRANSFORM-3)*. 2017;Version 2.0.

72. Janssen Research & Development LLC. *Statistical Analysis Plan. An Open-label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression Safety and Sustenance of Esketamine Treatment Response With Repeated Doses at Intervals Determined by Symptom Severity (SUSTAIN-2)*. 2017.

73. Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz (BMJV). *Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV)* 2019; [accessed 13.11.2020]. Available from: https://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html.

74. Heerlein K, Young AH, Otte C, Frodl T, Degraeve G, Hagedoorn W, et al. *Real-world evidence from a European cohort study of patients with treatment resistant depression: Baseline patient characteristics*. Journal of Affective Disorders. 2021;283:155-22.

75. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Allgemeine Methoden Version 6.0*. 2020.

76. Janssen Research & Development LLC. *ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an*

Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression (TRANSFORM-2) 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02418585?term=Transform-2&draw=2&rank=2.

77. Janssen-Cilag International NV. *ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subjects with Treatment-resistant Depression* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-004585-22/DE.

78. Janssen Research & Development LLC. *WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. NCT02418585* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418585.

79. Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. *WHO ICTRP: A Study of Intranasal Rapid Action Esketamine for Major Depression Treatment Resistant. RBR-9pgk4f* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418585.

80. Janssen Research & Development LLC. *ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants With Treatment-resistant Depression (TRANSFORM-3)* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02422186?term=Transform-3&draw=2&rank=1.

81. Janssen-Cilag International NV. *ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with Treatment-resistant Depression* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-004588-19/BE.

82. Clinica Dr. Norton Sayeg Ltda. EPP. *WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants with Treatment-resistant Depression. RBR-3xk32h* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422186.

83. Janssen Research & Development LLC. *WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants WithTreatment-resistant Depression. NCT02422186* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422186.

84. Popova V, Daly EJ, Trivedi M, Cooper K, Lane R, Lim P, et al. *Randomized, double-blind study of flexibly-dosed intranasal esketamine plus oral antidepressant vs. active control in treatment-resistant depression*. European Neuropsychopharmacology. 2019;29(Supplement 1):S35.

85. Citrome L, DiBernardo A, Singh J. *Appraising esketamine nasal spray for the management of treatment-resistant depression in adults: Number needed to treat, number needed to harm, and likelihood to be helped or harmed*. J Affect Disord. 2020;271:228-38.

86. Katz EG, Hough D, Doherty T, Lane R, Singh J, Levitan B. *Benefit-Risk Assessment of Esketamine Nasal Spray vs. Placebo in Treatment-Resistant Depression*. Clin Pharmacol Ther. 2021;109(2):536-46.

87. Ochs-Ross R, Daly EJ, Zhang Y, Lane R, Lim P, Morrison RL, et al. *Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3*. Am J Geriatr Psychiatry. 2020;28(2):121-41.

88. Janssen Research & Development LLC. *Protocol ESKETINTRD3001; Phase 3 - AMENDMENT 2 - JNJ-54135419 (esketamine). A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subjects with Treatment-resistant Depression Trial of Rapid-acting Intranasal Esketamine for Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRANSFORM-1)*. 2016.

89. Janssen Research & Development LLC. *Protocol ESKETINTRD3004; Phase 3 - AMENDMENT 4 - JNJ-54135419 (esketamine). An Open-label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression Safety and Sustenance of Esketamine Treatment Response With Repeated Doses at Intervals Determined by Symptom Severity (SUSTAIN-2)*. 2016.

90. Janssen Research & Development LLC. *Protocol ESKETINTRD3003; Phase 3 - AMENDMENT 4 - JNJ-54135419 (esketamine). A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Treatment-resistant Depression Sustenance of Esketamine Treatment Response With Repeated Doses at Intervals Determined by Symptom Severity (SUSTAIN-1)*. 2017.

91. Janssen Research & Development LLC. *Protocol 54135419TRD3008; Phase 3 - AMENDMENT 3 - JNJ-54135419 (esketamine). An Open-label Long-term Extension Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression Safety and Sustenance of Esketamine Treatment Response With Repeated Doses at Intervals Determined by Symptom Severity (SUSTAIN-3)*. 2019.

92. Janssen Research & Development LLC. *Protocol ESKETINTRD3006; Phase 3 - AMENDMENT 2 - JNJ-54135419 (esketamine). Randomized, Double-blind, Multicenter Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics,*

Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subjects with Treatment-resistant Depression. 2020.

93. Moncrieff J, Wessely S, Hardy R. *Active placebos versus antidepressants for depression*. Cochrane Database Syst Rev. 2004(1):CD003012.

94. Jensen JS, Bielefeldt AO, Hrobjartsson A. *Active placebo control groups of pharmacological interventions were rarely used but merited serious consideration: a methodological overview*. J Clin Epidemiol. 2017;87:35-46.

95. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. *Placebo interventions for all clinical conditions*. Cochrane Database Syst Rev. 2010(1):CD003974.

96. Janssen Research & Development LLC. *Abbreviated Interim Clinical Study Report. An Open-label Long-term Extension Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. Safety and Sustenance of Esketamine Treatment Response with Repeated Doses at Intervals Determined by Symptom Severity (SUSTAIN-3)*. 2019.

97. Janssen Research & Development LLC. *ClinicalTrials.gov: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression (SUSTAIN-2). NCT02497287* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02497287.

98. Janssen Research & Development LLC. *ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. EudraCTR: 2014-004587-38* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-004587-38.

99. Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. *WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. RBR-5vkxts* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02497287.

100. Janssen-Cilag International NV. *WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. NCT02497287* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02497287.

101. Janssen Research & Development LLC. *WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. NCT02497287* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02497287.

102. Janssen-Cilag Limited. *ClinicalTrials.gov: Treatment-Resistant Depression Cohort in Europe. NCT03373253* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03373253.

103. Janssen-Cilag Limited. *WHO ICTRP: Treatment-Resistant Depression Cohort in Europe. NCT03373253* 2021; [accessed 10.02.2021]. Available from: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03373253.

104. Janssen-Cilag Limited. *Protocol 54135419DEP4001 AMENDMENT 1. Non-interventional Study Protocol. Treatment-Resistant Depression Cohort in Europe*. 2018.

105. Janssen-Cilag Limited. *Non-interventional Study Report. Treatment-Resistant Depression Cohort in Europe TRD Cohort in Europe*. 2020.

106. Wittchen H-U, Hoyer J. *Kapitel 40: Depressive Störungen: Major Depression und Dysthymie*. In: Beesdo-Baum K, Wittchen H-U, editors. Klinische Psychologie & Psythotherapie: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011.

107. Janssen-Cilag GmbH. *Janssen Historischer Vergleich*. 2021.

108. Janssen-Cilag Limited. *Statistical Analysis Plan. Treatment-Resistant Depression Cohort in Europe*. 2020.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1991 bis Datum der Suche	
Suchfilter	-	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach direkten Vergleichsstudien	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Esketamin*.mp.	206
2	(Sketamin* or S-Ketamin*).mp.	319
3	("(S)-Ketamin*" or "(S)Ketamin*" or "S(+)-Ketamin*" or "S(+)Ketamin*").mp.	319
4	Spravato.mp.	2
5	(JNJ-54135419 or JNJ54135419 or JNJ-54135419-AAC or JNJ54135419AAC or JNJ-54135419AAC or JNJ54135419-AAC).mp.	2
6	[33643-46-8.rn.]	0
7	"(S)-2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride".mp.	1
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	488
9	(MDD or TRD).ti,ab.	4.289
10	exp Depressive Disorder, Major/	5.005
11	exp Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	420
12	((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*).mp.	25.269
13	(depress* or melanchol* or dysthymi*).mp.	90.863
14	9 or 10 or 11 or 12 or 13	93.455
15	8 and 14	161
16	remove duplicates from 15	**94**

Datenbankname	Medline (Ovid Medline and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions)	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1946 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2008 (21)	
	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. 2006 (20)	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach direkten Vergleichsstudien	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Esketamin*.mp.	244
2	(Sketamin* or S-Ketamin*).mp.	586
3	("(S)-Ketamin*" or "(S)Ketamin*" or "S(+)-Ketamin*" or "S(+)Ketamin*").mp.	586
4	Spravato.mp.	14
5	(JNJ-54135419 or JNJ54135419 or JNJ-54135419-AAC or JNJ54135419AAC or JNJ-54135419AAC or JNJ54135419-AAC).mp.	1
6	33643-46-8.rn.	0
7	"(S)-2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride".mp.	0
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	787
9	(MDD or TRD).ti,ab.	15.365
10	exp Depressive Disorder, Major/	30.823
11	exp Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	1.397
12	((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*).mp.	169.117
13	(depress* or melanchol* or dysthymi*).mp.	560.738
14	9 or 10 or 11 or 12 or 13	585.631
15	8 and 14	319
16	randomized controlled trial.pt.	519.987
17	controlled clinical trial.pt.	93.997
18	randomi#ed.ab.	605.068
19	placebo.ab.	214.308
20	clinical trials as topic.sh.	194.144
21	randomly.ab.	348.812
22	trial.ti.	232.626
23	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	1.377.392
24	exp animals/ not humans.sh.	4.772.383
25	23 not 24	1.270.265
26	randomized controlled trial.pt.	519.987
27	randomi#ed.mp.	915.593

28	placebo*.mp.	235.652
29	26 or 27 or 28	986.637
30	15 and 25	77
31	15 and 29	79
32	30 or 31	85
33	limit 32 to (english or german)	84
34	remove duplicates from 33	**76**

Datenbankname	Embase	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1974 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. 2006 (20)	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach direkten Vergleichsstudien	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp esketamine/	693
2	Esketamin*.mp.	729
3	(Sketamin* or S-Ketamin*).mp.	1.494
4	("(S)-Ketamin*" or "(S)Ketamin*" or "S(+)-Ketamin*" or "S(+)Ketamin*").mp.	1.491
5	Spravato.mp.	34
6	(JNJ-54135419 or JNJ54135419 or JNJ-54135419-AAC or JNJ54135419AAC or JNJ-54135419AAC or JNJ54135419-AAC).mp.	2
7	33643-46-8.rn.	569
8	"(S)-2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride".mp.	0
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1.987
10	(MDD or TRD).ti,ab.	23.154
11	exp major depression/	66.525
12	exp treatment resistant depression/	3.401
13	((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*).mp.	153.751
14	(depress* or melanchol* or dysthymi*).mp.	817.466
15	10 or 11 or 12 or 13 or 14	854.769
16	9 and 15	763
17	random*.tw.	1.621.613
18	placebo*.mp.	468.073
19	double-blind*.tw.	216.918
20	17 or 18 or 19	1.881.104
21	16 and 20	238
22	21 not Medline.cr.	223
23	limit 22 to (english or german)	223
24	remove duplicates from 23	**165**

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1991 bis Datum der Suche	
Suchfilter	-	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach weiteren Untersuchungen	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Esketamin*.mp.	206
2	(Sketamin* or S-Ketamin*).mp.	319
3	("(S)-Ketamin*" or "(S)Ketamin*" or "S(+)-Ketamin*" or "S(+)Ketamin*").mp.	319
4	Spravato.mp.	2
5	(JNJ-54135419 or JNJ54135419 or JNJ-54135419-AAC or JNJ54135419AAC or JNJ-54135419AAC or JNJ54135419-AAC).mp.	2
6	[33643-46-8.rn.]	0
7	"(S)-2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride".mp.	1
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	488
9	exp Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	420
10	(((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*) and (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	2.055
11	((depress* or melanchol* or dysthymi*) adj6 (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	2.028
12	TRD.ti,ab.	535
13	9 or 10 or 11 or 12	2.852
14	8 and 13	92
15	14 not ((exp Animals/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.) not (exp Humans/ or human?.mp.))	91
16	remove duplicates from 15	**75**

Datenbankname	Medline (Ovid Medline and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions)	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1946 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2008 (21)	
	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. 2006 (20)	
	Filter für kontrollierte nicht randomisierte Studien nach Waffenschmidt 2020 (22)	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach weiteren Untersuchungen	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Esketamin*.mp.	244
2	(Sketamin* or S-Ketamin*).mp.	586
3	("(S)-Ketamin*" or "(S)Ketamin*" or "S(+)-Ketamin*" or "S(+)Ketamin*").mp.	586
4	Spravato.mp.	14
5	(JNJ-54135419 or JNJ54135419 or JNJ-54135419-AAC or JNJ54135419AAC or JNJ-54135419AAC or JNJ54135419-AAC).mp.	1
6	33643-46-8.rn.	0
7	"(S)-2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride".mp.	0
8	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7	787
9	exp Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	1.397
10	(((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*) and (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	6.486
11	((depress* or melanchol* or dysthymi*) adj6 (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	5.222
12	TRD.ti,ab.	1.673
13	9 or 10 or 11 or 12	8.627
14	8 and 13	171
15	14 not ((exp Animals/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.) not (exp Humans/ or human?.mp.))	160
16	randomized controlled trial.pt.	519.987
17	controlled clinical trial.pt.	93.997
18	randomi#ed.ab.	605.068
19	placebo.ab.	214.308
20	clinical trials as topic.sh.	194.144
21	randomly.ab.	348.812
22	trial.ti.	232.626
23	16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22	1.377.392

24	exp animals/ not humans.sh.	4.772.383
25	23 not 24	1.270.265
26	randomized controlled trial.pt.	519.987
27	randomi#ed.mp.	915.593
28	placebo*.mp.	235.652
29	26 or 27 or 28	986.637
30	15 and 25	49
31	15 and 29	47
32	30 or 31	52
33	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/	5.700.493
34	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.	7.525.834
35	33 or 34	9.884.673
36	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/	8.632.807
37	history.fs. or case report.mp.	627.689
38	36 or 37	9.178.091
39	35 not 38	7.651.949
40	15 and 39	33
41	32 or 40	67
42	limit 41 to (english or german)	66
43	remove duplicates from 42	**62**

Datenbankname	Embase	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1974 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. 2006 (21)	
	Filter für kontrollierte nicht randomisierte Studien (in Medline) nach Waffenschmidt 2020 (in Embase adaptiert) (22)	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach weiteren Untersuchungen	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp esketamine/	693
2	Esketamin*.mp.	729
3	(Sketamin* or S-Ketamin*).mp.	1.494
4	("(S)-Ketamin*" or "(S)Ketamin*" or "S(+)-Ketamin*" or "S(+)Ketamin*").mp.	1.491
5	Spravato.mp.	34
6	(JNJ-54135419 or JNJ54135419 or JNJ-54135419-AAC or JNJ54135419AAC or JNJ-54135419AAC or JNJ54135419-AAC).mp.	2
7	33643-46-8.rn.	569
8	"(S)-2-(o-chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone hydrochloride".mp.	0
9	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8	1.987
10	exp treatment resistant depression/	3.401
11	(((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*) and (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	6.643
12	((depress* or melanchol* or dysthymi*) adj6 (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	8.285
13	TRD.ti,ab.	2.740
14	10 or 11 or 12 or 13	12.691
15	9 and 14	378
16	15 not ((exp animal/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.) not (exp human/ or human?.mp.))	346
17	random*.tw.	1.621.613
18	placebo*.mp.	468.073
19	double-blind*.tw.	216.918
20	17 or 18 or 19	1.881.104
21	16 and 20	135
22	exp cohort analysis/ or exp epidemiology/ or exp clinical trial/ or exp evaluation study/ or exp statistics/	5.494.131

23	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.	8.849.815
24	22 or 23	11.487.661
25	(animal/ not human/) or letter/ or editorial/ or exp "systematic review (topic)"/ or exp "systematic review"/ or meta analysis/ or consensus/ or exp practice guideline/	3.770.840
26	history.fs. or case report.mp.	2.608.810
27	25 or 26	6.115.629
28	24 not 27	9.935.342
29	16 and 28	119
30	21 or 29	183
31	30 not conference abstract.pt.	113
32	31 not Medline.cr.	96
33	limit 32 to (english or german)	96
34	remove duplicates from 33	**57**

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit der zVT für einen historischen Vergleich

Datenbankname	Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1991 bis Datum der Suche	
Suchfilter	-	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit der zVT	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	420
2	(((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*) and (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	2.055
3	((depress* or melanchol* or dysthymi*) adj6 (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	2.028
4	TRD.ti,ab.	535
5	1 or 2 or 3 or 4	2.852
6	5 not ((exp Animals/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.) not (exp Humans/ or human?.mp.))	2.842
7	remove duplicates from 6	**1.531**

Datenbankname	Medline (Ovid Medline and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions)	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1946 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2008 (21)	
	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. 2006 (20)	
	Filter für kontrollierte nicht randomisierte Studien nach Waffenschmidt 2020 (22)	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp Depressive Disorder, Treatment-Resistant/	1.397
2	(((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*) and (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	6.486
3	((depress* or melanchol* or dysthymi*) adj6 (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	5.222
4	TRD.ti,ab.	1.673
5	1 or 2 or 3 or 4	8.627
6	5 not ((exp Animals/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.) not (exp Humans/ or human?.mp.))	8.106
7	randomized controlled trial.pt.	519.987
8	controlled clinical trial.pt.	93.997
9	randomi#ed.ab.	605.068
10	placebo.ab.	214.308
11	clinical trials as topic.sh.	194.144
12	randomly.ab.	348.812
13	trial.ti.	232.626
14	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13	1.377.392
15	exp animals/ not humans.sh.	4.772.383
16	14 not 15	1.270.265
17	randomized controlled trial.pt.	519.987
18	randomi#ed.mp.	915.593
19	placebo*.mp.	235.652
20	17 or 18 or 19	986.637
21	6 and 16	2.013
22	6 and 20	1.814
23	21 or 22	2.106
24	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/	5.700.493

25	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.	7.525.834
26	24 or 25	9.884.673
27	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/	8.632.807
28	history.fs. or case report.mp.	627.689
29	27 or 28	9.178.091
30	26 not 29	7.651.949
31	6 and 30	3.596
32	23 or 31	4.381
33	limit 32 to (english or german)	4.261
34	remove duplicates from 33	**4.254**

Datenbankname	Embase	
Suchoberfläche	OVID	
Datum der Suche	06.01.2021	
Zeitsegment	1974 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong et al. 2006 (20)	
	Filter für kontrollierte nicht randomisierte Studien (in Medline) nach Waffenschmidt 2020 (in Embase adaptiert) (22)	
Bezug	Abschnitt 4.2.3.2 Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp treatment resistant depression/	3.401
2	(((depress* or unipolar* or affectiv* or mood*) adj3 disorder*) and (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	6.643
3	((depress* or melanchol* or dysthymi*) adj6 (treatment-resist* or therapy-resist* or refractory or non-respon* or nonrespon*)).mp.	8.285
4	TRD.ti,ab.	2.740
5	1 or 2 or 3 or 4	12.691
6	5 not ((exp animal/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.) not (exp human/ or human?.mp.))	11.886
7	random*.tw.	1.621.613
8	placebo*.mp.	468.073
9	double-blind*.tw.	216.918
10	7 or 8 or 9	1.881.104
11	6 and 10	2.922
12	exp cohort analysis/ or exp epidemiology/ or exp clinical trial/ or exp evaluation study/ or exp statistics/	5.494.131
13	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.	8.849.815
14	12 or 13	1.1487.661
15	(animal/ not human/) or letter/ or editorial/ or exp "systematic review (topic)"/ or exp "systematic review"/ or meta analysis/ or consensus/ or exp practice guideline/	3.770.840
16	history.fs. or case report.mp.	2.608.810
17	15 or 16	6.115.629
18	14 not 17	9.935.342
19	6 and 18	4.984
20	11 or 19	6.204
21	20 not conference abstract.pt.	4.439
22	21 not Medline.cr.	4.073

23	limit 22 to (english or german)	3.901
24	remove duplicates from 23	**1.542**

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	**clinicaltrials.gov**
Internetadresse	https://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Eingabeoberfläche	Advanced Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	ESKETAMINE OR S-KETAMINE OR (S)-KETAMINE OR (S)KETAMINE OR S(+)-KETAMINE OR S(+)KETAMINE OR KETANEST OR SPRAVATO OR JNJ-54135419 OR JNJ54135419 OR (JNJ 54135419)
Treffer	425 (Registereinträge)

Studienregister	**EU clinical trials register**
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Eingabeoberfläche	Standard Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	ESKETAMINE OR “S-KETAMINE” OR "(S)-KETAMINE" OR "(S)KETAMINE" OR "S(+)-KETAMINE" OR "S(+)KETAMINE" OR KETANEST OR JNJ-54135419 OR JNJ54135419 OR "JNJ 54135419"
Treffer	68 (Registereinträge)

Studienregister	**ICTRP Search Portal**
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Eingabeoberfläche	Standard Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	ESKETAMINE OR S-KETAMINE OR KETAMINE OR S AND KETAMINE OR KETANEST OR JNJ-54135419 OR JNJ54135419 OR JNJ 54135419
Treffer	1.850[a]
a: Das ICTRP Search Portal ermöglicht aufgrund von technischen Limitationen keine Suche nach Termen mit Klammern oder Pluszeichen. Aufgrund dessen muss eine weniger eingeschränkte Suche (Suchterm KETAMINE) durchgeführt werden, bei der bedeutend mehr Treffer identifiziert werden (vgl. Abschnitt 4.2.2)	

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	**clinicaltrials.gov**
Internetadresse	https://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Eingabeoberfläche	Advanced Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	ESKETAMINE OR S-KETAMINE OR (S)-KETAMINE OR (S)KETAMINE OR S(+)-KETAMINE OR S(+)KETAMINE OR KETANEST OR SPRAVATO OR JNJ-54135419 OR JNJ54135419 OR (JNJ 54135419)
Treffer	425 (Registereinträge)

Studienregister	**EU clinical trials register**
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Eingabeoberfläche	Standard Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	ESKETAMINE OR “S-KETAMINE” OR "(S)-KETAMINE" OR "(S)KETAMINE" OR "S(+)-KETAMINE" OR "S(+)KETAMINE" OR KETANEST OR JNJ-54135419 OR JNJ54135419 OR "JNJ 54135419"
Treffer	68 (Registereinträge)

Studienregister	**ICTRP Search Portal**
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Eingabeoberfläche	Standard Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	ESKETAMINE OR S-KETAMINE OR KETAMINE OR S AND KETAMINE OR KETANEST OR JNJ-54135419 OR JNJ54135419 OR JNJ 54135419
Treffer	1.850[a]
a: Das ICTRP Search Portal ermöglicht aufgrund von technischen Limitationen keine Suche nach Termen mit Klammern oder Pluszeichen. Aufgrund dessen muss eine weniger eingeschränkte Suche (Suchterm KETAMINE) durchgeführt werden, bei der bedeutend mehr Treffer identifiziert werden (vgl. Abschnitt 4.2.2)	

Suche nach RCT und weiteren Untersuchungen mit der zVT für einen historischen Vergleich

Studienregister	**clinicaltrials.gov**
Internetadresse	https://www.clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Eingabeoberfläche	Advanced Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	((DEPRESSION OR DEPRESSIONS OR DEPRESSIVE) AND (RESISTANT OR RESISTANCE OR REFRACTORY OR NONRESPONSIVE OR NONRESPONDER OR NONRESPONDING OR "NON RESPONSIVE" OR "NON RESPONDER" OR "NON RESPONDING")) OR TRD
Treffer	2.074 (Registereinträge)

Studienregister	**EU clinical trials register**
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Eingabeoberfläche	Standard Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	((DEPRESSION OR DEPRESSIONS OR DEPRESSIVE) AND (RESISTANT OR RESISTANCE OR REFRACTORY OR NONRESPONSIVE OR NONRESPONDER OR NONRESPONDING OR NON-RESPONSIVE OR NON-RESPONDER OR NON-RESPONDING)) OR TRD
Treffer	168 (Registereinträge)

Studienregister	**ICTRP Search Portal**
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx
Eingabeoberfläche	Standard Search
Datum der Suche	04.01.2021
Suchstrategie	RESISTANT AND DEPRESSION OR RESISTANT AND DEPRESSIVE AND DISORDER OR REFRACTORY AND DEPRESSION OR REFRACTORY AND DEPRESSIVE AND DISORDER OR NON-RESPOND* AND DEPRESSION OR NON-RESPOND* AND DEPRESSIVE AND DISORDER OR NONRESPOND* AND DEPRESSION OR NONRESPOND* AND DEPRESSIVE AND DISORDER OR TRD
Treffer	619

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
1	Anonymous. 2019. *Erratum: Efficacy and safety of flexibly dosed esketamine nasal spray combined with a newly initiated oral antidepressant in treatment-resistant depression: a randomized double-blind active-controlled study (American Journal of Psychiatry (2019) 176:8 DOI:10.1176/appi.ajp.2019.19020172)*. American Journal of Psychiatry, 176(8): 669.	Publikationstyp
2	Bahr R., Lopez A., Rey J.A. 2019. *Intranasal esketamine (SpravatoTM) for use in treatment-resistant depression in conjunction with an oral antidepressant*. P and T, 44(6): 340.	Publikationstyp
3	Borentain S., Gogate J., Turkoz I., Jamieson C., Fombu E., Cabrera P., Perico C.A.M., Popova V., Wajs E., Daly E.J., Singh J.B., DiBernardo A. 2019. *P.034 Factor analysis of the MADRS over the course of treatment in patients with treatment-resistant depression*. European Neuropsychopharmacology, 29(Supplement 6): S44.	Publikationstyp
4	Citrome L., DiBernardo A., Singh J.B.. 2020. *144 Esketamine Nasal Spray for Management of Treatment-Resistant Depression: number Needed to Treat, Number Needed to Harm, Likelihood to be Helped/Harmed.* 144 Esketamine Nasal Spray for Management of Treatment-Resistant Depression: number Needed to Treat, Number Needed to Harm, Likelihood to be Helped/Harmed, 25(2): 291.	Publikationstyp
5	Daly E.J., Trivedi M., Janik A., Li H., Zhang Y., Li X., Lane R., Duca A.R., Hough D., Thase M.E., Zajecka J., Winokur A., Divacka I., Fagiolini A., Cubala W.J., Bitter I., Blier P., Shelton R.C., Molero P., Manji H., Drevets W.C., Singh J.B. 2019. *Esketamine nasal spray combined with an oral antidepressant for relapse prevention in treatment-resistant depression: results of a double-blind, randomized withdrawal, multicenter study (sustain-1)*. European Neuropsychopharmacology, 29(Supplement 1): S92.	Publikationstyp
6	Daly EJ, Trivedi MH, Janik A, Li H, Zhang Y, Li X, Lane R, Lim P, Duca AR, Hough D, Thase ME, Zajecka J, Winokur A, Divacka I, Fagiolini A, Cubala WJ, Bitter I, Blier P, Shelton RC, Molero P, Manji H, Drevets WC, Singh JB 2019//. Efficacy of Esketamine Nasal Spray Plus Oral Antidepressant Treatment for Relapse Prevention in Patients with Treatment-Resistant Depression: a Randomized Clinical Trial #journal#, #volume#(#issue#): #Pages#.	Vergleichstherapie

Nr	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
7	Doherty T., Wajs E., Funck-Brentano C., Weber M.A., Miller J., Singh J.B. 2019. *P.006 Cardiac safety of esketamine nasal spray in treatment-resistant depression: results from the clinical development program*. P.006 Cardiac safety of esketamine nasal spray in treatment-resistant depression: results from the clinical development program, 29: S23.	Publikationstyp
8	Doherty, Teodora, Wajs, Ewa, Melkote, Rama, Miller, Janice, Singh, Jaskaran B, Weber, Michael A 2020. *Cardiac Safety of Esketamine Nasal Spray in Treatment-Resistant Depression: Results from the Clinical Development Program.* CNS drugs, 34(3): 299.	Studientyp
9	Fedgchihttps://cloud.my-evh.de/s/8ENSftyEwPy7Fwo/downloadn M., Trivedi M., Daly E.J., Melkote R., Lane R., Lim P., Vitagliano D., Blier P., Fava M., Liebowitz M., Ravindran A., Gaillard R., van den Ameele H., Manjii H., Hough D., Drevets W.C., Singh J.B. 2019. *Randomized, Double-Blind Study of Fixed-Dose Intranasal Esketamine Plus Oral Antidepressant vs. Active Control in Treatment-Resistant Depression*. Journal of Affective Disorders, 254(Supplement C): 131.	Publikationstyp
10	Fedgchin, Maggie, Trivedi, Madhukar, Daly, Ella J, Melkote, Rama, Lane, Rosanne, Lim, Pilar, Vitagliano, Dawn, Blier, Pierre, Fava, Maurizio, Liebowitz, Michael, Ravindran, Arun, Gaillard, Raphael, Ameele, Hans Van Den, Preskorn, Sheldon, Manji, Husseini, Hough, David, Drevets, Wayne C, Singh, Jaskaran B 2019. *Efficacy and Safety of Fixed-Dose Esketamine Nasal Spray Combined With a New Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Study (TRANSFORM-1).* The international journal of neuropsychopharmacology, 22(10): 616.	Intervention
11	Floden L., Hudgens S., Jamieson C., Popova V., Drevets W., Cooper K., Singh J. 2020. *Evaluation of individual items on the PHQ-9 and SDS in patients with treatment-resistant depression treated with esketamine nasal spray.* CNS Spectrums, 25(2): 295.	Publikationstyp
12	Hudgens S., Floden L., Blacowicz M., Jamieson C., Popova V., Fedgchin M., Drevets W., Cooper K., Lane R., Singh J. 2020. *Determining meaningful change in depression symptoms assessed with PHQ-9 and SDS in treatment-resistant depression trials of esketamine nasal spray.* CNS Spectrums, 25(2): 311.	Publikationstyp
13	Jamieson C, Li N, Daly E, Janik A, Lane R, Singh J 2020. *118 Use of Patient Health Questionnaire to Predict Relapses in Patients with Treatment-resistant Depression Treated With Esketamine + Oral Antidepressant.* 25(2): 276.	Publikationstyp
14	Jamieson C, Popova V, Daly E, Cooper K, Trivedi MH, Drevets W, Singh J 2020. *119 Assessment of Health-Related Quality of Life and Health Status in Patients with Treatment-resistant Depression.* 25(2): 277.	Publikationstyp
15	Jauhar S., Morrison P. 2019. *Esketamine for treatment resistant depression.* The BMJ, 366: l5572.	Publikationstyp
16	Morrens J., Mathews M., Popova V., Borentain S., Rive B., Gonzalez Martin Moro B., Jamieson C., Zhang Q. 2020. *PND1 USE OF CLINICAL GLOBAL IMPRESSIONS-SEVERITY (CGI-S) TO ASSESS RESPONSE TO ANTIDEPRESSANT TREATMENT IN PATIENTS WITH TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION*. Value in Health, 23(Supplement 1): S258.	Publikationstyp

Nr	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
17	Morrison R., Singh J., Daly E., Fedgchin M., Wajs E., Alusio L., Ochs-Ross R., Popova V., Karcher K., Lane R., Lim P., Cooper K., Maruff P., Hough D., Drevets W., Manji H. 2019. *P.038 Effect of esketamine nasal spray on cognition in patients with treatment-resistant depression: results from five phase-3 studies*. European Neuropsychopharmacology, 29(Supplement 6): S47.	Publikationstyp
18	Nijs M., Wajs E., Aluisio L., Daly E.J. Janik A., Borentain S., Singh J.B., Wiegand F., DiBernardo A. 2019. *P.033 Managing esketamine treatment frequency toward successful outcomes: analysis of phase 3 data* P.033 Managing esketamine treatment frequency toward successful outcomes: analysis of phase 3 data, 29: S43.	Publikationstyp
19	Ochs-Ross R, Daly EJ, Zhang Y, Lane R, Lim P, Morrison RL, Hough D, Manji H, Drevets WC, Sanacora G, Steffens DC, Adler C, McShane R, Gaillard R, Wilkinson ST, Singh JB 2019. *Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression—TRANSFORM-3.*	Publikationstyp
20	Ochs-Ross R., Daly E., Zhang Y., Lane R., Lim P., Foster K., Hough D., Manji H., Drevets W., Sanacora G., Adler C., McShane R., Gaillard R., Singh J. 2019. *Efficacy and safety of esketamine nasal spray plus an oral antidepressant in elderly patients with treatment-resistant depression*. European Neuropsychopharmacology, 29(Supplement 1): S355.	Publikationstyp
21	Ochs-Ross R., Daly E.J., Zhang Y., Lane R., Lim P., Foster K., Hough D., Manji H., Drevets W.C., Sanacora G., Adler C., McShane R., Gaillard R., Singh J.B. 2019. *POST HOC ANALYSES OF ESKETAMINE NASAL SPRAY PLUS AN ORAL ANTIDEPRESSANT IN ELDERLY PATIENTS WITH TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION*. American Journal of Geriatric Psychiatry, 27(3 Supplement): S140.	Publikationstyp
22	Ochs-Ross R., Daly E.J., Zhang Y., Lane R., Lim P., Foster K., Hough D., Manji H., Drevets W.C., Sanacora G., Adler C., McShane R., Gaillard R., Singh J.B. 2018. *Efficacy and safety of intranasal esketamine plus an oral antidepressant in elderly patients with treatment-resistant depression*. Biological Psychiatry, 83(9 Supplement 1): S391.	Publikationstyp
23	Patel S., Holle L.M. 2019. *Spravato for treatment-resistant depression.* Drug Topics, 163(5): 40.	Publikationstyp
24	Popova V, Pal H 2019. *In treatment-resistant depression, adding esketamine nasal spray to an oral antidepressant improved symptoms at 28 days*. 171(6): JC33.	Publikationstyp
25	Popova V., Daly E., Trivedi M., Cooper K., Lane R., Lim P., Mazzucco C., Hough D., Thase M., Shelton R., Molero P., Vieta E., Bajbouj M., Manji H., Drevets W., Singh J. 2018. *Randomized, double-blind study of flexibly-dosed intranasal esketamine plus oral antidepressant vs. active control in treatment-resistant depression*. Biological Psychiatry, 83(9 Supplement 1): S390.	Publikationstyp
26	Popova V., Daly E.J., Trivedi M., Cooper K., Lane R., Lim P., Mazzucco C., Hough D., Thase M.E., Shelton R.C., Molero P., Vieta E., Bajbouj M., Manji H., Drevets W.C., Singh J.B. 2019. *Randomized, double-blind study of flexibly-dosed intranasal esketamine plus oral antidepressant vs. active control in treatment-resistant depression*. European Neuropsychopharmacology, 29(Supplement 1): S35.	Publikationstyp

Nr	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
27	Singh J. 2019. *Two phase 3, long-term studies of esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: Sustain-1 (randomized, withdrawal, double-blind, relapse prevention study) and sustain-2 (open-label, safety and efficacy study)*. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 53(Supplement 1): 105.	Publikationstyp
28	Targum S.D., Daly E., Fedgchin M., Cooper K., Singh J.B. 2019. *Comparability of blinded remote and site-based assessments of response to adjunctive esketamine or placebo nasal spray in patients with treatment resistant depression Comparability of blinded remote and site-based assessments of response to adjunctive esketamine or placebo nasal spray in patients with treatment resistant depression*, 111: 68.	Vergleichstherapie
29	Turkoz, Ibrahim, Alphs, Larry, Singh, Jaskaran, Jamieson, Carol, Daly, Ella, Shawi, May, Sheehan, John J, Trivedi, Madhukar H, Rush, A John 2020. *Clinically Meaningful Changes on Depressive Symptom Measures and Patient-Reported Outcomes in Patients with Treatment-Resistant Depression.* Acta psychiatrica Scandinavica.	Studientyp

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
1	Bahr R., Lopez A., Rey J.A. 2019. *Intranasal esketamine (SpravatoTM) for use in treatment-resistant depression in conjunction with an oral antidepressant*. P and T, 44(6): 340.	Publikationstyp
2	Chaplin S. 2020. *Esketamine nasal spray for treatment-resistant depression.* Prescriber, 31(5): 32.	Publikationstyp
3	Doherty T., Wajs E., Funck-Brentano C., Weber M.A., Miller J., Singh J.B. 2019. *P.006 Cardiac safety of esketamine nasal spray in treatment-resistant depression: results from the clinical development program*. P.006 Cardiac safety of esketamine nasal spray in treatment-resistant depression: results from the clinical development program, 29: S23.	Publikationstyp
4	Fairchild A.O., Katz E.G., Reed S.D., Johnson F.R., DiBernardo A., Hough D., Sing J., Levitan B. 2020. *Patient preferences for ketamine-based antidepressant treatments in treatment-resistant depression: Results from a clinical trial and panel.* Neurology Psychiatry and Brain Research, 37: 67.	Studientyp
5	Gastaldon, Chiara, Raschi, Emanuel, Kane, John M, Barbui, Corrado, Schoretsanitis, Georgios 2021. *Post-Marketing Safety Concerns with Esketamine: A Disproportionality Analysis of Spontaneous Reports Submitted to the FDA Adverse Event Reporting System.* Psychotherapy and psychosomatics, 90(1): 41.	Studientyp

Nr	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
6	Jauhar S., Morrison P. 2019. *Esketamine for treatment resistant depression*. The BMJ, 366: l5572.	Publikationstyp
7	Katz E.G., Hough D., Doherty T., Lane R., Singh J., Levitan B. 2020. *Benefit-Risk Assessment of Esketamine Nasal Spray versus Placebo in Treatment-Resistant Depression*. Benefit-Risk Assessment of Esketamine Nasal Spray versus Placebo in Treatment-Resistant Depression.	Studientyp
8	Morrison R, Singh J, Daly E, Fedgchin M, Wajs E, Alusio L, Ochs-Ross R, Popova V, Karcher K, Lane R, Lim P, Cooper K, Maruff P, Hough D, Drevets W, Manji H 2019. *P.038 Effect of esketamine nasal spray on cognition in patients with treatment-resistant depression: results from five phase-3 studies*. 29: S47.	Publikationstyp
9	Nijs M., Wajs E., Aluisio L., Daly E.J. Janik A., Borentain S., Singh J.B., Wiegand F., DiBernardo A. 2019. *P.033 Managing esketamine treatment frequency toward successful outcomes: analysis of phase 3 data*. P.033 Managing esketamine treatment frequency toward successful outcomes: analysis of phase 3 data: S43.	Publikationstyp
10	Patel S., Holle L.M. 2019. *Spravato for treatment-resistant depression Drug Topics*, 163(5): 40.	Publikationstyp
11	Popova V., Pal H. 2019. *In treatment-resistant depression, adding esketamine nasal spray to an oral antidepressant improved symptoms at 28 days*. Annals of Internal Medicine, 171(6): JC33.	Publikationstyp
12	Singh J 2019. *Two phase 3, long-term studies of esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: sustain-1 (randomized, withdrawal, double-blind, relapse prevention study) and sustain-2 (open-label, safety and efficacy study)*. 53: 105.	Publikationstyp

Suche nach RCT mit der zVT für einen historischen Vergleich

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
1	Altamura, Alfredo Carlo, Dell'Osso, Bernardo, Buoli, Massimiliano, Zanoni, Silvia, Mundo, Emanuela. 2008. *Intravenous augmentative citalopram versus clomipramine in partial/nonresponder depressed patients: a short-term, low dose, randomized, placebo-controlled study*. Journal of clinical psychopharmacology, 28(4): 406.	Population
2	Bares, Martin, Novak, Tomas, Kopecek, Miloslav, Stopkova, Pavla, Cermak, Jan, Kozeny, Jiri, Hoschl, Cyril. 2013. *Antidepressant monotherapy compared with combinations of antidepressants in the treatment of resistant depressive patients: a randomized, open-label study*. International journal of psychiatry in clinical practice, 17(1): 35.	Population
3	Bauer, M, Bschor, T, Kunz, D, Berghofer, A, Strohle, A, Muller-Oerlinghausen, B. 2000. *Double-blind, placebo-controlled trial of the use of lithium to augment antidepressant medication in continuation treatment of unipolar major depression*. The American journal of psychiatry, 157(9): 1429.	Population
4	Bauer, Michael, Dell'osso, Liliana, Kasper, Siegfried, Pitchot, William, Dencker Vansvik, Eva, Kohler, Jurgen, Jorgensen, Leif, Montgomery, Stuart A. 2013. *Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) monotherapy and quetiapine XR or lithium as add-on to antidepressants in patients with treatment-resistant major depressive disorder*. Journal of affective disorders, 151(1): 209.	Population

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
5	Bauer, Michael, Thase, Michael E, Liu, Sherry, Earley, Willie, Eriksson, Hans. 2015. *Analysis of potentially predictive factors of efficacy of adjunct extended-release quetiapine fumarate in patients with major depressive disorder.* Journal of psychopharmacology (Oxford, England), 29(5): 565.	Population
6	Bhagwagar, Zubin, Torbeyns, Anne, Hennicken, Delphine, Zheng, Ming, Dunlop, Boadie W, Mathew, Sanjay J, Khan, Arif, Weisler, Richard, Nelson, Craig, Shelton, Richard, Thase, Michael E, Lane, Roger. 2015. *Assessment of the Efficacy and Safety of BMS-820836 in Patients With Treatment-Resistant Major Depression: Results From 2 Randomized, Double-Blind Studies*. Journal of clinical psychopharmacology, 35(4): 454.	Intervention
7	Boku, Shuken, Inoue, Takeshi, Honma, Hiroshi, Honma, Hiroshi, Nakagawa, Shin, Koyama, Tsukasa. 2011. *Olanzapine augmentation of milnacipran for stage 2 treatment-resistant major depression: an open study*. Human psychopharmacology, 26(3): 237.	Intervention
8	Brunner, Elizabeth, Tohen, Mauricio, Osuntokun, Olawale, Landry, John, Thase, Michael E. 2014. *Efficacy and safety of olanzapine/fluoxetine combination vs fluoxetine monotherapy following successful combination therapy of treatment-resistant major depressive disorder.* Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 39(11): 2549.	Population
9	Cao Y, Song L, Wang Z. 2005. *Controlled study of venlafaxine combined with quetiapine in refractory depression.* 11(2): 129.	Sprache
10	Carpenter L.L., Yasmin S., Price L.H.. 2002. *A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augementation with mirtazapine*. Biological Psychiatry, 51(2): 183.	Population
11	Carpenter LL, Yasmin S, Price LH. 2000. *A double-blind, placebo-controlled study of mirtazapine augmentation for refractory major depression: preliminary findings*.	Publikationstyp
12	Chaput, Yves, Magnan, Annick, Gendron, Alain. 2008. *The co-administration of quetiapine or placebo to cognitive-behavior therapy in treatment refractory depression: a preliminary trial*. BMC psychiatry, 8: 73.	Intervention
13	Danish University Antidepressant Group. 1990. *Paroxetine: a selective serotonin reuptake inhibitor showing better tolerance, but weaker antidepressant effect than clomipramine in a controlled multicenter study*. Danish University Antidepressant Group #journal#, 18(4): 289.	Population
14	Dinan, T G, Barry, S. 1989. *A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders*. Acta psychiatrica Scandinavica, 80(1): 97.	Population
15	Edwards DR 1998. *A double- blind, placebo-controlled trial of lithium augmentation of antidepressants in treatment-resistant depression in elderly patients*.	Publikationstyp
16	Fang, Yiru, Yuan, Chengmei, Xu, Yifeng, Chen, Jun, Wu, Zhiguo, Cao, Lan, Yi, Zhenghui, Hong, Wu, Wang, Yong, Jiang, Kaida, Cui, Xingjia, Calabrese, Joseph R, Gao, Keming, OPERATION Study Team. 2011. *A pilot study of the efficacy and safety of paroxetine augmented with risperidone, valproate, buspirone, trazodone, or thyroid hormone in adult Chinese patients with treatment-resistant major depression.* Journal of clinical psychopharmacology, 31(5): 638.	Intervention
17	Fang, Yiru, Yuan, Chengmei, Xu, Yifeng, Chen, Jun, Wu, Zhiguo, Cao, Lan, Yi,	Intervention

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
	Zhenghui, Hong, Wu, Wang, Yong, Jiang, Kaida, Gao, Keming, Cui, Xingjia, Nierenberg, Andrew A, OPERATION Study Team. 2010. *Comparisons of the efficacy and tolerability of extended-release venlafaxine, mirtazapine, and paroxetine in treatment-resistant depression: a double-blind, randomized pilot study in a Chinese population*. Journal of clinical psychopharmacology, 30(4): 357.	
18	Fava, Maurizio, Alpert, Jonathan, Nierenberg, Andrew, Lagomasino, Isabel, Sonawalla, Shamsah, Tedlow, Joyce, Worthington, John, Baer, Lee, Rosenbaum, Jerrold F. 2002. *Double-blind study of high-dose fluoxetine versus lithium or desipramine augmentation of fluoxetine in partial responders and nonresponders to fluoxetine*. Journal of clinical psychopharmacology, 22(4): 379.	Population
19	Folkerts HW. 1996. *Efficacy of ECT compared with paroxetine in a randomized trial of treatment resistant depressed patients*. 12(1): 67.	Publikationstyp
20	Folkerts, H W, Michael, N, Tolle, R, Schonauer, K, Mucke, S, Schulze-Monking, H. 1997. *Electroconvulsive therapy vs. paroxetine in treatment-resistant depression -- a randomized study.* Acta psychiatrica Scandinavica, 96(5): 334.	Intervention
21	Fornaro, Michele, Martino, Matteo, Mattei, Chiara, Prestia, Davide, Vinciguerra, Valentina, De Berardis, Domenico, De Pasquale, Concetta, Iasevoli, Felice, Mungo, Sergio, Fornaro, Pantaleo. 2014. *Duloxetine-bupropion combination for treatment-resistant atypical depression: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.* European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 24(8): 1269.	Population
22	Foroughi A., Sadeghi K., Parvizifard A., Moghadam A.P., Davarinejad O., Farnia V., Azar G.. 2020. *The effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy for reducing rumination and improving mindfulness and selfcompassion in patients with treatment-resistant depression*. Trends in Psychiatry and Psychotherapy, 42(2): 138.	Intervention
23	Girlanda, Francesca, Cipriani, Andrea, Agrimi, Emilia, Appino, Maria Grazia, Barichello, Andrea, Beneduce, Rossella, Bighelli, Irene, Bisoffi, Giulia, Bisogno, Alfredo, Bortolaso, Paola, Boso, Marianna, Calandra, Carmela, Cascone, Liliana, Castellazzi, Mariasole, Corbascio, Caterina, Parise, Vincenzo Fricchione, Gardellin, Francesco, Gennaro, Daniele, Hanife, Batul, Lintas, Camilla, Lorusso, Marina, Luca, Antonina, Luca, Maria, Luchetta, Chiara, Lucii, Claudio, Maio, Francesca, Marsilio, Alessandra, Mattei, Chiara, Moretti, Daniele, Nose, Michela, Occhionero, Guglielmo, Papanti, Duccio, Pecile, Damiano, Percudani, Mauro, Prestia, Davide, Purgato, Marianna, Restaino, Francesco, Romeo, Salvatore, Sciarma, Tiziana, Strizzolo, Stefania, Tamborini, Stefania, Todarello, Orlando, Tozzi, Fiorella, Ziero, Simona, Zotos, Spyridon, Barbui, Corrado. 2014. *Effectiveness of lithium in subjects with treatment-resistant depression and suicide risk: results and lessons of an underpowered randomised clinical trial*. BMC research notes, 7: 731.	Population
24	Grant JE, Redden SA, Leppink EW. 2017. *Double-blind switch study of vilazodone in the treatment of major depressive disorder*.	Population
25	Kessler D., Burns A., Tallon D., Lewis G., MacNeill S., Round J., Hollingworth W., Chew-Graham C., Anderson I., Campbell J., Dickens C., Macleod U., Gilbody S., Davies S., J Peters T.J., Wiles N. 2018. *Combining mirtazapine with SSRIs or SNRIs for treatment-resistant depression: the MIR RCT*. Combining mirtazapine with SSRIs or SNRIs for treatment-resistant depression: the MIR RCT, 22(63):	Population

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
	1.	
26	Kessler, David S, MacNeill, Stephanie J, Tallon, Deborah, Lewis, Glyn, Peters, Tim J, Hollingworth, William, Round, Jeff, Burns, Alison, Chew-Graham, Carolyn A, Anderson, Ian M, Shepherd, Tom, Campbell, John, Dickens, Chris M, Carter, Mary, Jenkinson, Caroline, Macleod, Una, Gibson, Helen, Davies, Simon, Wiles, Nicola J. 2018. *Mirtazapine added to SSRIs or SNRIs for treatment resistant depression in primary care: phase III randomised placebo controlled trial (MIR)*. BMJ (Clinical research ed.), 363: k4218.	Population
27	Kok, Rob M, Vink, Dagmar, Heeren, Thea J, Nolen, Willem A. 2007. *Lithium augmentation compared with phenelzine in treatment-resistant depression in the elderly: an open, randomized, controlled trial*. The Journal of clinical psychiatry, 68(8): 1177.	Population
28	Kumar, Arun, Bunker, Mark T, Aaronson, Scott T, Conway, Charles R, Rothschild, Anthony J, Mordenti, Giacomo, Rush, Augustus J. 2019. *Durability of symptomatic responses obtained with adjunctive vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression*. Neuropsychiatric disease and treatment, 15: 457.	Intervention
29	Leykin Y., Amsterdam J.D., DeRubeis R.J., Gallop R., Shelton R.C., Hollon S.D.. 2007. *Progressive Resistance to a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor but Not to Cognitive Therapy in the Treatment of Major Depression*. Journal of Consulting and Clinical Psychology, 75(2): 267.	Population
30	Li H-Z, Mu J-L, Zhang Y-L. 2006. *Venlafaxine extended release and lithium salt for major depressive disorder in nonresponders to selective serotonin reuptake inhibitors*. 10(30): 4.	Sprache
31	Li, Xiaoyi, Xing, Baoping, Yu, Enyan, Chen, Wei, Wu, Hao. 2013. *The combined treatment of venlafaxine and quetiapine for treatment-resistant depression: a clinical study.* The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 25(2): 157.	Endpunkte
32	Licht, Rasmus W, Qvitzau, Susanne. 2002. *Treatment strategies in patients with major depression not responding to first-line sertraline treatment. A randomised study of extended duration of treatment, dose increase or mianserin augmentation.* Psychopharmacology, 161(2): 143.	Population
33	Maes, M, Libbrecht, I, van Hunsel, F, Campens, D, Meltzer, H Y. 1999. *Pindolol and mianserin augment the antidepressant activity of fluoxetine in hospitalized major depressed patients, including those with treatment resistance*. Journal of clinical psychopharmacology, 19(2): 177.	Population
34	Maes, M, Vandoolaeghe, E, Desnyder, R. 1996. *Efficacy of treatment with trazodone in combination with pindolol or fluoxetine in major depression.* Journal of affective disorders, 41(3): 201.	Population
35	McGrath, Patrick J, Stewart, Jonathan W, Fava, Maurizio, Trivedi, Madhukar H, Wisniewski, Stephen R, Nierenberg, Andrew A, Thase, Michael E, Davis, Lori, Biggs, Melanie M, Shores-Wilson, Kathy, Luther, James F, Niederehe, George, Warden, Diane, Rush, A John. 2006. *Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR*D report*. The American journal of psychiatry, 163(9): 1531.	Endpunkte
36	Moica T., Grecu I.G., Sabau D., Szasz S., Grecu M.G., Moica S., Grosan A., Buicu F.. 2018. *The efficacy of quetiapine XR as an adjunctive therapy to duloxetine in depressed patients with inadequate response to monotherapy*. Farmacia, 66(2): 354.	Population

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
37	Montgomery, Stuart A, Nielsen, Rebecca Z, Poulsen, Lis H, Haggstrom, Lars. 2014. *A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine*. Human psychopharmacology, 29(5): 470.	Population
38	Navarro V., Boulahfa I., Obach A., Jerez D., Diaz-Ricart M., Gasto C., Guarch J.. 2019. *Lithium Augmentation Versus Citalopram Combination in Imipramine-Resistant Major Depression: A 10-Week Randomized Open-Label Study*. Journal of Clinical Psychopharmacology, 39(3): 254.	Population
39	Navarro, Victor, Boulahfa, Ilham, Obach, Amadeu, Jerez, Didac, Diaz-Ricart, Maribel, Gasto, Cristobal, Guarch, Joana. 2019. *Switching to Imipramine Versus Add-on Mirtazapine in Venlafaxine-Resistant Major Depression: A 10-Week Randomized Open Study*. Journal of clinical psychopharmacology, 39(1): 63.	Population
40	Nierenberg, Andrew A, Papakostas, George I, Petersen, Timothy, Montoya, Heidi D, Worthington, John J, Tedlow, Joyce, Alpert, Jonathan E, Fava, Maurizio. 2003. *Lithium augmentation of nortriptyline for subjects resistant to multiple antidepressants*. Journal of clinical psychopharmacology, 23(1): 92.	Population
41	Nolen, W A, van de Putte, J J, Dijken, W A, Kamp, J S, Blansjaar, B A, Kramer, H J, Haffmans, J. 1988. *Treatment strategy in depression. II. MAO inhibitors in depression resistant to cyclic antidepressants: two controlled crossover studies with tranylcypromine versus L-5-hydroxytryptophan and nomifensine*. Acta psychiatrica Scandinavica, 78(6): 676.	Population
42	Ontiveros, A, Fontaine, R, Elie, R. 1991. *Refractory depression: the addition of lithium to fluoxetine or desipramine*. Acta psychiatrica Scandinavica, 83(3): 188.	Population
43	Palm, U, Schiller, C, Fintescu, Z, Obermeier, M, Keeser, D, Reisinger, E, Pogarell, O, Nitsche, M A, Moller, H-J, Padberg, F. 2012. *Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: a randomized double-blind, placebo-controlled study.* Brain stimulation, 5(3): 242.	Intervention
44	Poirier, M F, Boyer, P. 1999. *Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomised comparison.* The British journal of psychiatry: the journal of mental science, 175: 12.	Population
45	Preskorn, Sheldon H, Baker, Bryan, Kolluri, Sheela, Menniti, Frank S, Krams, Michael, Landen, Jaren W. 2008. *An innovative design to establish proof of concept of the antidepressant effects of the NR2B subunit selective N-methyl-D-aspartate antagonist, CP-101,606, in patients with treatment-refractory major depressive disorder*. Journal of clinical psychopharmacology, 28(6): 631.	Intervention
46	Rapaport, Mark Hyman, Gharabawi, Georges M, Canuso, Carla M, Mahmoud, Ramy A, Keller, Martin B, Bossie, Cynthia A, Turkoz, Ibrahim, Lasser, Robert A, Loescher, Amy, Bouhours, Philippe, Dunbar, Fiona, Nemeroff, Charles B. 2006. *Effects of risperidone augmentation in patients with treatment-resistant depression: Results of open-label treatment followed by double-blind continuation*. Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 31(11): 2505.	Population
47	Richardson, R Mark, Ghuman, Avniel S, Karp, Jordan F. 2015. *Results of the First Randomized Controlled Trial of Deep Brain Stimulation in Treatment-Resistant Depression.* Neurosurgery, 77(2): N23.	Publikationstyp
48	Rybakowski, J K, Suwalska, A, Chlopocka-Wozniak, M. 1999. *Potentiation of antidepressants with lithium or carbamazepine in treatment-resistant depression*. Neuropsychobiology, 40(3): 134.	Population

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
49	Schindler, Frank, Anghelescu, Ion G. 2007. *Lithium versus lamotrigine augmentation in treatment resistant unipolar depression: a randomized, open-label study*. International clinical psychopharmacology, 22(3): 179.	Endpunkte
50	Shelton RC, Addington S, Thakkar V 2005. *Risperidone vs. bupropion combined with SSRIs in treatment resistant unipolar major depression*. 30(1): S238.	Publikationstyp
51	Shelton, Richard C, Williamson, Douglas J, Corya, Sara A, Sanger, Todd M, Van Campen, Luann E, Case, Michael, Briggs, Susan D, Tollefson, Gary D. 2005. *Olanzapine/fluoxetine combination for treatment-resistant depression: a controlled study of SSRI and nortriptyline resistance*. The Journal of clinical psychiatry, 66(10): 1289.	Population
52	Souche A, Montaldi S, Uehlinger C, Kasas A, Reymond MJ, Reymond PBP, Dufour H. 1990. *Treatment of resistant depression by association citalopram-lithium. Methodology of a multicenter double-blind study, and preliminary results Traitement de la depression resistante par l'association citalopram-lithium.* Methodologie d'une etude multicentrique enb double aveugle et resultats preliminaires, 16(6): 465.	Sprache
53	Stabl, M, Kasas, A, Blajev, B, Bajetta, G, Zochling, R, Holsboer-Trachsler, E, Realini, R, Schaublin-Loidl, M. 1995. *A double-blind comparison of moclobemide and thioridazine versus moclobemide and placebo in the treatment of refractory, severe depression*. Journal of clinical psychopharmacology, 15(4 Suppl 2): 41S.	Intervention
54	Tadic, Andre, Wachtlin, Daniel, Berger, Mathias, Braus, Dieter F, van Calker, Dietrich, Dahmen, Norbert, Dreimuller, Nadine, Engel, Alice, Gorbulev, Stanislav, Helmreich, Isabella, Kaiser, Anne-Katrin, Kronfeld, Kai, Schlicht, Konrad F, Tuscher, Oliver, Wagner, Stefanie, Hiemke, Christoph, Lieb, Klaus. 2016. *Randomized controlled study of early medication change for non-improvers to antidepressant therapy in major depression.* The EMC trial. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 26(4): 705.	Population
55	Tanghe A, Steeman J, Bollen E, van Renynghe de Voxvrie G, Dendooven M, Haazen L. 1997. *Moclobeminde and amitriptyline, alone or in combination, in therapy resistant depression*. 12(5): 509.	Publikationstyp
56	Thase, Michael E, Rush, A John, Howland, Robert H, Kornstein, Susan G, Kocsis, James H, Gelenberg, Alan J, Schatzberg, Alan F, Koran, Lorrin M, Keller, Martin B, Russell, James M, Hirschfeld, Robert M A, LaVange, Lisa M, Klein, Daniel N, Fawcett, Jan, Harrison, Wilma. 2002. *Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression.* Archives of general psychiatry, 59(3): 233.	Population
57	Thase, Michael E, Youakim, James M, Skuban, Aleksandar, Hobart, Mary, Augustine, Carole, Zhang, Peter, McQuade, Robert D, Carson, William H, Nyilas, Margaretta, Sanchez, Raymond, Eriksson, Hans. 2015. *Efficacy and safety of adjunctive brexpiprazole 2 mg in major depressive disorder: a phase 3, randomized, placebo-controlled study in patients with inadequate response to antidepressants.* The Journal of clinical psychiatry, 76(9): 1224.	Intervention
58	Trivedi, Madhukar H, Corey-Lisle, Patricia K, Guo, Zhenchao, Lennox, Richard D, Pikalov, Andrei, Kim, Edward. 2009. *Remission, response without remission, and nonresponse in major depressive disorder: impact on functioning*. International clinical psychopharmacology, 24(3): 133.	Intervention
59	Trivedi, Madhukar H, Thase, Michael E, Osuntokun, Olawale, Henley, David B, Case, Michael, Watson, Susan B, Campbell, Giedra M, Corya, Sara A. 2009. *An*	Publikationstyp

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
	integrated analysis of olanzapine/fluoxetine combination in clinical trials of treatment-resistant depression. The Journal of clinical psychiatry, 70(3): 387.	
60	Tulen, Joke H M, Volkers, Anita C, van den Broek, Walter W, Bruijn, Jan A. 2006. *Sustained effects of phenelzine and tranylcypromine on orthostatic challenge in antidepressant-refractory depression*. Journal of clinical psychopharmacology, 26(5): 542.	Publikationstyp
61	Turkoz, Ibrahim, Alphs, Larry, Singh, Jaskaran, Jamieson, Carol, Daly, Ella, Shawi, May, Sheehan, John J, Trivedi, Madhukar H, Rush, A John. 2020. *Clinically Meaningful Changes on Depressive Symptom Measures and Patient-Reported Outcomes in Patients with Treatment-Resistant Depression*. Acta psychiatrica Scandinavica.	Studientyp
62	Vermeiden, M, Kamperman, A M, Hoogendijk, W J G, van den Broek, W W, Birkenhager, T K. 2017. *A randomized clinical trial comparing two two-phase treatment strategies for in-patients with severe depression.* Acta psychiatrica Scandinavica, 136(1): 118.	Population
63	Volz, H P, Faltus, F, Magyar, I, Moller, H J. 1994. *Brofaromine in treatment-resistant depressed patients--a comparative trial versus tranylcypromine.* Journal of affective disorders, 30(3): 209.	Population
64	Yang C, Wen Q, Wang X, Liu X. 2005. *Comparative study of citalopram combined with amitriptyline for treatment of refractory depression*. 11(4): 69.	Sprache
65	Yoshimura, Reiji, Kishi, Taro, Hori, Hikaru, Ikenouchi-Sugita, Atsuko, Katsuki, Asuka, Umene-Nakano, Wakako, Iwata, Nakao, Nakamura, Jun. 2012. *Comparison of the efficacy between paroxetine and sertraline augmented with aripiprazole in patients with refractory major depressive disorder*. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry, 39(2): 355.	Population
66	Zanoni S, Mundo E, Bosi M, Altamura AC. 2007. *Intravenous clomipramine augmentation in the treatment of major depressive episode patients: a single-blind placebo-controlled study*. Augmentation con clomipramina endovena nel trattamento dell'episodio depressivo maggiore resistente: uno studio in singolo cieco contro placebo, 13(3): 410.	Sprache
67	Zhao Z, Xian Y, Zhou H et al. 2003. *A controlled trial of venlafaxine and paroxetine in treatment-refractory depression*. 13(1): 26.	Sprache
68	Zhu H, Yu J, Zheng H. 2003. *A study of switching to mirtazapine for treatment-resistant depression*. 15(6): 355.	Sprache

Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT für einen historischen Vergleich

Nr	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
1	Aarnell G, Borjesson A, Eder DN, Olausson B, Hetta J 2002//. Treatment resistant major depression - a comparison of fluoxetine/olanzapine combination therapy with venlafaxine #journal#, 5(Suppl 1): 141.	Publikationstyp
2	Aaronson, Scott T, Sears, Peter, Ruvuna, Francis, Bunker, Mark, Conway, Charles R, Dougherty, Darin D, Reimherr, Frederick W, Schwartz, Thomas L, Zajecka, John M 2017//. A 5-Year Observational Study of Patients With Treatment-Resistant Depression Treated With Vagus Nerve Stimulation or Treatment as Usual: Comparison of Response, Remission, and Suicidality. The American journal of psychiatry, 174(7): 640.	Intervention
3	Anderson, I M, Sarsfield, A, Haddad, P M 2009//. Efficacy, safety and tolerability of quetiapine augmentation in treatment resistant depression: an open-label, pilot study. Journal of affective disorders, 117(1-2): 116.	Population
4	Aydemir O., Deveci A., Taskin E.O. 2009//. Mirtazapine combination in treatment-resistant major depressive disorder: A retrospective evaluation of six weeks Klinik Psikofarmakoloji Bulteni, 19(4): 347.	Endpunkte
5	Balestri, Martina, Calati, Raffaella, Souery, Daniel, Kautzky, Alexander, Kasper, Siegfried, Montgomery, Stuart, Zohar, Joseph, Mendlewicz, Julien, Serretti, Alessandro 2016//. Socio-demographic and clinical predictors of treatment resistant depression: A prospective European multicenter study. Journal of affective disorders, 189(#issue#): 224.	Population
6	Barbee, James G, Conrad, Erich J, Jamhour, Nowal J 2004//. The effectiveness of olanzapine, risperidone, quetiapine, and ziprasidone as augmentation agents in treatment-resistant major depressive disorder. The Journal of clinical psychiatry, 65(7): 975.	Population
7	Boku, Shuken, Inoue, Takeshi, Honma, Hiroshi, Honma, Hiroshi, Nakagawa, Shin, Koyama, Tsukasa 2011//. Olanzapine augmentation of milnacipran for stage 2 treatment-resistant major depression: an open study. Human psychopharmacology, 26(3): 237.	Intervention
8	Buspavanich, Pichit, Behr, Joachim, Stamm, Thomas, Schlattmann, Peter, Bschor, Tom, Richter, Christoph, Hellweg, Rainer, Heinz, Andreas, Berger, Maximilian, Hindinger, Claudia, Rentzsch, Johannes, de Millas, Walter, Jockers-Scherubl, Maria-Christiane, Braunig, Peter, Adli, Mazda, Ricken, Roland 2019//. Treatment response of lithium augmentation in geriatric compared to non-geriatric patients with treatment-resistant depression. Journal of affective disorders, 251(#issue#): 136.	Population
9	Carpenter, L L, Jocic, Z, Hall, J M, Rasmussen, S A, Price, L H 1999//. Mirtazapine augmentation in the treatment of refractory depression. The Journal of clinical psychiatry, 60(1): 45.	Population
10	Conway CR, Kumar A, Xiong W, Bunker M, Aaronson ST, Rush AJ 2018//. Chronic Vagus Nerve Stimulation Significantly Improves Quality of Life in Treatment-Resistant Major Depression #journal#, 79(5): #Pages#.	Intervention
11	Dabkowska M., Rybakowski J.K. 1993//. Moclobemide in treatment-resistant depression European Neuropsychopharmacology, 3(3): 328.	Publikationstyp
12	de Montigny, C, Silverstone, P H, Debonnel, G, Blier, P, Bakish, D 1999//. Venlafaxine in treatment-resistant major depression: a Canadian multicenter, open-label trial. Journal of clinical psychopharmacology, 19(5): 401.	Population

13	Delgado, P L, Price, L H, Charney, D S, Heninger, G R 1988//. Efficacy of fluvoxamine in treatment-refractory depression. Journal of affective disorders, 15(1): 55.	Population
14	Dinan TG 1993//. Lithium augmentation in sertraline-resistant depression: a preliminary dose-response study #journal#, 88(4): 300.	Population
15	Dinan, T G, Barry, S 1989//. A comparison of electroconvulsive therapy with a combined lithium and tricyclic combination among depressed tricyclic nonresponders. Acta psychiatrica Scandinavica, 80(1): 97.	Population
16	Dold, Markus, Bartova, Lucie, Kautzky, Alexander, Serretti, Alessandro, Porcelli, Stefano, Souery, Daniel, Mendlewicz, Julien, Montgomery, Stuart, Zohar, Joseph, Kasper, Siegfried 2018//. Clinical factors associated with augmentation treatment with second-generation antipsychotics and lithium in major depression - Results from a European multicenter study. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 28(12): 1305.	Population
17	Ebert, D, Albert, R, May, A, Stosiek, I, Kaschka, W 1995//. Combined SSRI-RIMA treatment in refractory depression. Safety data and efficacy. Psychopharmacology, 119(3): 342.	Population
18	Eller, T, Vasar, V, Shlik, J, Maron, E 2009//. Effects of bupropion augmentation on pro-inflammatory cytokines in escitalopram-resistant patients with major depressive disorder. Journal of psychopharmacology (Oxford, England), 23(7): 854.	Population
19	Fontaine, R, Ontiveros, A, Elie, R, Vezina, M 1991//. Lithium carbonate augmentation of desipramine and fluoxetine in refractory depression. Biological psychiatry, 29(9): 946.	Population
20	Fountoulakis, Konstantinos N, Karavelas, Vangelis, Moysidou, Stefania, Mavridis, Dimitris, Pastiadis, Konstantinos, Petalidou, Nicole, Nimatoudis, Ioannis, Kasper, Siegfried 2019//. Efficacy of Add-on Pregabalin in the Treatment of Patients with Generalized Anxiety Disorder and Unipolar Major Depression With an Early Nonresponse to Escitalopram: A Double-Blind Placebo-Controlled Study. Pharmacopsychiatry, 52(4): 193.	Population
21	Haridas, R M, Parkar, S R, Ghulam, Ram, Amin, Gautam, Thombre, K G, Srivastava, A, Bhuvaneshwari, N, Telang, S, Obrah, Monika, Toraskar, Nandkishore, Jalali, R K, Marthak, Kiran V 2003//. Olanzapine and fluoxetine combination in severe or resistant depression. Indian journal of psychiatry, 45(4): 234.	Intervention
22	Heninger, G R, Charney, D S, Sternberg, D E 1983//. Lithium carbonate augmentation of antidepressant treatment. An effective prescription for treatment-refractory depression. Archives of general psychiatry, 40(12): 1335.	Population
23	Hoencamp E, Haffmanns PJ 1991//. Brofaromine vs. maprotiline plus lithium in treatment-resistant depressed outpatients #journal#, 36(3): 333.	Publikationstyp
24	Hoencamp E, Haffmans PM, Dijken WA 1992//. Lithium addition versus brofaromine in refractory, depressed patients #journal#, 15(1 Pt B): 325.	Publikationstyp
25	Karp, Jordan F, Whyte, Ellen M, Lenze, Eric J, Dew, Mary A, Begley, Amy, Miller, Mark D, Reynolds, Charles F 3rd 2008//. Rescue pharmacotherapy with duloxetine for selective serotonin reuptake inhibitor nonresponders in late-life depression: outcome and tolerability. The Journal of clinical psychiatry, 69(3): 457.	Population

26	Kautzky, A, Dold, M, Bartova, L, Spies, M, Kranz, G S, Souery, D, Montgomery, S, Mendlewicz, J, Zohar, J, Fabbri, C, Serretti, A, Lanzenberger, R, Dikeos, D, Rujescu, D, Kasper, S 2019//. Clinical factors predicting treatment resistant depression: affirmative results from the European multicenter study. Acta psychiatrica Scandinavica, 139(1): 78.	Intervention
27	Kennedy, N, Paykel, E S 2004//. Treatment and response in refractory depression: results from a specialist affective disorders service. Journal of affective disorders, 81(1): 49.	Endpunkte
28	Kumar, Arun, Bunker, Mark T, Aaronson, Scott T, Conway, Charles R, Rothschild, Anthony J, Mordenti, Giacomo, Rush, Augustus J 2019//. Durability of symptomatic responses obtained with adjunctive vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression. Neuropsychiatric disease and treatment, 15(#issue#): 457.	Intervention
29	Lam, Raymond W, Hossie, Helen, Solomons, Kevin, Yatham, Lakshmi N 2004//. Citalopram and bupropion-SR: combining versus switching in patients with treatment-resistant depression. The Journal of clinical psychiatry, 65(3): 337.	Endpunkte
30	Leykin Y., Amsterdam J.D., DeRubeis R.J., Gallop R., Shelton R.C., Hollon S.D. 2007//. Progressive Resistance to a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor but Not to Cognitive Therapy in the Treatment of Major Depression Journal of Consulting and Clinical Psychology, 75(2): 267.	Endpunkte
31	Li, Xiaoyi, Xing, Baoping, Yu, Enyan, Chen, Wei, Wu, Hao 2013//. The combined treatment of venlafaxine and quetiapine for treatment-resistant depression: a clinical study. The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 25(2): 157.	Studientyp
32	Maes, M, Vandoolaeghe, E, Desnyder, R 1996//. Efficacy of treatment with trazodone in combination with pindolol or fluoxetine in major depression. Journal of affective disorders, 41(3): 201.	Population
33	Malhi, Gin S, Ng, Felicity, Berk, Michael 2008//. Dual-dual action? Combining venlafaxine and mirtazapine in the treatment of depression. The Australian and New Zealand journal of psychiatry, 42(4): 346.	Population
34	Marshall, R D, Johannet, C M, Collins, P Y, Smith, H, Kahn, D A, Douglas, C J 1995//. Bupropion and sertraline combination treatment in refractory depression. Journal of psychopharmacology (Oxford, England), 9(3): 284.	Publikationstyp
35	Mbaya, P 2002//. Safety and efficacy of high dose of venlafaxine XL in treatment resistant major depression. Human psychopharmacology, 17(7): 335.	Publikationstyp
36	McGrath, Patrick J, Stewart, Jonathan W, Fava, Maurizio, Trivedi, Madhukar H, Wisniewski, Stephen R, Nierenberg, Andrew A, Thase, Michael E, Davis, Lori, Biggs, Melanie M, Shores-Wilson, Kathy, Luther, James F, Niederehe, George, Warden, Diane, Rush, A John 2006//. Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR*D report. The American journal of psychiatry, 163(9): 1531.	Studientyp
37	Mitchell, P B, Schweitzer, I, Burrows, G, Johnson, G, Polonowita, A 2000//. Efficacy of venlafaxine and predictors of response in a prospective open-label study of patients with treatment-resistant major depression. Journal of clinical psychopharmacology, 20(4): 483.	Population
38	Moica T., Grecu I.G., Sabau D., Szasz S., Grecu M.G., Moica S., Grosan A., Buicu F. 2018//. The efficacy of quetiapine XR as an adjunctive therapy to duloxetine in depressed patients with inadequate response to monotherapy Farmacia, 66(2): 354.	Population

39	Nierenberg A.A., Feighner J.P., Rudolph R., Cole J.O., Sullivan J. 1994//. Venlafaxine for treatment-resistant unipolar depression Journal of Clinical Psychopharmacology, 14(6): 419.	Endpunkte
40	Nierenberg, A A, Price, L H, Charney, D S, Heninger, G R 1990//. After lithium augmentation: a retrospective follow-up of patients with antidepressant-refractory depression. Journal of affective disorders, 18(3): 167.	Endpunkte
41	Nierenberg, Andrew A, Papakostas, George I, Petersen, Timothy, Kelly, Karen E, Iacoviello, Brian M, Worthington, John J, Tedlow, Joyce, Alpert, Jonathan E, Fava, Maurizio 2003//. Nortriptyline for treatment-resistant depression. The Journal of clinical psychiatry, 64(1): 35.	Population
42	Nolen, W A, van de Putte, J J, Dijken, W A, Kamp, J S 1985//. L-5HTP in depression resistant to re-uptake inhibitors. An open comparative study with tranylcypromine. The British journal of psychiatry : the journal of mental science, 147(#issue#): 16.	Intervention
43	Nolen, W A, van de Putte, J J, Dijken, W A, Kamp, J S, Blansjaar, B A, Kramer, H J, Haffmans, J 1988//. Treatment strategy in depression. II. MAO inhibitors in depression resistant to cyclic antidepressants: two controlled crossover studies with tranylcypromine versus L-5-hydroxytryptophan and nomifensine. Acta psychiatrica Scandinavica, 78(6): 676.	Intervention
44	Okamoto, Hideki, Shimizu, Eiji, Ozawa, Kimiyoshi, Hashimoto, Kenji, Iyo, Masaomi 2005//. Lithium augmentation in milnacipran-refractory depression for the prevention of relapse following electroconvulsive therapy. The Australian and New Zealand journal of psychiatry, 39(1-2): 108.	Publikationstyp
45	Ontiveros, A, Fontaine, R, Elie, R 1991//. Refractory depression: the addition of lithium to fluoxetine or desipramine. Acta psychiatrica Scandinavica, 83(3): 188.	Population
46	Papakostas, George I, Petersen, Timothy, Worthington, John J, Roffi, Pamela A, Alpert, Jonathan E, Fava, Maurizio, Nierenberg, Andrew A 2003//. A pilot, open study of sertraline in outpatients with treatment-resistant depression (TRD) or with a history of TRD who responded but later relapsed. International clinical psychopharmacology, 18(5): 293.	Population
47	Papakostas, George I, Worthington, John J 3rd, Iosifescu, Dan V, Kinrys, Gustavo, Burns, Alana M, Fisher, Lauren B, Homberger, Caitlin H, Mischoulon, David, Fava, Maurizio 2006//. The combination of duloxetine and bupropion for treatment-resistant major depressive disorder. Depression and anxiety, 23(3): 178.	Population
48	Petersen, Timothy, Papakostas, George I, Mahal, Yasmin, Guyker, Wendy M, Beaumont, Erin C, Alpert, Jonathan E, Fava, Maurizio, Nierenberg, Andrew A 2004//. Psychosocial functioning in patients with treatment resistant depression. European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists, 19(4): 196.	Population
49	Price, L H, Charney, D S, Heninger, G R 1985//. Efficacy of lithium-tranylcypromine treatment in refractory depression. The American journal of psychiatry, 142(5): 619.	Publikationstyp
50	Rogoz, Zofia, Skuza, Grazyna, Wojcikowski, Jacek, Daniel, Wladyslawa A, Wrobel, Andrzej, Dudek, Dominika, Zieba, Andrzej 2004//. Effect of metyrapone supplementation on imipramine therapy in patients with treatment-resistant unipolar depression. Polish journal of pharmacology, 56(6): 849.	Endpunkte
51	Sagud, Marina, Mihaljevic-Peles, Alma, Muck-Seler, Dorotea, Jakovljevic, Miro, Pivac, Nela 2006//. Quetiapine augmentation in treatment-resistant depression: a naturalistic study. Psychopharmacology, 187(4): 511.	Endpunkte

52	Schaffer, Ayal, Kreindler, David, Reis, Catherine, Levitt, Anthony J 2013//. Use of mental health telemetry to enhance identification and predictive value of early changes during augmentation treatment of major depression. Journal of clinical psychopharmacology, 33(6): 775.	Population
53	Schüle, Cornelius, Baghai, Thomas C, Eser, Daniela, Hecht, Susanne, Hermisson, Igor, Born, Christoph, Hafner, Sibylle, Nothdurfter, Caroline, Rupprecht, Rainer 2007//. Mirtazapine monotherapy versus combination therapy with mirtazapine and aripiprazole in depressed patients without psychotic features: a 4-week open-label parallel-group study. The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 8(2): 112.	Population
54	Sethna, E R 1974//. A study of refractory cases of depressive illnesses and their response to combined antidepressant treatment. The British journal of psychiatry : the journal of mental science, 124(0): 265.	Population
55	Shelton RC, Addington S, Thakkar V 2005//. Risperidone vs. bupropion combined with SSRIs in treatment resistant unipolar major depression #journal#, 30(1): S238.	Publikationstyp
56	Shergill, S S, Robertson, M M, Stein, G, Bernadt, M, Katona, C L 1999//. Outcome in refractory depression. Journal of affective disorders, 54(3): 287.	Intervention
57	Small, J G, Kellams, J J, Dennis, J L, Milstein, V 1981//. Comparison of molindone and tranylcypromine in the treatment of refractory depression. Journal of clinical pharmacology, 21(8-9): 351.	Population
58	Souche A, Montaldi S, Uehlinger C, Kasas A, Reymond MJ, Reymond P, Baumann P, Dufour H 1991//. Treatment of resistant depression with the citalopram-lithium combination. Methodology of a double-blind multicenter study and preliminary results Traitement de la depression resistante par l'association citalopram-lithium. Methodologie d'une etude multicentrique en double aveugle et resultats preliminaires, 17(3): 213.	Sprache
59	Souery, Daniel, Calati, Raffaella, Papageorgiou, Konstantinos, Juven-Wetzler, Alzbeta, Gailledreau, Joel, Modavi, David, Sentissi, Othman, Pitchot, William, Papadimitriou, George N, Dikeos, Dimitris, Montgomery, Stuart, Kasper, Siegfried, Zohar, Joseph, Serretti, Alessandro, Mendlewicz, Julien 2015//. What to expect from a third step in treatment resistant depression: A prospective open study on escitalopram. The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 16(7): 472.	Population
60	Stewart, Jonathan W, Deliyannides, Deborah A, McGrath, Patrick J 2014//. How treatable is refractory depression?. Journal of affective disorders, 167(#issue#): 148.	Population
61	Tadic, Andre, Wachtlin, Daniel, Berger, Mathias, Braus, Dieter F, van Calker, Dietrich, Dahmen, Norbert, Dreimuller, Nadine, Engel, Alice, Gorbulev, Stanislav, Helmreich, Isabella, Kaiser, Anne-Katrin, Kronfeld, Kai, Schlicht, Konrad F, Tuscher, Oliver, Wagner, Stefanie, Hiemke, Christoph, Lieb, Klaus 2016//. Randomized controlled study of early medication change for non-improvers to antidepressant therapy in major depression--The EMC trial. European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 26(4): 705.	Population
62	Tanghe A, Steeman J, Bollen E, van Renynghe de Voxvrie G, Dendooven M, Haazen L 1997//. Moclobeminde and amitriptyline, alone or in combination, in therapy resistant depression #journal#, 12(5): 509.	Publikationstyp

63	Tew, James D Jr, Mulsant, Benoit H, Houck, Patricia R, Lenze, Eric J, Whyte, Ellen M, Miller, Mark D, Stack, Jacqueline A, Bensasi, Salem, Reynolds, Charles F 3rd 2006//. Impact of prior treatment exposure on response to antidepressant treatment in late life. The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry, 14(11): 957.	Population
64	Thase, M E, Feighner, J P, Lydiard, R B 2001//. Citalopram treatment of fluoxetine nonresponders. The Journal of clinical psychiatry, 62(9): 683.	Population
65	Thase, Michael E, Rush, A John, Howland, Robert H, Kornstein, Susan G, Kocsis, James H, Gelenberg, Alan J, Schatzberg, Alan F, Koran, Lorrin M, Keller, Martin B, Russell, James M, Hirschfeld, Robert M A, LaVange, Lisa M, Klein, Daniel N, Fawcett, Jan, Harrison, Wilma 2002//. Double-blind switch study of imipramine or sertraline treatment of antidepressant-resistant chronic depression. Archives of general psychiatry, 59(3): 233.	Population
66	Tobe, Edward H, Rybakowski, Janusz K 2013//. Possible usefulness of tianeptine in treatment-resistant depression. International journal of psychiatry in clinical practice, 17(4): 313.	Studientyp
67	Trivedi, Madhukar H, Corey-Lisle, Patricia K, Guo, Zhenchao, Lennox, Richard D, Pikalov, Andrei, Kim, Edward 2009//. Remission, response without remission, and nonresponse in major depressive disorder: impact on functioning. International clinical psychopharmacology, 24(3): 133.	Intervention
68	Tulen, Joke H M, Volkers, Anita C, van den Broek, Walter W, Bruijn, Jan A 2006//. Sustained effects of phenelzine and tranylcypromine on orthostatic challenge in antidepressant-refractory depression. Journal of clinical psychopharmacology, 26(5): 542.	Publikationstyp
69	Vermeiden M., Kamperman A.M., Witte J.G. Hoogendijk W.J.H., van den Broek W.W., Birkenhäger T.K. 2018//. Outcome of a three-phase treatment algorithm for inpatients with melancholic depression Outcome of a three-phase treatment algorithm for inpatients with melancholic depression, Part A. 84(pp 214-220): #Pages#.	Population
70	Volz, H P, Faltus, F, Magyar, I, Moller, H J 1994//. Brofaromine in treatment-resistant depressed patients--a comparative trial versus tranylcypromine. Journal of affective disorders, 30(3): 209.	Studientyp
71	Wan, Dante D C, Kundhur, Divya, Solomons, Kevin, Yatham, Lakshmi N, Lam, Raymond W 2003//. Mirtazapine for treatment-resistant depression: a preliminary report. Journal of psychiatry & neuroscience : JPN, 28(1): 55.	Publikationstyp
72	Weilburg, J B, Rosenbaum, J F, Biederman, J, Sachs, G S, Pollack, M H, Kelly, K 1989//. Fluoxetine added to non-MAOI antidepressants converts nonresponders to responders: a preliminary report. The Journal of clinical psychiatry, 50(12): 447.	Population
73	Whyte, Ellen M, Basinski, James, Farhi, Panthea, Dew, Mary Amanda, Begley, Amy, Mulsant, Benoit H, Reynolds, Charles F 2004//. Geriatric depression treatment in nonresponders to selective serotonin reuptake inhibitors. The Journal of clinical psychiatry, 65(12): 1634.	Population
74	Yang C, Wen Q, Wang X, Liu X 2005//. Comparative study of citalopram combined with amitriptyline for treatment of refractory depression #journal#, 11(4): 69.	Sprache
75	Yoshimura, Reiji, Kishi, Taro, Hori, Hikaru, Ikenouchi-Sugita, Atsuko, Katsuki, Asuka, Umene-Nakano, Wakako, Iwata, Nakao, Nakamura, Jun 2012//. Comparison of the efficacy between paroxetine and sertraline augmented with	Population

	aripiprazole in patients with refractory major depressive disorder. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry, 39(2): 355.	
76	Yrondi, Antoine, Bennabi, Djamila, Haffen, Emmanuel, Quelard, Delphine, Samalin, Ludovic, Maruani, Julia, Allauze, Etienne, Pierre, Damien, Bougerol, Thierry, Camus, Vincent, D'Amato, Thierry, Doumy, Olivier, Holtzmann, Jerome, Lancon, Christophe, Moliere, Fanny, Moirand, Remi, Nieto, Isabel, Richieri, Raphaelle Marie, Horn, Mathilde, Schmitt, Laurent, Stephan, Florian, Genty, Jean-Baptiste, Vaiva, Guillaume, Walter, Michel, Courtet, Philippe, Leboyer, Marion, Llorca, Pierre-Michel, Marguet, Sophie, Dennis, Nathalie, Schaetz, Dominique, El-Hage, Wissam, Aouizerate, Bruno 2020//. Treatment-Resistant Depression in a Real-World Setting: First Interim Analysis of Characteristics, Healthcare Resource Use, and Utility Values of the FondaMental Cohort. Brain sciences, 10(12): #Pages#.	Intervention
77	Zhao Z, Xian Y, Zhou H et al 2003//. A controlled trial of venlafaxine and paroxetine in treatment-refractory depression #journal#, 13(1): 26.	Sprache
78	Zhu H, Yu J, Zheng H 2003//. A study of switching to mirtazapine for treatment-resistant depression #journal#, 15(6): 355.	Sprache
79	Zisook, Sidney, Johnson, Gary R, Hicks, Paul, Chen, Peijun, Beresford, Thomas, Michalets, James P, Rao, Sanjai, Thase, Michael E, Wilcox, James, Sevilimedu, Varadan, Mohamed, Somaia 2020//. Continuation phase treatment outcomes for switching, combining, or augmenting strategies for treatment-resistant major depressive disorder: A VAST-D report. Depression and anxiety, #volume#(#issue#): #Pages#.	Population
80	Zisook, Sidney, Johnson, Gary R, Tal, Ilanit, Hicks, Paul, Chen, Peijun, Davis, Lori, Thase, Michael, Zhao, Yinjun, Vertrees, Julia, Mohamed, Somaia 2019//. General Predictors and Moderators of Depression Remission: A VAST-D Report. The American journal of psychiatry, 176(5): 348.	Population

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
Clinical Trials.GOV			
1	NCT03450499	.Koirala Institute of Health Sciences. 2019 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Analgesia Effects of Intravenous Ketamine After Spinal Anesthesia for Non-elective Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450499	Population
2	NCT03860831	Ain Shams University. 2019 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine and Midazolam Mixture for Procedural Sedation in Children With Mental Disabilities:. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03860831	Population
3	NCT03414879	Ain Shams University. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Lidocaine Nebulization for Awake Fiberoptic Intubation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03414879	Population
4	NCT04576975	Ain Shams University Ministry of Health K. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion vs Dexmedetomidine Infusion in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04576975	Population
5	NCT02916927	Alameda HS. 2020 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Intravenous Sub-dissociative Dose Ketamine Injection Versus Infusion for Analgesia in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02916927	Population
6	NCT04123652	Allevio Pain MC. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Ambulatory Infusions of Lidocaine and Ketamine for Management of Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04123652	Population
7	NCT03619785	Andrew AHOH. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: US-guided SAPB for Rib Fractures in the ED. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03619785	Population
8	NCT03421275	Anna Meuronen MHDoHaU. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Intranasal Esketamine and Fentanyl for Pain in Minor Trauma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03421275	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
9	NCT03714919	Arlyne Thung Nationwide Children's Hospital. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study: a Non-opioid Technique for Postoperative Adenoidectomy Pain Relief in Pediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03714919	Population
10	NCT00354029	Asker & Baerum Hospital. 2011 Jul 20. ClinicalTrials.gov: Effect of Perioperative i.v. Low-dose S(+) Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00354029	Population
11	NCT01925898	Assaf-Harofeh Medical Center. 2014 Jan 22. ClinicalTrials.gov: A Randomized, Clinical Trial of Oral Midazolam Versus Oral Ketamine for Sedation During Laceration Repair. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01925898	Population
12	NCT02892916	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris Ministry of Health F. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Postoperative Cognitive Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892916	Population
13	NCT02455609	Assiut University. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Ketamine, Dexmedetomidine and Both With Bupivacaine for Postoperative Abdominal Cancer Surgery Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02455609	Population
14	NCT02462174	Assiut University. 2015 Okt 2. ClinicalTrials.gov: Topical Ketamine Versus Caudal Ketamine for Postoperative Analgesia in Children Undergoing Inguinal Herniotomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02462174	Population
15	NCT02651792	Assiut University. 2016 Apr 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine- Propofol Versus Pethidine- Propofol in ERCP. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02651792	Population
16	NCT03018301	Assiut University. 2017 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine and Postoperative Pain Following Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03018301	Population
17	NCT02514980	Assiut University. 2017 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Infra-orbital Nerve Block for Post Operative Analgesia in Children Undergoing Cleft Lip Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514980	Population
18	NCT02462681	Assiut University. 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Ketamine as Adjunctive Analgesic With Bupivacaine in Paravertebral Analgesia for Breast Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02462681	Population
19	NCT03344393	Assiut University. 2017 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Effect of Intraoperative IV Ketamine on Postoperative Morphine Consumption During Intestinal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03344393	Population
20	NCT02720406	Assiut University. 2019 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Topical Ketamine Analgesia in Children Undergoing Tonsillectomy: a Clinical and Serum Level Assays Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02720406	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
21	NCT03647579	Assiut University. 2019 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Versus Midazolam Added to Ketamine in Pediatric Patients Undergoing Bone Marrow Aspiration and Biopsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03647579	Population
22	NCT03133780	Assiut University. 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Sedation During Spinal Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133780	Population
23	NCT04321746	Assiut University. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04321746	Population
24	NCT03248648	Assiut University Ghada Mohammed AboelFadl Abualauon Elbiblawy. 2019 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Intra-articular Neostigmine Versus Ketamine for Postoperative Analgesia in Arthroscopic Knee Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03248648	Population
25	NCT02499341	Attikon H. 2015 Jul 16. ClinicalTrials.gov: A Comparison Study Between Ketamine Versus Tramadol for Pain Management After Major Upper Abdominal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499341	Population
26	NCT02801292	Augusta University. 2016 Jun 15. ClinicalTrials.gov: Ketamine as an Adjuvant Therapy for Acute Vaso Occlusive Crisis in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02801292	Population
27	NCT01480765	Barts & The London NHS Trust. 2012 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Preventing Pain After Heart Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01480765	Population
28	NCT00768430	Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00768430	Intervention
29	NCT00419003	Baylor College of Medicine National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression National Center for Research Resources (NCRR). 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Research Study for Major Depressive Disorder: Investigation of Glutamate Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00419003	Intervention
30	NCT04657107	Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital China Health Promotion Foundation Beijing Haidian Maternal and Child Health Hospital Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University Fourth Hospital of Shijiazhuang City Changzhi Maternal and Child Health Ho. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Safety of S-ketamine in Elective Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04657107	Population
31	NCT03086148	Beijing TH. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Postoperative Depressive Symptom-PASSION. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03086148	Population
32	NCT04425473	Beijing TH. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Esketamine and Perioperative Depressive Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425473	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
33	NCT01089361	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2017 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Immunomodulatory Properties of Ketamine in Sepsis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01089361	Population
34	NCT03962725	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Avoiding Neuromuscular Blockers to Reduce Complications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03962725	Population
35	NCT04209296	Brain and Cognition Discovery Foundation. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Chart Review of Patients Undergoing Ketamine Infusions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04209296	Intervention
36	NCT01591382	Brigham and Women's Hospital. 2017 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Ketamine for Postoperative Pain in Opioid Dependent Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01591382	Population
37	NCT03090776	Brigham and Women's Hospital National Institutes of Health (NIH) National Institute of General Medical Sciences (NIGMS). 2019 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Prevention of Post Mastectomy With Intraoperative Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03090776	Population
38	NCT01538745	Brooke Army Medical Center U.S.. 2013 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine (LDK) Versus Morphine for Acute Pain Control in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01538745	Population
39	NCT03640468	Cairo University. 2018 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Lidocaine as an Adjuvant for Ketamine in Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03640468	Population
40	NCT03844984	Cairo University. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Lidocaine-Ketamine Versus Ketamine for Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03844984	Population
41	NCT04689217	Cairo University. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Nalbuphine is a Comparable Safer Alternative to Fentanyl for Intraoperative Pain Management During Uterine Exteriorization. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04689217	Population
42	NCT02489630	Carilion Clinic Virginia Polytechnic Institute and State University University of Memphis. 2015 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine as an Adjunct to Opiates for Acute Pain in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02489630	Population
43	NCT04176419	Case Comprehensive Cancer Center. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Perioperative Analgesia on Postoperative Opioid Usage and Pain Control in H&N Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04176419	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
44	NCT04179266	CCH Pharmaceuticals Danish Headache Center. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine Intranasal Spray in Treatment of Chronic Cluster Headache. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04179266	Population
45	NCT02252432	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: The Effects of Ketamine and Methadone on Postoperative Pain for Laminectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02252432	Population
46	NCT02442739	Cedars-Sinai Medical Center National Cancer Institute (. 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Preventing Depression in Patients Undergoing Treatment for Pancreatic or Head and Neck Cancers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02442739	Population
47	NCT03407872	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2018 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03407872	Population
48	NCT03965858	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965858	Intervention
49	NCT03965871	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965871	Population
50	NCT03816592	Centre Hospitalier Univ. 2019 Mai 21. ClinicalTrials.gov: Opioid Free Anaesthesia in Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816592	Population
51	NCT02299440	Centre Hospitalier Univ. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Effects of Ketamine in the Acute Phase of Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02299440	Population
52	NCT02421913	Centro MC. 2015 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy of S(+)-Ketamine Administered as a Continuous Infusion for the Control of Postoperative Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421913	Population
53	NCT03829124	Chang Gung MH. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Comparison of Ketamine Combine Propofol vs Propofol Anesthesia in Schizophrenia Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829124	Population
54	NCT02778880	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Pain Reduction With Intranasal Medications for Extremity Injuries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02778880	Population
55	NCT02611921	Children's Hospital Medical Center CRSICWR. 2018 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Study of Intranasal Ketamine for Social Impairment in Autism Spectrum Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611921	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
56	NCT00252122	Children's Hospital of Philadelphia. 2009 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Pilot Study on the Effects of Intravenous Ketamine on Acute Pain Crisis in Patients With Sickle Cell Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00252122	Population
57	NCT04303325	China Medical University C. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Effect of Esketamine on Postoperative DepressionÒ__Gut MicrobiotaÒ__Bispectral Index Data of Depression Patients Undergoing Breast Cancer Operation (ESPOD-BI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04303325	Population
58	NCT03596424	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine and Ketamine in VATS Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03596424	Population
59	NCT01938079	Columbia University. 2016 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic Alterations During ECMO. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938079	Population
60	NCT01558063	Columbia University National Institute of Mental Health (NIMH). 2019 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01558063	Population
61	NCT00595530	Connecticut Children's Medical Center. 2019 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Low-Dose Ketamine Infusion for Children With Sickle Cell Disease-Related Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00595530	Population
62	NCT02602743	Cukurova University. 2017 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Propofol-Ketamine vs Remifentanyl-Ketamine for Sedation in Pediatric Patients Undergoing Colonoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02602743	Population
63	NCT02962999	Cukurova University. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Effect Of Ketamine Infusion In Patients With COPD Applied One Lung Ventilation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02962999	Population
64	NCT04459377	Dalarna County Council SUUCfCRDS. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Ketamine Analgesia in Third Molar Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04459377	Population
65	NCT03431285	Dammam University. 2018 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Acute Painful Crisis in Sickle Cell Disease Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03431285	Population
66	NCT04216888	Dan Iosifescu Nathan Kline Institute for Psychiatric Research. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04216888	Intervention
67	NCT03375671	David Barbic St Paul's Emergency Department Research Fund Centre for Health Evaluation and Outcome Sciences (CH ├%OS) University of British Columbia. 2020 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Rapid Agitation Control With Ketamine in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03375671	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
68	NCT00749203	Dennis Charney United States Department of Defense Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine as a Rapid Treatment for Post-traumatic Stress Disorder (PTSD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00749203	Population
69	NCT04562779	Denver Health and Hospital Authority. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Inpatient Single Dose Interventions for Alcohol Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04562779	Population
70	NCT02636218	Dr.Andrew Baker Defence Research and Development Canada St.Michael's Hospital T. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion in Neurologic Deficit. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636218	Population
71	NCT03751423	Dr.Marie Eve Sophie Bussiere-Cote Queen's University. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine for Pain Control During First Trimester Surgical Abortion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03751423	Population
72	NCT02063620	Duzce University. 2019 Apr 22. ClinicalTrials.gov: The Effect of Anesthetic Agents Management on ECG Changes of Patients Who Were Operated Under RIVA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02063620	Population
73	NCT01524237	Eli Lilly and Company. 2013 Aug 2. ClinicalTrials.gov: A Study of LY2979165 and LY2140023 in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01524237	Population
74	NCT03408340	Emory University. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Paravertebral Nerve Blocks in Neonates. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03408340	Population
75	NCT03146806	Emory University. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Intranasal (NAS) Ketamine for Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03146806	Population
76	NCT03264430	Esam Eldin Mohamed Abdalla Assiut University. 2018 Jan 17. ClinicalTrials.gov: Adding Ketamine to Low Dose Bupivacaine in Saddle Block for Perianal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264430	Population
77	NCT03017248	Faculty of Medicine S. 2017 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Low-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017248	Population
78	NCT04365686	Fayoum University Hospital. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Smooth Extubation With Ketofol for Induction of General Anesthesia in Laparoscopic Drilling of Polycystic Ovary. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04365686	Population
79	NCT02782429	Flavia orange Rebeca Gonelli Albanez da Cunha Andrade Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira. 2016 Mai 25. ClinicalTrials.gov: The Role of Ketamine in Preventing Cognitive Dysfunctions in Postoperative Period of Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02782429	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
80	NCT03525821	Fondation L. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine and Fracture Reduction in Pediatric Emergencies (KETAPED). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525821	Population
81	NCT04360070	Fraser H. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: The Application of Ketamine for Sedation in Patients With Cardiac Arrest. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04360070	Population
82	NCT02908945	Fraser Health University of British Columbia. 2017 Jun 22. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on the WAVCNS Index During General Anesthesia: A Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02908945	Population
83	NCT02571491	Fundaci ├ │ Sant Joan de D ├®u Instituto de Salud Carlos III. 2015 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Efficacy of Ketamine in Pediatric Patients With Idiopathic Scoliosis After Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02571491	Population
84	NCT03756961	G ├¾teborg University. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Effects of an Opioid Free/Sparing Care Pathway for Patients Undergoing Obesity Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756961	Population
85	NCT00471445	Gary Morrow National Cancer Institute (NCI) University of Rochester. 2015 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Topical Amitriptyline and Ketamine Cream in Treating Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy in Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00471445	Population
86	NCT03096444	Gil Yosipovitch University of Miami. 2019 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Antipruritic Effect of Topical Ketamine, Amitriptyline, and Lidocaine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03096444	Population
87	NCT04667936	Goethe University. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Sedation in COVID-19 ARDS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04667936	Population
88	NCT04037085	Grace Lim MMUoP. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Ketamine to Improve Recovery After Cesarean Delivery - Part 1. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04037085	Population
89	NCT04436250	Grand H ├Ãpital dC. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: ESKETamine for FIBromyalgia Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04436250	Population
90	NCT03249025	Hamilton Health Sciences Corporation. 2017 Aug 15. ClinicalTrials.gov: Lidocaine-Ketamine for Management of Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03249025	Population
91	NCT01951911	Haukeland University Hospital. 2017 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Ketamine in Malignant Neuropathic Pain Relief. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01951911	Population
92	NCT02967640	Helse M ├╕re og Romsdal HF. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Does Subacromial Injection With Glutamate Receptor Antagonist, Ketamine, Attenuate Pain in Rotator Cuff Tendinopathy?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02967640	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
93	NCT02103881	Hennepin Healthcare Research Institute. 2017 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Haloperidol for Severe Agitation Outside the Hospital. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02103881	Population
94	NCT01823328	Hennepin Healthcare Research Institute. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Etomidate for Rapid Sequence Intubation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01823328	Population
95	NCT00129597	Hospices Civils dL. 2007 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketalar to Prevent Postoperative Chronic Pain After Mastectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00129597	Population
96	NCT03753737	Hospices Civils dL. 2019 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Personality Disorders and Substance Use Disorders in a Sexual Context in the Man Having Sex With Other Men Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03753737	Population
97	NCT03915938	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Ketamine's Effect Changes the Cortical Electrophysiological Activity Related to Semantic Affective Dimension of Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03915938	Population
98	NCT02515422	Huseyin Aksoy Kayseri Education and Research Hospital. 2015 Aug 4. ClinicalTrials.gov: Subcutaneous Wound Infiltration of Ketamine or Bupivacaine Pain Perception After Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02515422	Population
99	NCT00209885	Hvidovre University Hospital. 2005 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Optimal Multimodal Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00209885	Population
100	NCT00209872	Hvidovre University Hospital. 2007 Nov 7. ClinicalTrials.gov: Optimal Multimodal Analgesia in Abdominal Hysterectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00209872	Population
101	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01880593	Intervention
102	NCT02643979	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Propofol Combination Versus Propofol for Upper Gastrointestinal Endoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02643979	Population
103	NCT01296347	Imperial College Healthcare NHS Trust National Institute for Health Research UK. 2019 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Low Dose Peri-operative IV Ketamine for Chronic Post-surgery Pain Prevention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01296347	Population
104	NCT02256358	Inje University. 2014 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Comparison of Effects of Intravenous Midazolam and Ketamine on Emergence Agitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02256358	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
105	NCT02150759	Inje University. 2019 Apr 29. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine-ketamine in Femur Proximal Fracture Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02150759	Population
106	NCT01827020	Inonu University. 2013 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine Addition to Lidocaine in Rhinoplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01827020	Population
107	NCT01870219	Inonu University. 2013 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Effects of Sevoflurane and Ketamine on QT in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01870219	Population
108	NCT02267980	Inonu University. 2014 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Effect of the Addition of Ketamine to Sevoflurane Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02267980	Population
109	NCT02819375	Inonu University. 2019 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Comparison of Propofol, Propofol-remifentanil and Propofol-ketamine Anesthesia During Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02819375	Population
110	NCT02049411	Instituto Mexicano del Seguro Social National Polytechnic Institute. 2014 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Changes of the Short Portable Mental Status Questionnaire. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02049411	Population
111	NCT01807429	Isfahan University of Medical Sciences. 2013 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: Is Analgesic Effect of Low Dose Ketamine-midazolam the Same as Morphine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01807429	Population
112	NCT03349216	Isfahan University of Medical Sciences. 2017 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Bier's Block Versus Systemic Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03349216	Population
113	NCT03499886	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Low-Dose Intravenous Ketamine Bolus Versus Conventional Technique. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03499886	Population
114	NCT04220489	Jacques E.Chelly University of Pittsburgh. 2020 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Perioperative Ketamine in Opioid-Tolerant Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220489	Population
115	NCT00548964	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Continuation Ketamine in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00548964	Intervention
116	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918318	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
117	NCT01780259	Janssen Research & Development L. 2013 Aug 9. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01780259	Population
118	NCT01980303	Janssen Research & Development L. 2014 Jan 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Japanese and Caucasian Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01980303	Population
119	NCT02060929	Janssen Research & Development L. 2014 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine Administered With and Without a Nasal Guide on the Intranasal Device. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060929	Population
120	NCT02129088	Janssen Research & Development L. 2014 Jul 25. ClinicalTrials.gov: A Pharmacokinetic, Safety and Tolerability Study of Esketamine in Healthy Elderly and Adult Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02129088	Population
121	NCT02094378	Janssen Research & Development L. 2014 Okt 16. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effect of Intranasal Esketamine on Cognitive Functioning in Healthy Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02094378	Population
122	NCT02228239	Janssen Research & Development L. 2014 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effects of Esketamine on Safety of On-road Driving in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02228239	Population
123	NCT02343289	Janssen Research & Development L. 2015 Sep 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Absolute Bioavailability of Intranasal and Oral Esketamine and the Effects of Clarithromycin on the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02343289	Population
124	NCT02154334	Janssen Research & Development L. 2015 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effects of Allergic Rhinitis and Co-administration of Mometasone or Oxymetazoline on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02154334	Population
125	NCT02674295	Janssen Research & Development L. 2016 Sep 2. ClinicalTrials.gov: A Mass Balance Study With a Microtracer Dose of 14C-esketamine in Healthy Male Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02674295	Population
126	NCT02568176	Janssen Research & Development L. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic Study of Intranasal Esketamine and Its Effects on the Pharmacokinetics of Orally-Administered Midazolam and Bupropion in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02568176	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
127	NCT02345148	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly and and Healthy Younger Adult Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02345148	Population
128	NCT02857777	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly Japanese, and Healthy Younger Adult Japanese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857777	Population
129	NCT02682225	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Crossover Study to Evaluate the Abuse Potential of Intranasal Esketamine Compared to Racemic Intravenous Ketamine in Nondependent, Recreational Drug Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682225	Population
130	NCT02611505	Janssen Research & Development L. 2017 Mai 15. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effects of Hepatic Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611505	Population
131	NCT03298906	Janssen Research & Development L. 2017 Dez 20. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effect of Ticlopidine on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03298906	Population
132	NCT02737605	Janssen Research & Development L. 2018 Apr 11. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effects of Esketamine on Cardiac Repolarization in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02737605	Population
133	NCT02846519	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Han Chinese, Korean, Japanese, and Caucasian Participants and the Effects of Rifampin on the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02846519	Population
134	NCT02606084	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02606084	Population
135	NCT02919579	Janssen Research & Development L. 2019 Apr 24. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effects of a Single-Dose and Repeat-Administration of Intranasal Esketamine on On-Road Driving in Participants With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02919579	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
136	NCT03808259	Janssen Research & Development L. 2019 Sep 12. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Different Modes of (S) Ketamine Administration in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03808259	Population
137	NCT03829579	Janssen Research & Development L. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829579	Vergleichstherapie
138	NCT02417064	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02417064	Intervention
139	NCT02497287	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 6. ClinicalTrials.gov: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02497287	Studientyp
140	NCT02133001	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: A Double-blind Study to Assess the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Participants Who Are Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02133001	Population
141	NCT02493868	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02493868	Vergleichstherapie
142	NCT01627782	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01627782	Intervention
143	NCT01640080	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01640080	Intervention
144	NCT01998958	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01998958	Vergleichstherapie
145	NCT04300621	Janssen Research & Development L. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: A Study of Different Oral Thin Film (S)-Ketamine Formulations for Sublingual Administration in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300621	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
146	NCT04282746	Janssen Research & Development L. 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: A Study of Sublingually Administered (S)-Ketamine Oral Solution in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04282746	Population
147	NCT03097133	Janssen Research & Development L. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: 54135419SUI3002: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03097133	Population
148	NCT03039192	Janssen Research & Development L. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: 54135419SUI3001: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03039192	Population
149	NCT03185819	Janssen Research & Development L. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Pediatric Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03185819	Population
150	NCT02782104	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02782104	Studientyp
151	NCT04599855	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04599855	Vergleichstherapie
152	NCT03434041	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03434041	Studienstatus
153	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852160	Studienstatus

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
154	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04338321	Studienstatus
155	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04476446	Studientyp
156	NCT02866071	Jason McMullan University of Cincinnati. 2020 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine as an Adjunct to Fentanyl for the Prehospital Treatment of Acute Traumatic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02866071	Population
157	NCT00488787	Javelin P. 2008 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Intranasal Ketamine for the Treatment of Postoperative Dental Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00488787	Population
158	NCT00520104	Javelin P. 2008 Feb 29. ClinicalTrials.gov: Determination of Drug Interactions of Certain Nasal Medications With Intranasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00520104	Population
159	NCT00662883	Javelin P. 2008 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Assessing the Effects of a Nasal Corticosteroid on PMI-150 (Intranasal Ketamine). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00662883	Population
160	NCT02925858	Jewish General Hospital. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine on Analgesia Post-Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02925858	Population
161	NCT02117401	Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co. L. 2014 Jul 15. ClinicalTrials.gov: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Study of Muscle Relaxation Effect and Safety of Mivacurium Chloride in Pediatric Surgery Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02117401	Population
162	NCT01165294	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2010 Aug 6. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Attentiveness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01165294	Population
163	NCT01101659	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2014 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine Challenge Study With JNJ-40411813. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01101659	Population
164	NCT01325493	Julia Finkel Children's National Research Institute. 2016 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine Study on Opioid Tolerance and Hyperalgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01325493	Population
165	NCT01504659	Juvenile Bipolar Research Foundation. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine In the Treatment of Pediatric Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504659	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
166	NCT02732132	Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital. 2016 Apr 11. ClinicalTrials.gov: A Comparison of the Sedation During Endoscopy in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02732132	Population
167	NCT02839928	Kaplan Medical Center. 2016 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Nasal Ketamine for Minor Procedures in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02839928	Population
168	NCT04628559	Karadeniz Technical University. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Perioperative Effects of Dexmedetomidine and Ketamine Sedation in Septorhinoplasty Operations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04628559	Population
169	NCT04656886	King's College London Johnson & Johnson. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine's Actions on Rumination Mechanisms as an Antidepressant. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04656886	Population
170	NCT02543385	KK Women's and Children's Hospital. 2015 Sep 7. ClinicalTrials.gov: S Ketamine Use in Total Abdominal Hysterectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02543385	Population
171	NCT03231683	KK Women's and Children's Hospital. 2017 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Use of S+Ketamine During Target-Controlled Intravenous Anaesthesia After Abdominal Hysterectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03231683	Population
172	NCT03947099	Klarisana Physician Services. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion Therapy for the Treatment of PTSD in Paramedics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03947099	Population
173	NCT02109510	Korea University. 2014 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Comparative Study of Nonintubated Anesthesia Versus Intubated General Anesthesia in Single Port Thoracoscopic Bullectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02109510	Population
174	NCT02828566	Lawson Health Research Institute. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine for Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02828566	Population
175	NCT02402868	Lawson Health Research Institute. 2018 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Intranasal Versus Intravenous Ketamine for Procedural Sedation in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402868	Population
176	NCT03389022	Lithuanian University of Health Sciences. 2018 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Postoperative Pain in Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03389022	Population
177	NCT04283058	Loma Linda University Sarah Capalla Ebony HIllery Kaushik Mukherjee Timothy Lee. 2020 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283058	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
178	NCT03049930	Loyola University. 2019 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion as the Main Analgesic in Burn Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03049930	Population
179	NCT01506921	Lund University. 2012 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Racemic Ketamine Versus S-ketamine With Arterial Spin Labeling (ASL)-MRI in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01506921	Population
180	NCT02920528	Lundquist Institute for Biomedical Innovation at Harbor-UCLA Medical Center Air Force Research Laboratory. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Subdissociative Dose Ketamine for Treatment of Acute Pain in Subjects With Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02920528	Population
181	NCT03425734	Mai Madkour Cairo University. 2018 Feb 8. ClinicalTrials.gov: The Effect of Dexmedetomidine on Kidney Perfusion in Paediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03425734	Population
182	NCT01339065	Makerere University. 2011 Apr 20. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Production of Inflammatory Markers in Post Operative Patients in Mulago Hospital. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01339065	Population
183	NCT02434939	Makerere University. 2016 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Low-dose Ketamine vs Morphine for Vaso-occlusive Crisis in Sicklers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02434939	Population
184	NCT03793075	Mansoura University Hospital. 2019 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Propofol Effect on the Immune-mediatory Response for Abdominal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03793075	Population
185	NCT04480918	Mark Niciu University of Iowa. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480918	Intervention
186	NCT02532153	Massachusetts General Hospital. 2017 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: The Impact of Ketamine on the Reward Circuitry of Suicidal Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02532153	Population
187	NCT01260649	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 22. ClinicalTrials.gov: N-methyl-D-aspartate Antagonist (Ketamine) Augmentation of Electroconvulsive Treatment for Severe Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260649	Population
188	NCT00833755	Massachusetts General Hospital. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine on Opioid-Induced Hyperalgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00833755	Population
189	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Jul 24. ClinicalTrials.gov: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149991	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
190	NCT02544607	Massachusetts General Hospital Brain & Behavior Research Foundation National Institutes of Health (NIH). 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression: An MRI Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02544607	Intervention
191	NCT02669043	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Physiological and Cognitive Biomarkers for Ketamine's Antidepressant Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669043	Intervention
192	NCT01920555	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai Stanford University University of Texas Yale University. 2018 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01920555	Intervention
193	NCT01367119	Mayo C. 2013 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01367119	Intervention
194	NCT01680172	Mayo C. 2016 Feb 29. ClinicalTrials.gov: Oral Ketamine in the Treatment of Depression and Anxiety in Patients With Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01680172	Population
195	NCT02094898	Mayo C. 2017 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression and Suicide Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02094898	Intervention
196	NCT02554253	Mayo C. 2020 Apr 6. ClinicalTrials.gov: The Impact of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction, Delirium, and Renal Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02554253	Population
197	NCT01065350	Mayo Clinic Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2013 Mai 3. ClinicalTrials.gov: A Comparison of Ketofol (Ketamine and Propofol Admixture) Versus Propofol as Induction Agents on Hemodynamic Parameters. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065350	Population
198	NCT03156504	Mayo Clinic National Network of Depression Centers. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: The BIO-K Study: A Single-Arm, Open-Label, Biomarker Development Clinical Trial of Ketamine for Non-Psychotic Unipolar Major Depression and Bipolar I or II Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03156504	Intervention
199	NCT02234011	Mclean H. 2017 Mai 12. ClinicalTrials.gov: A Trial of Intranasal Ketamine for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02234011	Population
200	NCT01022840	Medical University of Graz. 2012 Okt 2. ClinicalTrials.gov: The Preemptive Analgetic Potency of Low Dose S-Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01022840	Population
201	NCT01755169	Medical University of South Carolina. 2017 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Chronic Kid's (KiCK) Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01755169	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
202	NCT04177706	Medical University of South Carolina National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine for the Treatment of Opioid Use Disorder and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04177706	Intervention
203	NCT01394757	Medical University of Vienna. 2013 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Network Dysfunction, Schizophrenia and Pharmacological Magnetic Resonance Imaging (phMRI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01394757	Population
204	NCT02717052	Medical University of Vienna. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Positron Emission Tomography Assessment of Ketamine Binding of the Serotonin Transporter. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717052	Population
205	NCT04587778	Medical University of Vienna. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Imaging Neural Correlates of Ketamine Using PET/MR. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04587778	Population
206	NCT04260659	Medical University of Warsaw. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Opioid Free vs Opioid Based Anesthesia for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04260659	Population
207	NCT03959852	Mercy HO. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Sub-Dissociative Ketamine and Fentanyl to Treat Moderate to Severe Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03959852	Population
208	NCT04266288	MercyOne Des Moines Medical Center. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Ketamine for Depression and Suicidal Ideation in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266288	Population
209	NCT02431663	Meyer Children's Hospital Ospedali Riuniti Ancona Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola Malpighi University of Padova Bambino Ges ├Í Hospital and Research Institute Catholic University of the Sacred Heart IRCCS Burlo Garofolo. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Refractory Convulsive Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431663	Population
210	NCT02726867	Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center L. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Levetiracetam, Lacosamide and Ketamine as Adjunctive Treatment of Refractory Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02726867	Population
211	NCT03312894	Millennium Pharmaceuticals I. 2018 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of TAK-653 in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03312894	Intervention
212	NCT02334059	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Effect of Single Dose Ketamine and Magnesium on Postoperative Pain in Patients Undergoing Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02334059	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
213	NCT02940509	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Magnesium in Post-operative Pain Control in Patients Treated With Opioids. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02940509	Population
214	NCT03290495	Minia University. 2017 Nov 28. ClinicalTrials.gov: Ketamine Effect on Isoflurane Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290495	Population
215	NCT04508894	Minia University. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Dexmedetomidine in Supraclavicular Brachial Plexus Block. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04508894	Population
216	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2019 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02577250	Intervention
217	NCT04095455	National Cancer Institute. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: The Effect Of Ultrasound-guided Modified Pectoral Nerves Block Versus Ketamine Plus Magnesium Infusion On Analgesic Profile In Breast Cancer Surgeries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04095455	Population
218	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973268	Intervention
219	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742557	Intervention
220	NCT02048423	Nationwide CH. 2014 Jan 29. ClinicalTrials.gov: An Open Prospective Trial of IV Ketamine in Suicidal Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02048423	Population
221	NCT04260607	Naval Medical Center. 2020 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Initiating Ketamine in Acutely Suicidal Patients in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04260607	Population
222	NCT03396601	NeuroRx ITHI. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: NRX100 vs. Placebo for Rapid Stabilization of Acute Suicidal Ideation and Behavior in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396601	Population
223	NCT03396068	NeuroRx ITHIVI. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: NRX-101 for Maintenance of Remission From Severe Bipolar Depression in Patients With Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396068	Population
224	NCT01833897	New York State Psychiatric Institute. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: NMDA Antagonists in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01833897	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
225	NCT01100255	New York State Psychiatric Institute. 2017 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of Ketamine in Adults With Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01100255	Population
226	NCT02206776	New York State Psychiatric Institute. 2017 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial of Intranasal Ketamine vs. Intranasal Midazolam in Individuals With OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02206776	Population
227	NCT02596022	New York State Psychiatric Institute. 2018 Jun 15. ClinicalTrials.gov: The Effect of Glutamatergic Modulation on Cocaine Self-administration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596022	Population
228	NCT04084860	New York State Psychiatric Institute. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: The Role of Brief Potent Glutamatergic Modulation in Addressing Problem Drinking. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04084860	Population
229	NCT03336398	New York State Psychiatric Institute. 2020 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Investigation of the NMDA Antagonist Ketamine as a Treatment for Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336398	Population
230	NCT01944293	New York State Psychiatric Institute Brain & Behavior Research Foundation. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Suicidality in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01944293	Population
231	NCT02062658	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2016 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Extending Ketamine's Effects in OCD With Exposure and Response Prevention (EX/RP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02062658	Population
232	NCT02134951	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Biomarker Assessment of Glutamatergic Target Engagement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02134951	Population
233	NCT01700829	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine in the Treatment of Suicidal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01700829	Population
234	NCT04589208	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Mechanisms of Psychosis and Target Engagement (SA1). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04589208	Population
235	NCT04640636	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Nov 23. ClinicalTrials.gov: IM Ketamine vs Midazolam for Suicidal ER Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04640636	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
236	NCT02539511	New York State Psychiatric Institute National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Modulation of Disordered Alcohol Use. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539511	Population
237	NCT02437344	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2019 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Modulation to Facilitate Naltrexone Initiation in Opioid Dependence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437344	Population
238	NCT03345173	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Facilitating Rapid Naltrexone Initiation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03345173	Population
239	NCT03344419	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Modulation to Facilitate the Behavioral Treatment of Cocaine Use Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03344419	Population
240	NCT02946489	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Facilitating the Behavioral Treatment of Cannabis Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02946489	Population
241	NCT02422290	New York State Psychiatric Institute New York Presbyterian Hospital. 2020 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine Treatment for Pediatric-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422290	Population
242	NCT02827526	NorthShore University HealthSystem. 2020 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Methadone and Ketamine for Spinal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02827526	Population
243	NCT04144153	Northwell H. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Opioid Free Anesthesia and Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04144153	Population
244	NCT01881763	Northwell Health National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2017 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine as an Augmentation Strategy for Electroconvulsive Therapy (ECT) in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01881763	Intervention
245	NCT01250418	Northwestern University. 2014 Aug 28. ClinicalTrials.gov: SNAP VS BIS(OAA/S) Scale During a Sedation Regimen With and Without Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01250418	Population
246	NCT01677650	Northwestern University. 2015 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenomics of Methadone in Spine Fusion Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01677650	Population
247	NCT01997515	Northwestern University. 2019 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Effect After Laparoscopic Gastric Reduction: A Randomized, Double-Blinded, Placebo Controlled Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01997515	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
248	NCT03756129	Novartis PN. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756129	Intervention
249	NCT02424591	NYU LH. 2017 Jun 14. ClinicalTrials.gov: A Comparison of Intra-op Ketamine vs Placebo in Patients Having Spinal Fusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02424591	Population
250	NCT02106325	NYU LH. 2018 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine as a Rapidly-Acting Antidepressant in Depressed Emergency Department Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02106325	Population
251	NCT02452060	NYU LH. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Study on the Use of Low Dose Ketamine After Gastric Bypass and Gastrectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02452060	Population
252	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01868802	Intervention
253	NCT04597320	Peking University. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Esketamine Sedation and Fentanyl Sedation in Pediatric Dental Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04597320	Population
254	NCT03336541	Peking University First Hospital. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Low-dose Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336541	Population
255	NCT03927378	Peking University First Hospital. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Low-dose S-Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927378	Population
256	NCT04414943	Peking University First Hospital. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Low-dose S-ketamine in Women With Prenatal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04414943	Population
257	NCT03609190	Psychiatric University Hospital Z. 2019 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: A Multimodal Neuroimaging Study of Brain Activation Patterns Under Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03609190	Population
258	NCT00137085	Queen's University The Physicians' Services Incorporated Foundation. 2007 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Fentanyl as an Adjunct to Propofol-Assisted Emergency Department Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137085	Population
259	NCT02000206	Rabin Medical Center. 2013 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Comparison of Propofol/Alfentanil With Propofol/Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02000206	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
260	NCT02743104	Rabin Medical Center. 2017 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Ketamine vs Propofol for Sedation During Pediatric Bronchoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743104	Population
261	NCT00437814	Rambam Health CC. 2007 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine (Ketalar) on Intracranial Pressure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00437814	Population
262	NCT02220400	RenJi H. 2014 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine Prevent POCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220400	Population
263	NCT03633058	Rett Syndrome Research Trust Vanderbilt University Medical Center. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Ketamine for the Treatment of Rett Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03633058	Population
264	NCT02085577	Rigshospitalet DGUHC. 2017 Apr 28. ClinicalTrials.gov: The Effect of Intraoperative Ketamine on Opioid Consumption and Pain After Spine Surgery in Opioid-dependent Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02085577	Population
265	NCT02341963	Rush University Medical Center. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: A Pilot Clinical Trial of Oral Ketamine for Acute Pain Management After Amputation Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02341963	Population
266	NCT03852797	Samuel Lunenfeld Research Institute. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Spontaneous and Oxytocin-induced Contractility After Exposure to Intravenous Anesthetic Agents: an In-vitro Study in Human Myometrium. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852797	Population
267	NCT03788889	Santa Barbara CH. 2019 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Alcohol Withdrawal Syndrome Treated With Adjunctive Phenobarbital or Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03788889	Population
268	NCT02836288	Scott AI. 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Study of Oral Ketamine Versus Placebo for Treating Depression in Patients Undergoing Treatment for Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836288	Population
269	NCT04613869	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: The Effect of Esketamine on Patients Undergoing Tumor Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04613869	Population
270	NCT04664530	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: The Study on the Esketamine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04664530	Population
271	NCT04682782	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Small-dose Esketamine Infusion for Pain Control in Burn Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04682782	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
272	NCT04553536	Second Hospital of Shanxi Medical University. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Cardiovascular Protection Conservative Effects of Esketamine Versus ┬m-opioid Receptor Agonists in General Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04553536	Population
273	NCT04669665	Seelos Therapeutics I. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: A Study of SLS-002 (Intranasal Racemic Ketamine) in Adults With Major Depressive Disorder at Imminent Risk of Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04669665	Population
274	NCT04259476	Services Institute of Medical Sciences P. 2020 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Low Dose Perioperative Ketamine Infusion and it's Effect on Postoperative Pain Score, Sedation Score and Narcotic Consumption in Patients Undergoing Spine Surgery: A Prospective Randomized Double Blind Control Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04259476	Population
275	NCT02644629	Shalvata Mental Health Center. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Intra-nasal vs. Intra-venous Ketamine Administration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02644629	Population
276	NCT02219867	Sheba Medical Center Tel Aviv University. 2014 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219867	Intervention
277	NCT01573741	Shi Jinyun Jinling Hospital C. 2012 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Study of Ketamine as an Antidepressant in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01573741	Population
278	NCT03545503	South East Area Health Education Center WNNHRMC. 2018 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Evaluating the Hemodynamic Effects of Ketamine Versus Etomidate During Rapid Sequence Intubation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03545503	Population
279	NCT02661061	St Patrick's Hospital I. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Relapse Prevention in Recurrent Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02661061	Intervention
280	NCT03256162	St Patrick's Hospital I. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Ketamine as an Adjunctive Therapy for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256162	Population
281	NCT04082858	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine Interleaved With Electroconvulsive Therapy for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04082858	Population
282	NCT02414932	St Patrick's Hospital IHRB. 2017 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression Relapse Prevention Following ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02414932	Population
283	NCT03861988	Stanford University. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Ketamine Versus Saline in Depressed Patients Undergoing Anesthesia for Non-cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03861988	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
284	NCT00553839	Stanford University University of Colorado D. 2016 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetics of Ketamine in Infants and Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00553839	Population
285	NCT02624596	Stanford University University of Connecticut. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Understanding How Ketamine Brings About Rapid Improvement in OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624596	Population
286	NCT02593643	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2017 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine vs. Active Placebo on Suicidal Ideation in Depressed Inpatients With Major Depressive Disorder or Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02593643	Population
287	NCT03666390	Taipei Veterans General Hospital T. 2018 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Using a Low Dose of Ketamine vs. Active Placebo in Treating Severe Depression and Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03666390	Population
288	NCT01892189	Takeda. 2017 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Effects of TAK-063 on Preventing Ketamine-Induced Brain Activity Changes as Well as Psychotic-Like Symptoms in Healthy Male Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01892189	Population
289	NCT02397356	Tampere University Hospital. 2018 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Inhaled Nebulised S(+)-Ketamine for Postoperative Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397356	Population
290	NCT01948336	TC Erciyes University. 2013 Sep 23. ClinicalTrials.gov: The Effects of Dexmedetomidine on Early Stage Renal Functions in Pediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01948336	Population
291	NCT01955135	TC Erciyes University. 2013 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Anesthesia for Retinopathy of Prematurity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01955135	Population
292	NCT02072083	TC Erciyes University. 2015 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Intranasal Dexmedetomidine vs Midazolam-ketamine Combination for Premedication of Pediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02072083	Population
293	NCT00534586	Technische Univ. 2007 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Anesthetics and Auditory, Visceral, and Heat Evoked Potentials. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00534586	Population
294	NCT00532662	Tehran University of Medical Sciences. 2010 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Postoperative Analgesia by Epidural vs IV Ketamine Concurrent With Caudal Anesthesia in Pediatric Orthopedic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00532662	Population
295	NCT02909465	Tehran University of Medical Sciences. 2017 Nov 7. ClinicalTrials.gov: Reducing Ketamine-Induced Agitation, by Midazolam or Haloperidol Premedication After Adult Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02909465	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
296	NCT02817477	Tel Aviv Medical Center. 2016 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine for Acute Traumatic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02817477	Population
297	NCT00625911	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2008 Feb 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Improves Post-Thoracotomy Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00625911	Population
298	NCT03041506	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2017 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Interscalene Nerve Block vs. Sedation for Shoulder Dislocation Reduction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03041506	Population
299	NCT02522377	The CC. 2019 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02522377	Intervention
300	NCT04061941	The University of Hong Kong Beat Drugs Fund Association. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Change in Cognitive Function in Stimulant Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04061941	Population
301	NCT02422303	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2018 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Effects of Low Dose Ketamine Given at Induction of Anesthesia on Postoperative Mood in Patients With Depressive Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422303	Intervention
302	NCT04658420	The University of Texas Health Science Center at Tyler National Institutes of Health (NIH) The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: A Single Ketamine Infusion Combined With Music for Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04658420	Population
303	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935595	Intervention
304	NCT04011592	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Efficacy And Tolerability Of Sub-Anesthetic Ketamine In Postpartum Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04011592	Population
305	NCT02684019	Theodor Bilharz Research Institute. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Goal Directed Propofol Sedation With Magnesium Sulphate Versus Dexmedetomidine for ERCP Procedure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02684019	Population
306	NCT03896256	Thomas Jefferson University. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Refractory Chronic Migraine: a Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896256	Population
307	NCT04643132	Tianjin Medical University General Hospital. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: S-ketamine Prevents Postoperative Pain and Cognitive Dysfunction After Tibial Fracture. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04643132	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
308	NCT04691076	Tianjin Union Medical Center. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Effect of Low-dose Esketamine Combined With Target-controlled Infusion of Propofol for Painless Gastrointestinal Endoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04691076	Population
309	NCT02113150	Turkiye Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital. 2014 Apr 14. ClinicalTrials.gov: A Comparison of the Effects of Ketamine and Remifentanil on Serum Cystatin-c Levels in CABG Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02113150	Population
310	NCT02994173	Turku University Hospital University of Turku University of Helsinki. 2019 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Dose-response of Ketamine in Patient Controlled Analgesia in Orthopaedic Surgery Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994173	Population
311	NCT00232492	Ullevaal University Hospital University of Oslo Oslo University Hospital. 2011 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine on Acute Pain in Females and Males. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00232492	Population
312	NCT03979105	Universidad dA. 2019 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Cardiovascular Safety After Continuous Ketamine Infusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979105	Population
313	NCT01651988	Universidad dC. 2012 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Ketamine-Propofol for Short Surgical Procedures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01651988	Population
314	NCT02136641	Universidad dC. 2014 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Study of Comparison of the Effectiveness of Three Diagrams for Sedation in Spinal Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02136641	Population
315	NCT03724019	Universidade dP. 2018 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Impact of the Use of Ketamine in Laparoscopic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03724019	Population
316	NCT00902395	Universidade Federal de Goias Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├╢fico e Tecnol ├│gico. 2015 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Moderate Sedation for Dental Treatment of Young Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00902395	Population
317	NCT02447289	Universidade Federal de Goias Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├╢fico e Tecnol ├│gico. 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Midazolam and Ketamine Effect Administered Through the Nose for Sedation of Children for Dental Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02447289	Population
318	NCT03290625	Universidade Federal de Goias Funda ├§ ├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de Goi ├ís (FAPEG). 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Intranasal Sedation With Dexmedetomidine and Ketamine in Pediatric Dentistry (NASO II). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290625	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
319	NCT04119180	Universidade Federal de Goias University of Sao Paulo King's College London. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Sedation Versus Protective Stabilization for Pediatric Dental Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04119180	Population
320	NCT02233452	Universidade Federal de Santa Maria Santa Casa de Miseric ├ rdia de Belo Horizonte Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2014 Sep 8. ClinicalTrials.gov: Methadone and Ketamine for Neuropathic Pain Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02233452	Population
321	NCT02284204	Universidade Federal dG. 2017 Jan 11. ClinicalTrials.gov: Sevoflurane Associated With Oral Midazolam and Ketamine for Dental Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02284204	Population
322	NCT03067103	Universidade Federal dG. 2017 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Comparison of Peritonsillar Infiltration of Tramadol Ketamine and Placebo on Pediatric Posttonsillectomy Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067103	Population
323	NCT03643913	Universitaire Ziekenhuizen Leuven MSD Belgium BVBA. 2019 Nov 7. ClinicalTrials.gov: The Effect of Deep Neuromuscular Block and Reversal With Sugammadex on Surgical Conditions and Perioperative Morbidity in Shoulder Surgery Using a Deltopectoral Approach. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03643913	Population
324	NCT04490031	Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Ketamine as Sedative Agent in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04490031	Population
325	NCT03954379	University Health Network T. 2020 Apr 10. ClinicalTrials.gov: IPACK Study in Total Knee Arthroplasty Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03954379	Population
326	NCT03410446	University Health Network T. 2020 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Study of Ketamine for Depression in Cancer Patients Receiving Palliative Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03410446	Population
327	NCT04009759	University Hospital A. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Morphine or/and Ketamine in Out-of-hospital Cardiac Arrest. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04009759	Population
328	NCT00847418	University Hospital BS. 2010 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nasally Applied Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00847418	Population
329	NCT01275547	University Hospital BS. 2013 Jan 29. ClinicalTrials.gov: The Analgesic Effect of Combined Treatment With Intranasal S-ketamine and Intranasal Midazolam. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01275547	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
330	NCT04666623	University Hospital BS. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Compare the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Chronic Opioid Refractory Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04666623	Population
331	NCT02433041	University Hospital BSKB. 2019 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Baden Prevention and Reduction of Incidence of Postoperative Delirium Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02433041	Population
332	NCT00313378	University Hospital C. 2013 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Effects of Perioperative Systemic Ketamine on Development of Long-term Neuropathic Pain After Thoracotomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00313378	Population
333	NCT00618423	University Hospital G. 2013 Apr 15. ClinicalTrials.gov: The Effect of Perioperative Ketamine on Acute and Chronic Pain After Major Back Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00618423	Population
334	NCT04028141	University Hospital G. 2019 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a New Protocol for Adult Procedural Sedation With Ketamine-propofol in a 1 on 4 Ratio. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04028141	Population
335	NCT01517828	University Hospital M. 2014 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Intranasal Midazolam Versus Intranasal Ketamine to Sedate Newborns for Intubation in Delivery Room. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01517828	Population
336	NCT02657031	University Medical Center of Southern Nevada. 2017 Dez 11. ClinicalTrials.gov: The CHECK Trial: A Comparison of Headache Treatment in the ED: Compazine Versus Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657031	Population
337	NCT00115102	University of Aarhus Danish Pain Research Center. 2006 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Sensory Examination and Pharmacological Modulation of Oral Hyperexcitability in Patients With Atypical Odontalgia and Matched Healthy Controls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00115102	Population
338	NCT01306760	University of Aberdeen NHS Grampian Chief Scientist Office of the Scottish Government. 2016 Sep 8. ClinicalTrials.gov: The Use of Ketamine as an Anaesthetic During Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01306760	Intervention
339	NCT03109418	University of Alabama at Birmingham. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion for Patients With Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109418	Population
340	NCT03115489	University of Alabama at Birmingham. 2020 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Ketamine Infusion Compared With Traditional Anti-epileptic Agents in Refractory Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03115489	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
341	NCT02418195	University of Alabama at Birmingham National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Jun 25. ClinicalTrials.gov: miRNAs, Suicide, and Ketamine - Plasma Exosomal microRNAs as Novel Biomarkers for Suicidality and Treatment Outcome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02418195	Population
342	NCT02579642	University of Alberta Alberta Health Services. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Effects of Low-dose Ketamine as an Adjunct to Propofol-based Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579642	Population
343	NCT04159012	University of Alberta Alberta Health Services. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: NESBID: Neuro-Stimulation of the Brain in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04159012	Intervention
344	NCT03067974	University of Arizona. 2019 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine for Pediatric Procedural Sedation: a Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067974	Population
345	NCT02753114	University of British Columbia British Columbia Emergency Health Services. 2018 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Prehospital Analgesia With Intra-Nasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02753114	Population
346	NCT03502551	University of California D. 2019 Mai 1. ClinicalTrials.gov: ED Treatment of Suicidal Patients With Ketamine Infusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502551	Population
347	NCT02664922	University of California LA. 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Anesthetic Techniques in EP Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664922	Population
348	NCT02165449	University of California LANIoMHN. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Fast Acting Therapies in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02165449	Intervention
349	NCT03933865	University of California SF. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Acute Pain Management in Patients on Opioid Replacement Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03933865	Population
350	NCT02062879	University of Cincinnati. 2017 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Ketamine Patient-Controlled Analgesia for Acute Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02062879	Population
351	NCT02823977	University of Colorado D. 2018 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine vs. Placebo as Adjunctive Therapies for Severe Alcohol Withdrawal. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02823977	Population
352	NCT03469089	University of Eastern Finland. 2018 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Touchscreen-based Cognitive Tests in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03469089	Population
353	NCT03001843	University of Florida. 2018 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Ketamine vs Hydromorphone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03001843	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
354	NCT02815111	University of Florida. 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Ketamine and Multi-modal Analgesics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02815111	Population
355	NCT01316744	University of Glasgow National Cancer Institute (NCI). 2011 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine Hydrochloride and Best Pain Management in Treating Cancer Patients With Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01316744	Population
356	NCT03380442	University of Helsinki Dr.Tomi Rantam ├ñki LoNDoBUoHDRCaPDNICLU. 2017 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Psilocybin and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03380442	Population
357	NCT02958566	University of Illinois College of Medicine at Peoria. 2017 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Multimodal Narcotic Limited Perioperative Pain Control With Colorectal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02958566	Population
358	NCT04473846	University of Jordan. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Propofol-fentanyl-ketamine (PFK) Combination Versus General Anesthesia Using Propofol and Fentanyl in Patients Undergoing Endoscopic Procedures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04473846	Population
359	NCT01140620	University of Manchester Cardiff University King's College London. 2016 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Ketamine and Risperidone on Cognition. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01140620	Population
360	NCT00869037	University of Manitoba. 2011 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Analgesia After Total Knee Arthroplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869037	Population
361	NCT02924090	University of Manitoba. 2016 Okt 21. ClinicalTrials.gov: Hyperventilation Combined With Etomidate or Ketamine Anesthesia in ECT Treatment of Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924090	Population
362	NCT02425202	University of Manitoba. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Pediatric Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) After Tonsillectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02425202	Population
363	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02078817	Population
364	NCT04032301	University of Minnesota Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Repeated Ketamine Infusions for Comorbid PTSD and MDD in Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04032301	Intervention
365	NCT01126957	University of Missouri-Columbia. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Combined Ketamine/Propofol for Emergency Department Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01126957	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
366	NCT01017237	University of North Carolina CH. 2013 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Sedation With Third Molar Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01017237	Population
367	NCT01945047	University of Ottawa Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2018 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01945047	Intervention
368	NCT03674671	University of Ottawa McGill University Queen's University Sunnybrook Health Sciences Centre University Health Network T. 2019 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Electroconvulsive Therapy in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03674671	Intervention
369	NCT03735563	University of Oulu Oulu University Hospital. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Premedication for Less Invasive Surfactant Administration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735563	Population
370	NCT00443404	University of Patras. 2011 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Optimized Perioperative Analgesia Reduces the Prevalence and the Intensity of Phantom Pain in Lower Limb Amputation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00443404	Population
371	NCT03498391	University of Pennsylvania. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Human Multi-Sensory Integration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498391	Population
372	NCT01158820	University of Pennsylvania Hospira n. 2019 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Alternative Sedation During Bronchoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01158820	Population
373	NCT02225041	University of Pennsylvania National Institutes of Health (NIH) Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2019 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Sedation Strategy and Cognitive Outcome After Critical Illness in Early Childhood. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02225041	Population
374	NCT02515890	University of Pittsburgh Foundation for Anesthesia Education and Research. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Memory Modulation by Pain During Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02515890	Population
375	NCT01369680	University of Rochester. 2013 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Oral Ketamine for Control of Chronic Pain in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01369680	Population
376	NCT02099006	University of Rochester Mae Stone Goode Foundation. 2016 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Novel Topical Therapies for the Treatment of Genital Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02099006	Population
377	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04234776	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
378	NCT04621110	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Intranasal Versus Intravenous Drug in Painful Procedure for Outpatient Oncologic Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04621110	Population
379	NCT03666494	University of Saskatchewan. 2018 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine Co-induction for Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03666494	Intervention
380	NCT03272698	University of Saskatchewan Royal University Hospital Foundation. 2020 Apr 14. ClinicalTrials.gov: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272698	Intervention
381	NCT01935115	University of Saskatchewan Saskatoon Health Region Royal University Hospital Foundation Schulman Research Award. 2017 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01935115	Intervention
382	NCT03367988	University of South Florida. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Opiod Free Anesthesia vs. Opioid Anesthesia Techniques. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367988	Population
383	NCT04291521	University of Southern California University of California IUoTUoCMCoW. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Prospective Study of Induction Medications Used in the Trauma RSI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04291521	Population
384	NCT00618397	University of Texas Southwestern Medical Center. 2016 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetics of Low Dose Ketamine Infusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00618397	Population
385	NCT04429685	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: The Effects of Low Dose Ketamine on Cardiovascular Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04429685	Population
386	NCT04592809	University of Texas Southwestern Medical Center National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Midazolam for Recurrence of Suicidality in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04592809	Population
387	NCT02311777	University of Texas Southwestern Medical Center Pfizer. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Pre-operative Pregabalin and Ketamine to Prevent Phantom Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02311777	Population
388	NCT03621085	University of Texas Southwestern Medical Center United States Department of Defense. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Analgesics in the Pre-hospital Setting: Implications on Hemorrhage Tolerance - Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03621085	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
389	NCT01435213	University of Turku Orion Corporation OP. 2013 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Competition With Striatal [11C]ORM-13070 Binding by Atipamezole and Endogenous Noradrenaline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435213	Population
390	NCT01794975	University of Turku Turku University Hospital Orion Corporation OP. 2013 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Changes in Striatal [11C]ORM-13070 Binding Elicited by Changing Levels of Endogenous Noradrenaline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01794975	Population
391	NCT02624401	University of Turku University of California IUoMYUUoH. 2017 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624401	Population
392	NCT01169025	University of Utah. 2012 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Fentanyl vs. Low-Dose Ketamine for the Relief of Moderate to Severe Pain in Aeromedical Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01169025	Population
393	NCT03051945	University of Utah. 2020 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Endogenous Opioid Modulation by Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03051945	Intervention
394	NCT02402543	University of Vermont American Society of Colon and Rectal Surgeons. 2018 Jan 16. ClinicalTrials.gov: Pre-Emptive Analgesia in Ano-Rectal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402543	Population
395	NCT01840774	University of Washington National Institutes of Health (NIH). 2013 Apr 26. ClinicalTrials.gov: Modifying Virtual Reality Analgesia With Low-Dose Pain Medication. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01840774	Population
396	NCT03616262	VA Connecticut Healthcare System Allergan. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: 'Efficacy of Botulinum Toxin Injection in Reducing Limb Pain in Patients With Complex Regional Pain Syndrome'. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616262	Population
397	NCT02360280	VA Office of Research and Development Mayo Clinic University of Minnesota. 2019 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02360280	Intervention
398	NCT02752724	VA Puget Sound Health Care System. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Anesthesia for Improvement of Depression in ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752724	Population
399	NCT04625283	Vanderbilt University Medical Center. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: The Impact of Perioperative Ketamine Infusion on Surgical Recovery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04625283	Population
400	NCT03054103	Wake Forest University Health Sciences. 2018 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Sedation Methods During Cataract Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03054103	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
401	NCT01669642	Washington University School of Medicine. 2019 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Study to Find the Dose of Rapidly Administered Ketamine for Brief Painful Procedures in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01669642	Population
402	NCT04227704	Washington University School of Medicine. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine to Prevent PPD After Cesarean. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04227704	Population
403	NCT01690988	Washington University School of Medicine Asan Medical Center Weill Medical College of Cornell University Harvard Medical School Medical College of Wisconsin Memorial Sloan Kettering Cancer Center Postgraduate Institute of Medical Education and Research Un. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: The Prevention of Delirium and Complications Associated With Surgical Treatments Multi Center Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01690988	Population
404	NCT01179009	Washington University School of Medicine Florida Atlantic University. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression (Pilot). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01179009	Intervention
405	NCT02761330	Washington University School of Medicine James S McDonnell Foundation. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Cognitive Recovery After Electroconvulsive Therapy and General Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02761330	Population
406	NCT00205712	Washington University School of Medicine National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2016 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Prevention of N-methyl-D-aspartate (NMDA) Antagonist-induced Psychosis in Kids. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00205712	Population
407	NCT01371110	Wayne Goodman MD Icahn School of Medicine at Mount Sinai Baylor College of Medicine. 2018 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371110	Population
408	NCT04365985	William BH. 2020 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Study of Immunomodulation Using Naltrexone and Ketamine for COVID-19. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04365985	Population
409	NCT03290963	William VB. 2018 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290963	Intervention
410	NCT04548973	Women's Hospital School Of Medicine Zhejiang University. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: A Multicenter Study of the Efficacy and Safety of Esketamine for Analgesia During Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04548973	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
411	NCT03194594	Wonkwang University Hospital. 2017 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Dexamethasone and Ketamine on Change of Postoperative Mood. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194594	Population
412	NCT02727998	Yale University. 2020 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Intensive 7-day Treatment for PTSD Combining Ketamine With Exposure Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02727998	Population
413	NCT02579928	Yale University American Academy of Child Adolescent Psychiatry.. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Adolescent Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579928	Population
414	NCT01551329	Yale University VA Connecticut Healthcare System. 2020 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression and Alcohol Dependence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01551329	Population
415	NCT02734602	Yale University VA Office of Research and Development. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Imaging SV2A in Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02734602	Population
416	NCT04399070	Yan Qiu West China Hospital. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: The Effect of S-ketamine for Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04399070	Population
417	NCT03462836	Yonsei University. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: The Effects of Optimizing Post-operative Pain Management With Multi Modal Analgesia on Immune Suppression and Oncologic Outcome in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03462836	Population
418	NCT03729973	Zagazig University. 2019 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Comparing Efficacy Preoperative Nebulized: Ketamine , Mgspo4 ,and Lidocaine In Attenuating Endotracheal Sore Throat. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03729973	Population
419	NCT03885427	Zagazig University. 2019 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Analgo-Sedative Effects Of Oral, Or Nebulized Ketamine In Pre-schoolers Undergoing Elective Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03885427	Population
420	NCT04018157	Zagazig University. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Single Bolus Dose of Ketodex Versus Ketofol For Prevention Of Emergence Agitation In Adults Undergoing Nasal Surgeries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04018157	Population
421	NCT04452383	Zagazig University. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: f Adding Ketamine to Propofol For Drug-induced Sleep Endoscopy in Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04452383	Population
422	NCT04213833	Zagazig University. 2020 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Effect of Palatable Lidocaine Gel on Gag Reflex for Patients Undergoing Upper Gastrointestinal Endoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04213833	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
423	NCT04621526	Zagazig University. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Monitored Anesthesia Care: Dexmedetomidine-Ketamine Versus Dexmedetomidine- Propofol For Chronic Subdural Hematoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04621526	Population
EU Clinical Trials Register			
424	2006-003285-34	. 2006 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Vergleich unterschiedlicher Strategien zur Analgosedierung in der interventionellen Radiologie bei der PTCD (perkutane transhepatische Cholangiodrainage): Eine kontrollierte, prospektive, randomisi.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003285-34	Population
425	2015-002667-42	AMC. 2015 Sep 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Sedation with propofol TCI during ERCP: Is the combination with esketamine more effective and safer than with alfentanil (SPEKA): A randomized controlled multicentre trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002667-42	Population
426	2017-002167-18	Anna M. 2017 Jul 31. ClinicalTrialsRegister.eu: INTRANASAALINEN FENTANYYLI JA S-KETAMIINI AKUUTIN KIVUN HOIDOSSA PIENTRAUMAPOTILAILLA. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002167-18	Population
427	2013-003357-17	Asbj ├╕rn MD. 2013 Nov 1. ClinicalTrialsRegister.eu: RESET Trial A randomized, double-blinded, single-centre, parallel-group, placebo-controlled, prospective trial of S-ketamine for pain treatment in chronic pancreatitis (RESET trial). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003357-17	Population
428	2008-005178-10	Auris Medical AG. 2009 Jan 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of AM 101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus: A Multi-Centre, Double-Blind, randomised, Placebo-Controlled, Multiple Dose, Group Comparison Phase II Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005178-10	Population
429	2011-005384-24	Auris Medical AG. 2012 Feb 6. ClinicalTrialsRegister.eu: TACTT1. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005384-24	Population
430	2012-004099-20	Auris Medical AG. 2013 Okt 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and Safety of AM-101 in the Treatment of Acute Peripheral Tinnitus 3 (TACTT3). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004099-20	Population
431	2013-001527-39	Auris Medical AG. 2013 Nov 21. ClinicalTrialsRegister.eu: AM-101 in the Post-Acute Treatment of Peripheral Tinnitus 2 (AMPACT2) Ô_' an open-label extension to the TACTT3 study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001527-39	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
432	2013-005588-24	Auris Medical Inc.. 2014 Mai 27. ClinicalTrialsRegister.eu: AM-101 in the Post-Acute Treatment of Peripheral Tinnitus 1 (AMPACT1) Ô_' an open-label extension to the TACTT2 study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005588-24	Population
433	2013-005587-26	Auris Medical Inc.. 2014 Mai 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and Safety of AM-101 in the Treatment of Acute Peripheral Tinnitus 2 (TACTT2). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005587-26	Population
434	2008-007987-40	AZIENDA OSPEDALIERA MAGGIORE DELLA CARITA` DI NOVARA. 2008 Dez 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Low dose intravenous ketamine (S) associated to thoracic epidural analgesia: effects on the ┬'post-thoracotomy pain syndrome┬' (PTPS). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007987-40	Population
435	2004-004141-18	AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO. 2004 Nov 23. ClinicalTrialsRegister.eu: STUDY RANDOMIZED, CONTROLLED, DOUBLE BLIND, PHASE III, TO CONFRONTED LEVOBUPIVACAINA 0.2 , LEVOBUPIVACAINE 0.15 KETAMINE S 0.5 MG/KG AND LEVOBUPIVACAINA 0.125 KETAMINE S 0.5 MG/KG. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004141-18	Population
436	2018-001963-22	Celon Pharma SA. 2018 Aug 29. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subject with treatment-resistant depression in .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001963-22	Intervention
437	2018-002669-20	Celon Pharma SA. 2018 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subjects with treatment-resistant bipolar depre.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002669-20	Population
438	2013-000956-16	Erasmus Medical Center. 2013 Jul 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of low-dose ketamine on postoperative delirium in patients undergoing noncardiac surgery: a pilot study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000956-16	Population
439	2014-004235-39	Folktandv ├Ñrden LD. 2016 Aug 6. ClinicalTrialsRegister.eu: Pain control in surgical intervention. Biomarkers in acute and chronical post operative pain. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004235-39	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
440	2013-001496-21	Harry S. 2013 Jun 18. ClinicalTrialsRegister.eu: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001496-21	Population
441	2015-004982-10	Harry S. 2015 Dez 15. ClinicalTrialsRegister.eu: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004982-10	Population
442	2012-000747-26	Helsinki Univ. 2012 Apr 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Administration of S-Ketamine during spinal surgery to reduce postoperative pain. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000747-26	Population
443	2013-005114-35	Helsinki UNiversity CH. 2014 Apr 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Administration of S-ketamine for negative pressure wound therapy dressing change associated pain: a randomized, prospective, placebo-controlled cross-over study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005114-35	Population
444	2008-001493-32	ISTITUTO PER L'INFANZIA BURLO GAROFOLO. 2008 Jun 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparison between two different sedation strategies (propofol versus propofol plus ketamine) in deep sedation managed by non anesthesiologists. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001493-32	Population
445	2011-005992-17	Janssen-Cilag International NV. 2012 Mai 23. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Double-Randomization, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Subjects with Treatment-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005992-17	Intervention
446	2013-004005-11	Janssen-Cilag International NV. 2013 Dez 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Doubly-Randomized, Placebo-Controlled Study of Intranasal Esketamine in an Adaptive Treatment Protocol to Assess Safety and Efficacy in Treatment-Resistant Depression (SYNAPSE). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004005-11	Vergleichstherapie
447	2014-004587-38	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 5. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004587-38	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
448	2014-004584-20	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subj.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004584-20	Intervention
449	2015-003578-34	Janssen-Cilag International NV. 2016 Aug 2. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label Long-term Extension Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003578-34	Studientyp
450	2016-003990-17	Janssen-Cilag International NV. 2017 Mai 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Sympto.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003990-17	Population
451	2016-003992-23	Janssen-Cilag International NV. 2017 Jul 26. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Sympto.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003992-23	Population
452	2016-004422-42	Janssen-Cilag International NV. 2017 Okt 2. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Randomized, Psychoactive Placebo-controlled, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses (28 mg, 56 mg and 84 mg) of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensiv.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004422-42	Population
453	2019-002992-33	Janssen-Cilag International NV. 2020 Aug 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Open-label, Rater-Blinded, Active-Controlled, International, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Compared Wit.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002992-33	Studienstatus
454	2014-004586-24	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-Controlled Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Treatment-resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004586-24	Vergleichstherapie

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
455	2017-000057-40	Karolinska University Hospital. 2017 Jun 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A prospective randomized double-blind study Intranasal dexmedetomidine versus intranasal S-ketamine for children age 1 Ô_' 3 years for procedural sedation and analgesia in pediatric emergency departm.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000057-40	Population
456	2006-002692-41	Laboratoires Auris SAS. 2006 Sep 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Safety of AM-101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus from Noise Trauma: a Dose-Finding Phase I/II Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002692-41	Population
457	2018-002637-37	Leiden University. 2020 Jun 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Manipulating NMDA-dependent learning to alter nocebo effects: A pharmacological fMRI study on pain and itch. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002637-37	Population
458	2008-003693-17	Leiden University Medical Center. 2008 Sep 10. ClinicalTrialsRegister.eu: Treatment of Complex Regional Pain Syndrome type I: A randomised, double-blind, placebo-controlled study with multiple rounds of S(+)-ketamine infusions. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003693-17	Population
459	2009-012658-19	Leiden University Medical Center. 2009 Aug 27. ClinicalTrialsRegister.eu:. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012658-19	Population
460	2009-012586-55	Leiden University Medical Center. 2009 Aug 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Influence of S(+)-ketamine on Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC) and offset analgesia (OA) in chronic pain patients (neuropathic pain, complex regional pain syndrome type 1, fibromyalgia) an.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012586-55	Population
461	2014-000517-31	Leiden University Medical Center. 2014 Jun 10. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of perioperative ketamine on postoperative outcome Ô_' a randomized placebo-controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000517-31	Population
462	2006-006244-58	LKH-Universit ├ñtsklinikum Graz U. 2007 Jun 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Verabreichung von Ketamin als Koanalgetikum tumorbedingter Schmerzen - Phase II-Studie. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006244-58	Population
463	2006-002979-40	LUMC. 2006 Aug 7. ClinicalTrialsRegister.eu: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in healthy volunteers. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002979-40	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
464	2008-002638-31	LUMC. 2008 Jun 16. ClinicalTrialsRegister.eu: Contribution of norketamine to ketamine-induced antinociception, and cardiovascular and neurocognitive effects. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002638-31	Population
465	2015-000550-37	LUMC. 2015 Apr 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of Sodium NItroprusside (SNP) on R,S- and S-Ketamine-induced psychotropic side effects, hemodynamic changes and pain relief in healthy volunteers. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000550-37	Population
466	2016-002148-17	LUMC. 2016 Aug 24. ClinicalTrialsRegister.eu: Reversal of opioid-induced respiratory depression (OIRD) by ketamine in healthy volunteers Ô_' the ORKA trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002148-17	Population
467	2017-002616-13	Maastricht Univ. 2018 Mrz 14. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of perioperative intravenous s-ketamine on acute and chronic postoperative craniotomy pain compared to placebo. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002616-13	Population
468	2008-008597-31	Malmoe University Hospital. 2010 Aug 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparative study to evaluate the effects of racemic ketamin versus s-ketamine on cerebral blood flow, blood volume and metabolism. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008597-31	Population
469	2014-003280-38	Medical University of Vienna. 2016 Mai 4. ClinicalTrialsRegister.eu: Positron Emission Tomography assessment of Ketamine Binding of the Serotonin Transporter and its Relevance for Rapid Antidepressant Response. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003280-38	Population
470	2011-004733-14	Medizinische Univ. 2012 Mrz 22. ClinicalTrialsRegister.eu: Intravenous S-Ketamine as an Analgesic Adjunct to General Anesthesia in chronic opioid-tolerant patient. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004733-14	Population
471	2010-022772-31	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2011 Feb 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Brain Network Dysfunction as a Model for Schizophrenia: Connectivity Alterations using Ketamine and pharmacological Magnetic Resonance Imaging. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022772-31	Population
472	2012-001908-38	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2012 Jul 12. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of intravenous ketamine on the MAC of sevoflurane Ô_' a randomized, placebo controlled, double blinded clinical trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001908-38	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
473	2018-001601-82	Mundipharma Pharmaceuticals BV. 2019 Jul 8. ClinicalTrialsRegister.eu: Open randomized clinical trial to compare pain relief between low-dose methoxyflurane and standard of care for the treatment of patients with trauma pain in emergency medical services in the Nether.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001601-82	Population
474	2008-001700-23	None. 2008 Sep 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Finding best practice: use of s-ketamine peroperatively and in patient controlled analgesia in the treatment of pain after major abdominal surgery. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001700-23	Population
475	2020-000784-23	Philipps-Univ. 2020 Nov 17. ClinicalTrialsRegister.eu: The effects of esketamine and treatment expectation in acute major depressive disorder: a pharmacological fMRI-study (Expect). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000784-23	Population
476	2006-005635-25	POLICLINICO UNIV. 2006 Nov 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Postoperative pain after cesarean section :efficacy of S-ketamine at antihyperalgesic doses. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005635-25	Population
477	2007-003277-19	POLICLINICO UNIV. 2007 Sep 3. ClinicalTrialsRegister.eu: modifications on the pain-threshold in labour and the effects of the epidural analgesia and S-Ketamina on the pai-threshold. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003277-19	Population
478	2007-003276-19	POLICLINICO UNIV. 2007 Nov 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and safety of s-Ketamine and Remifentanil for endovenous analgesy in labour pains. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003276-19	Population
479	2017-003830-97	Sahlgrenska University Hospital. 2018 Feb 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Effects of an Opiod Sparing Care Pathway for Patients undergoing Obesity Surgery. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003830-97	Population
480	2008-004002-14	TREND. 2009 Mrz 16. ClinicalTrialsRegister.eu: pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in fibromyalgia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004002-14	Population
481	2018-000142-18	Turku University Hospital. 2018 Mai 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Feasibility and pharmacodynamics of subcutaneously given combination of dexmedetomidine and ketamine infusion in ALS patients receiving palliative care. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000142-18	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
482	2008-001642-19	Ume ├Ñ University. 2008 Dez 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Perioperative pain management in children and adolscents undergoing scoliosis surgery. Intravenous analgesia with S-Ketamine and Morphine versus epidural analgesia with Fentanyl-Bupivacaine-Epineph.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001642-19	Population
483	2012-001341-41	Universit ├ñtsklinik f³r Psychiatrie und Psychotherapie. 2012 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: Propofol vs. Ketamin. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001341-41	Population
484	2008-001787-36	Universit ├ñtsklinikum Mannheim U. 2008 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: Verbessert die perioperative Applikation von Esketamin in suban ├ñsthetischer Dosierung die postoperative Analgesie?. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001787-36	Population
485	2015-003957-16	University Medical Centre Groningen. 2016 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised controlled trial of oral S-ketamine as add-on medication for patients with treatment-resistant major depressive disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003957-16	Intervention
486	2018-002383-38	University of Oulu. 2018 Okt 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Premedication for less invasive surfactant administration. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002383-38	Population
487	2016-002887-14	University of Turku. 2016 Okt 31. ClinicalTrialsRegister.eu: Dose response study of Patient Controlled Analgesia (PCA) of S-ketamine in orthopaedic spine surgery patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002887-14	Population
488	2006-000767-28	Vienna Medical University. 2006 Sep 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Standardisierte Verlaufsbeobachtung von Patienten mit intrathekalem S(+)-Ketamin. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000767-28	Population
489	2006-000714-20	Wolfgang J. 2006 Apr 18. ClinicalTrialsRegister.eu: Klinische Studie zum Einfluss einer postoperativen Verabreichung von (S)-(+)-Ketamin auf das Schmerzempfinden nach gro ├Yen chirurgischen Eingriffen. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000714-20	Population
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)			

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
490	EUCTR2006-003285-34-AT	. 2013 Okt 7. WHO ICTRP: Vergleich unterschiedlicher Strategien zur Analgosedierung in der interventionellen Radiologie bei der PTCD (perkutane transhepatische Cholangiodrainage): Eine kontrollierte, prospektive, randomisierte Untersuchung. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003285-34-AT	Population
491	PACTR201606001686372	. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Perioperative Analgesia in Palatoplasty Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201606001686372	Intervention[a]
492	NTR1672	. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketanest in septic shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1672	Intervention[a]
493	NTR696	. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR696	Population
494	IRCT20200914048715N1	-. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of the effect of ketamine and magnesium sulfate on acute asthma attack. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200914048715N1	Intervention[a]
495	TCTR20190702006	-. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison between Continuously Intravenous Low dose and Intermittently Intramuscular Administration of Ketamine to Reduce Postoperative Pain in Onco-gynecologic Paitents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20190702006	Intervention[a]
496	NCT01526525	.Gennimatas General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Perioperative Electroacupuncture on Postoperative Analgesia in Prostatectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01526525	Intervention[a]
497	NCT01566448	Aaron Cumpston P. 2015 Dez 21. WHO ICTRP: Treatment of Severe Mucositis Pain With Oral Ketamine Mouthwash. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01566448	Intervention[a]
498	CTRI/2018/08/015320	AB Department of Surgery and Anaesthesiology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To evaluate the effect of low-dose ketamine on inflammation and pain after surgery in patients undergoing laparoscopic hernia repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/08/015320	Intervention[a]
499	NCT04150757	Abigail N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine For Pain Control In Patients With Sickle Cell Disease And Vaso-occlusive Episode (VOE) In The PED. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04150757	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
500	EUCTR2015-004745-70-NL	Academic Medical Center (. 2018 Nov 12. WHO ICTRP: Efficacy of ketamine nose-spray on acute suicidal thoughts and behaviour. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004745-70-NL	Intervention[a]
501	CTRI/2020/09/027579	ACHARYA HARIHAR POST GRADUATE INSTITUTE OF CANCER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Procedural sedation with intranasal dexmedetomidine for radiation treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027579	Intervention[a]
502	NCT01519154	Achim S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sedation MRI - Propofol Versus Propofol-Ketamin in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01519154	Intervention[a]
503	ISRCTN48374927	Action Medical Research UK. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: The role of glutamate in the development of phantom limb pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN48374927	Intervention[a]
504	NCT02398136	Adriana F. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: To Test the Potential Efficacy of Repeated Intranasal Administration of Ketamine as a Treatment for PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02398136	Intervention[a]
505	ChiCTR2000035723	Affiliated Hospital of Capital Institute of Pediatrics. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Effects of s(+) -ketamine on anesthesia maintenance and recovery characteristics in pre-school children subjected to total intravenous venous anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035723	Intervention[a]
506	ChiCTR-OCC-14004280	Affiliated Hospital of Luzhou Medical College. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Study for the funtion and mechanism of MicroRNAs in the patients with depression and antidepression treatment by ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OCC-14004280	Intervention[a]
507	ChiCTR1800018344	Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College. 2018 Sep 17. WHO ICTRP: Effects of Low-dose Ketamine on MACBAR of Sevoflurane in Laparoscopic Cholecystectomy Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018344	Intervention[a]
508	NCT03809442	Aga Khan University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesic Efficacy of Ropivacaine Alone or in Combination With Adjuvants on Post-operative Analgesia Following Video-Assisted Thoracoscopic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03809442	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
509	PACTR201402000718234	Aga Khan University Hospital Research fund. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Tourniquet Hypertension. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201402000718234	Intervention[a]
510	PACTR201610001637385	AGa Khan University N. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFECT OF LOW-DOSE KETAMINE VERSUS FENTANYL ON ATTENUATING THE HAEMODYNAMIC RESPONSE TO LARYNGOSCOPY AND ENDOTRACHEAL INTUBATION IN PATIENTS UNDERGOI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201610001637385	Intervention[a]
511	CTRI/2020/08/027340	Ahana hospitals LLP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A comparative study on the effectiveness of Electroconvulsive therapy and ketamine in person suffering from depressive disorder not responding to medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027340	Intervention[a]
512	ACTRN12613000149763	Ahmad r. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Controlled randomized double blind study: Comparison of Dexmedetomidine versus Propofol for Maintenance of Anesthesia during invasive procedures In Pediatric Oncology Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000149763	Intervention[a]
513	IRCT201104106164N1	Ahvaz Judishapur university of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of diazepam, ketamine and pethidine on retrograde amnesia after general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201104106164N1	Intervention[a]
514	IRCT2017063015446N10	Ahvaz Jundishapur University Of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of clinical and peak flowmetry of nebulized Ketamin in acute asthma attack. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017063015446N10	Intervention[a]
515	IRCT2013111815446N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Nitrous Oxided and Ketamin Sedative Analgesic Effect for Pain Control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2013111815446N1	Intervention[a]
516	IRCT20151114025027N6	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Ketamine associated vomiting in children require sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151114025027N6	Intervention[a]
517	IRCT20170716035105N3	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: The effect of analgesia and sedation of ketamine and morphine in bone fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170716035105N3	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
518	IRCT20180526039846N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Effect of intranasal Ketamine in treatment of nephrolithiasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180526039846N1	Intervention[a]
519	IRCT20180602039940N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine and ketamin in children undergoing CT scan. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180602039940N1	Intervention[a]
520	IRCT20180530039917N2	Ahvaz University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine and Morphine in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180530039917N2	Intervention[a]
521	IRCT20181220042064N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine-Lidocaine and Fentanyl-Lidocain on Postoperative Analgesia in Axillary Block with Ultrasound Guide in upper Limb Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181220042064N1	Intervention[a]
522	IRCT20191127045530N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of dexmedetomidine-alfentanyl vs ketamine-alfentanyl for closed reduction of nasal bone fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191127045530N1	Intervention[a]
523	IRCT20191227045906N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Determination of subcutaneous infiltration of ketamine for sedation in patients undergoing TUL surgery under spinal anesthesia in Ahwaz Imam Khomeini hospital in 1397-1398. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191227045906N1	Intervention[a]
524	IRCT20191201045566N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Comparison of midazolam Ô_' propofol versus midazolam Ô_' ketamin in sedative endoscopy in out patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191201045566N1	Intervention[a]
525	IRCT20200920048770N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Comparison of sedative effect of propofol_ketamine and propofol_fentanyl in endoscopy procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200920048770N1	Intervention[a]
526	IRCT20200610047723N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Sedation of midazolam and ketamine with propofol and ketamine in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200610047723N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
527	IRCT20200818048445N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A Comparison between the sedative effect of Fentanyl and Ketamine outside the operating room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200818048445N1	Intervention[a]
528	IRCT20201027049160N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of sedative efficacy of propofol-ketamine versus propofol-ketamin plus lidocaine spray outside the operating room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20201027049160N1	Intervention[a]
529	IRCT201105176510N1	Ahwaz Jondi Shapur University of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of Propofol with ketofol (a Ketamine-Propofol combination) for sedation during hysteroscopy in patient in IVF operation room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201105176510N1	Intervention[a]
530	CTRI/2019/11/022165	AIIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to know efficacy of addition of ketamine to bupivacaine for scalp block to minimize head pin response in patients undergoing brain surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022165	Intervention[a]
531	CTRI/2017/12/010764	AIIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of 3 agents used in giving anaesthetia in children undergoing cardiac surgeries in term of heart function using a specific echo cardiology parameter. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/010764	Intervention[a]
532	CTRI/2018/01/011141	AIIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of sedation between two group of anaesthestic drugs namely dexmedetomidine with a combination of ketamine and midazolam for awake endotracheal tube introduction by using fibre optic bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011141	Intervention[a]
533	CTRI/2018/12/016649	Aiims j. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to compare the postoperative pain relieving effect of intraoperative ketamine and fentanyl infusion in major abdominal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/12/016649	Intervention[a]
534	CTRI/2018/11/016471	Aiims j. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of combinations of three drugs dexmedetomidine,ketamine and midazolam for intranasal premedication in paediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/11/016471	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
535	CTRI/2018/02/011781	AIIMS ND. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of intranasal Dexmedetomidine vs intranasal Ketamine as premedication for level of sedation in children undergoing radiation therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011781	Intervention[a]
536	NCT02863861	Ain Shams University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Sedation for Upper Gastrointestinal Endoscopy in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02863861	Intervention[a]
537	ACTRN12614001246673	Ain Shams University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Intravenous low dose Ketamine injection versus Dexmedetomidine infusion for prevention of intraoperative shivering during spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614001246673	Intervention[a]
538	PACTR201808753623924	Ain Shams University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparative evaluation of intraperitoneal bupivacaine and bupivacaine ketamine combined with lung recruitment for reducing postoperative shoulder pain in laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201808753623924	Intervention[a]
539	PACTR201907779292947	Ain Shams University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effect of ketamine infusion on postoperative mood scores in patients undergoing D&C. A randomized double blinded controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201907779292947	Intervention[a]
540	NCT04380168	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Effect of Adding Ketamine Versus Dexmedetomidine to Bupivacaine in Pec 11 Modified Block on Postoperative Pain Control in Patients Undergoing Breast Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04380168	Intervention[a]
541	NCT03624166	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Impact of Sub-anesthetic Dose of Ketamine on Post Spinal Hypotension in Caesarean Delivery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03624166	Intervention[a]
542	NCT03860831	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine and Midazolam Mixture for Procedural Sedation in Children With Mental Disabilities:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03860831	Population
543	NCT03806374	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Is it Possible to Replace Fentanyl in Anesthesia for Minor Procedures?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03806374	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
544	NCT04576975	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion vs Dexmedetomidine Infusion in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04576975	Population
545	NCT03414879	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Lidocaine Nebulization for Awake Fiberoptic Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03414879	Population
546	NCT03780556	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lornoxicam With Low Dose Ketamine Versus Pethidine to Control Pain of Acute Renal Colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03780556	Intervention[a]
547	CTRI/2009/091/000688	Ajanta Pharma Ltd. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical Trial in adult patients suffering from Neuralgia due to diabetes, chemotherapy or shingles. Clinical trial is to study efficacy, safety and tolerability of Amitriptyline 4% + Ketamine 2% Cream in comparison to Capsaicin Cream 0.025%, (reference product). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2009/091/000688	Intervention[a]
548	KCT0000370	Ajou University. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Assesmentt of the efficacy of antiemetics for post procedure sedation vomiting (PPSV) in ED pediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000370	Intervention[a]
549	KCT0000865	Ajou University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Preliminary study of effect of Ketamine on depressive symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000865	Intervention[a]
550	KCT0000659	Ajou University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The antiemetic effect of oral ondansetron in children receiving intramuscular ketamine sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000659	Intervention[a]
551	NCT02646709	Ajou University School of Medicine. 2016 Jan 18. WHO ICTRP: The Effect of Different Dose of Ketamine With Low Dose Rocuronium in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02646709	Intervention[a]
552	NCT04120870	Ajou University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine and Etomidate During Rapid Sequence Intubation in Trauma Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04120870	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
553	NCT02655380	Ajou University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Remifentanil Requirement for Acceptable Intubating Condition. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02655380	Intervention[a]
554	NCT04285255	Al Mashfa Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Quality of Recovery Following Opioids Free Anaesthesia in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285255	Intervention[a]
555	NCT02916927	Alameda HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Sub-dissociative Dose Ketamine Injection Versus Infusion for Analgesia in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02916927	Population
556	NCT02651324	Albany MC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine for Improvement in Postoperative Pain Control After Spinal Fusion for Idiopathic Scoliosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02651324	Intervention[a]
557	NCT02145169	Albert Einstein HN. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inhaled Nitrous Oxide for the Prevention of Emergence Reaction During Ketamine Administration in Adults, a Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02145169	Intervention[a]
558	NCT04388774	Alexander K. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-Dose Ketamine in Children With ADNP Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04388774	Intervention[a]
559	PACTR201610001691412	Alexandria Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: COMPARISON BETWEEN NEBULIZED DEXMEDETOMIDINE, KETAMINE AND A MIXTURE OF BOTH AS PREMEDICATION IN PEDIATRICS UNDERGOING TONSILLECTOMY SURGERY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201610001691412	Intervention[a]
560	CTRI/2018/02/011822	All India Institute of Medical Science Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Efficacy of a low dose of iv ketamine vs caudal epidural with bupivacaine(Local Anaesthetic) for pain relif in children undergoing surgery under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011822	Intervention[a]
561	CTRI/2019/08/020625	All India Institute of Medical Science New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of Safety and efficacy of two drug combination for sedation during gastro-intestinal endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020625	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
562	CTRI/2010/091/002826	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study a technique of pain relief with different drugs for patients undergoing breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2010/091/002826	Intervention[a]
563	CTRI/2018/08/015499	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the role of ketamine mouthwash for the treatment of severe oral mucositis pain in children with cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/08/015499	Intervention[a]
564	CTRI/2019/08/020817	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assess the effect of two drugs(ketamine and dexmedetomidine) on cranial nerve monitoring during brain surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020817	Intervention[a]
565	CTRI/2016/01/006517	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparative study between intraoperative use of dexmedetomidine and low dose ketamine used as adjuvants during anesthesia in lumbar spine instrumentation for reducing pain and dose of analgesics in postoperative period. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/01/006517	Intervention[a]
566	CTRI/2020/04/024441	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision of two drugs i.e Ketamine and Dexmedetomidine for providing sufficient pain relief in patients undergoing surgery for weight reduction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/04/024441	Intervention[a]
567	CTRI/2017/09/009787	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effectiveness of ketamine on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009787	Intervention[a]
568	CTRI/2017/05/008516	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: We want to study if small amount of anaesthetic drug Ketamine allows patients to have pain free endoscopic uterine examination. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/05/008516	Intervention[a]
569	CTRI/2020/10/028290	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trail to study the analgesic effect of ultrasound guided peripheral nerve block compared with ketamine in extrimity injury patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028290	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
570	CTRI/2020/09/027767	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the effect of Dexmedetomidine and ketamine on cognitive function after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027767	Intervention[a]
571	CTRI/2020/09/027921	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparison of effects of ketofol (mixture of ketamine and propofol) vs propofol on the electric current dose required for seizure generation in patients undergoing electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027921	Intervention[a]
572	CTRI/2017/12/010779	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of low dose injection of ketamine and lumbar epidural pain relief vs thoracic epidural pain relief in patients undergoing major abdominal surgeries: A randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/010779	Intervention[a]
573	CTRI/2018/02/011880	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: The Effect of Anaesthetic Drugs on Recovery in Patients Undergoing Cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011880	Intervention[a]
574	CTRI/2018/09/015729	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A research study done to assess the effect of a drug called ketamine on brain function outcome in patients suffering from severe traumatic head injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/09/015729	Intervention[a]
575	CTRI/2018/04/013335	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision between two different anaesthesia techniques - one opioid based and another opioid free in patients undergoing open abdominal surgery for gynaecological (female genital tract) cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/013335	Intervention[a]
576	CTRI/2020/01/022914	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Electroconvulsive therapy versus ketamine for improving symptoms in treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022914	Intervention[a]
577	CTRI/2020/02/023655	All india institute of medical sciences patna. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of ropivacaine versus dexmedetomidine or ketamine in modified PECS II block in patients undergoing breast surgery: A Randomized trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023655	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
578	CTRI/2019/02/017460	All India Institute of Medical SciencesNew Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effectiveness of Intercostal Radio Frequency Ablation for the Management of Chronic pain after thoracic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017460	Intervention[a]
579	NCT02997722	Allen R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on the Length of Hospital Stay of Patients Hospitalized With Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02997722	Intervention[a]
580	NCT04123652	Allevio Pain MC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ambulatory Infusions of Lidocaine and Ketamine for Management of Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04123652	Population
581	NCT00516503	Alliance for Clinical Trials in Oncology. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Baclofen-Amitriptyline Hydrochloride-Ketamine Gel in Treating Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy in Patients With Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00516503	Intervention[a]
582	CTRI/2019/07/019969	Amala Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare the effectiveness of administering ketamine, levo-bupivacaine and a combination of both into the abdominal cavity for reducing post surgical pain in patients after keyhole surgery for gall bladder removal. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/019969	Intervention[a]
583	CTRI/2019/07/020082	Amala Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare the effectiveness of dexmedetomidine and ketamine medications administered in mist form into the lungs before surgery in reducing sorethroat following thyroid operations under general anesthesia with endotracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020082	Intervention[a]
584	CTRI/2019/03/018071	Amber R. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to evaluate the effect of a new technique(intra peritoneal nebulization) in its ability to provide pain relief after gall bladder surgery in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018071	Intervention[a]
585	EUCTR2015-002667-42-NL	AMC. 2015 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of two forms of sedation during endoscopic inspection of the liver and bile ducts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002667-42-NL	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
586	ACTRN12617000851369	Amira S. 2019 Okt 14. WHO ICTRP: Comparison between ketamine and dexmedetomidine as adjuvants in Pectoral Nerves Regional Blocks for perioperative pain control for patients undergoing breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000851369	Intervention[a]
587	IRCT20160505159 41N3	Amirhossein m. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine vs. morphine for limb injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160505159 41N3	Intervention[a]
588	CTRI/2020/06/025726	Amrita H. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To evaluate if combination of low dose rocuronium with magnesium sulphate and ketamine provides better intubating conditions at 60 seconds compared to high dose rocuronium alone, in adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025726	Intervention[a]
589	CTRI/2020/05/025380	Amrita Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study heart rate and blood pressure changes after use of two drugs like propofol and ketofol used for giving general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/05/025380	Intervention[a]
590	NL8994	Amsterdam University Medical Center lA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Pharmacological Magnetic Resonance Spectroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL8994	Population
591	EUCTR2011-000329-66-ES	Ana Vallejo de la Cueva. 2013 Jul 22. WHO ICTRP: NO. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000329-66-ES	Intervention[a]
592	CTRI/2019/03/018344	and HSK Hospital SNMc. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sedation of children prior to the surgery using medication to reduce parenteral separation anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018344	Intervention[a]
593	NCT03619785	Andrew AH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: US-guided SAPB for Rib Fractures in the ED. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03619785	Population
594	NCT02636218	Andrew B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion in Neurologic Deficit. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02636218	Population
595	ACTRN12613000327785	Andrew S. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Impact of pharmacogenomics and metabolism on the effectiveness and toxicity of racemic ketamine in palliative care and chronic pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000327785	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
596	IRCT20130715536 2N7	Anesthesiology and Critical Care Research Center IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Prophylactic use of ondansetron versus ketamine - midazolam combination for prevention of shivering during spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1307155362N7	Intervention[a]
597	IRCT20130516536 2N5	Anesthesiology and Critical Care Research Center IUoMSII. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of Intravenous dexamethasone vs. ketamine gargle vs. intravenous dexamethasone combined with ketamine gargle on post operative sore throat and hoarseness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1305165362N5	Intervention[a]
598	ChiCTR-TRC-12002180	Anesthesiology Apartment of West China Hospital SU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effects of ketamine on dose of propofol when general anesthesia maintaining by propofol and remifentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCT R-TRC-12002180	Intervention[a]
599	NTR5358	anesthesiology department of LUMC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Feasibility and pharmacokinetics of nebulized S-ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR53 58	Population
600	ChiCTR-INR-17013710	Anesthesiology Dept.Shenzhen Hospital SMU. 2017 Dez 11. WHO ICTRP: Optimization of anesthesia managements for gastrointestinal endoscopy in old patients: prospective, randomized, controlled clinical study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCT R-INR-17013710	Intervention[a]
601	IRCT20130720343 6N3	Anesthesiology Research Center LHSBUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Dexmedetomidine vs ketamine to reduce analgesia requirement in opioid addicts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1307203436N3	Intervention[a]
602	NCT02583217	Ankara University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effect of Ketamine+Propofol vs Remifentanyl+Propofol on Laryngeal Mask Insertion Conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 583217	Intervention[a]
603	EUCTR2017-002167-18-FI	Anna M. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Nen ├ñsuihkeena k ├ñytett ├ñv ├ñt vahvat kipul ├ñ ├ñkkeet vammakivun hoidossa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR 2017-002167-18-FI	Population
604	NCT03421275	Anna Meuronen MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Esketamine and Fentanyl for Pain in Minor Trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 421275	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
605	NCT04600089	Anna R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Patients Undergoing TEVAR Procedures Receiving NCI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04600089	Intervention[a]
606	NCT01835262	Antonios L. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Versus Morphine for Moderate to Severe Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01835262	Intervention[a]
607	NCT02363270	Antonios L. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine: Comparison of IV Push vs. IV Drip. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02363270	Intervention[a]
608	NCT03909594	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Bubiket Study: Ultrasound Guided Fascia Iliaca Nerve Block With Bupivacaine and Adjuvant Ketamine vs. Bupivacaine Alone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03909594	Intervention[a]
609	NCT02673372	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Geriatric Ketamine for Pain Management Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02673372	Intervention[a]
610	NCT03950817	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nebulized Sub-dissociative Dose Ketamine at Three Different Dosing Regimens for Treating Acute Pain in the Pediatric ED. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03950817	Intervention[a]
611	NCT03909607	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nebulized Sub-dissociative Dose Ketamine for Treating Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03909607	Intervention[a]
612	NCT02388321	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pediatric Ketamine Study for Pain Management. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02388321	Intervention[a]
613	NCT04162028	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-hospital Nebulized Ketamine for Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04162028	Intervention[a]
614	NCT04530149	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Vital Capacity in Ultrasound Guided Serratus Plane Block in ED Patients With Multiple Rib Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04530149	Intervention[a]
615	IRCT20150617227 77N1	Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of intra-nasal ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150617227 77N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
616	IRCT138811173289N1	Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of low dose Ketamine on postoperative pain after spinal anesthesia in cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138811173289N1	Intervention[a]
617	IRCT20180614040095N1	Arak University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine infusion versus spinal analgesia for pain control in painless labor ?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180614040095N1	Intervention[a]
618	IRCT20141209020258N105	Arak University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine- Ketamin and Fentanyl-Ketamin in analgesia in cystoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N105	Intervention[a]
619	IRCT20141209020258N113	Arak University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: The effect of drug anesthesia on pain and hemodynamic changes during intravenous regional anesthesia of distal radius surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N113	Intervention[a]
620	IRCT20191022045200N1	Arak University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: The effect of dexamethasone and ketamine on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191022045200N1	Intervention[a]
621	IRCT20141209020258N124	Arak University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of Ketamine in the ventilator-free time in patients with agitated delirium compared with standard care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N124	Intervention[a]
622	IRCT20191101045300N1	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison effect of Dexmedetomidine and Granisetron and ketamine to preventing post-operative complications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191101045300N1	Intervention[a]
623	IRCT20141209020258N138	Arak University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: Comparison of the effect of Granisetron , Ketamine , Dexmedetomidine and Lidocaine with Fentanyl on sedation and analgesia for cystoscopy and bladder catheter tolerance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N138	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
624	IRCT20141209020258N143	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Comparison of the effects of Ketamine and Propofol and Dexmedetomidine in treatment with electroconvulsive therapy in patients with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N143	Intervention[a]
625	IRCT20141209020258N146	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: The effect of addition of ketamine, lidocaine and ?acetaminophen and dexmedetomidine to morphine in the pain control of opium addicts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N146	Intervention[a]
626	IRCT20181212041947N1	Arak University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: effect of Dexmedetomidine, Neostigmin and Ketamin on fibrosis of laminectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181212041947N1	Intervention[a]
627	IRCT20141209020258N148	Arak University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine Versus Ketamine-Propofol ?combination versus Propofol for Sedation in Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N148	Intervention[a]
628	IRCT20131023151 37N1	Arak University of Medical Sciences VCfR. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the effects of ondansetron and ketamine on spinal anesthesia-induced hypotension in women undergoing cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20131023151 37N1	Intervention[a]
629	IRCT20140131328 9N7	Arak University of Medical Sciences VCfR. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine-propofol versus alfentanil-propofol for analgesia during cystoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201401313289N7	Intervention[a]
630	IRCT13881119208 0N2	Arak University of Medical Siences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the Effect of Oral Ketamine and Its Peritonsillar Injection in Pain Relief and the Related Phenomenon after a Tonsillectomy Operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138811192080N2	Intervention[a]
631	IRCT20110824195 2N3	Arash WH. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain relief in laour with remifentanil and ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201108241952N3	Intervention[a]
632	IRCT20150808023 559N15	Ardabil University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketofol on cough reduction due to the use of fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150808023559N15	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
633	IRCT20171202037716N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Remifentanil_ Propofol versus Remifentanil_ Ketamine in Diagnostic Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171202037716N1	Intervention[a]
634	IRCT20150808023559N18	Ardabil University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Comparison of the effect of low-dose Ketamine and dexamethasone on the control of nausea and vomiting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150808023559N18	Intervention[a]
635	IRCT20180930041181N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Effect of Ketamine & Propofol in prevention of Shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180930041181N1	Intervention[a]
636	IRCT20190930044937N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Preventive role of ketamine and dexmedetomidine on control of shivering in patients undergoing hernia surgery by spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190930044937N1	Intervention[a]
637	IRCT20191022045203N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Comparison of the effect of ketofol with dexmedetomidine on anesthesia in patients undergoing dilatation and curettage. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191022045203N1	Intervention[a]
638	IRCT20191011045060N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Comparison of the effects of analgesia and complications of subcutaneous and intravenous ketamine in closed reduction of nasal fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191011045060N1	Intervention[a]
639	NCT04622904	Aretaieion University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine and Magnesium and Ketamine in Gynecological Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04622904	Intervention[a]
640	NCT00598195	Arkansas Children's Hospital Research Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Pharmacokinetics in Children Having Heart Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00598195	Intervention[a]
641	NCT00556361	Arkansas Children's Hospital Research Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine Prior to Cardiopulmonary Bypass in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556361	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
642	NCT03714919	Arlyne T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Pilot Study: a Non-opioid Technique for Postoperative Adenoidectomy Pain Relief in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03714919	Population
643	CTRI/2019/05/018890	Armed Forces MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison between two anaesthetic drugs Propofol and Ketamine during anaesthesia in Electro Convulsive Therapy in treatment of depressive disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/018890	Intervention[a]
644	CTRI/2018/03/012595	Armed Forces MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: LOW DOSE INTRAVENOUS KETAMINE AS A PREEMPTIVE ANALGESIC FOR POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012595	Intervention[a]
645	CTRI/2017/03/008188	Armed forces Medical College Pune. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison Of Only Ketamine Nebulization And Combined Ketamine Dexmedetomidine Nebulization Before Putting Paediatric Patients Under Anaesthesia for Surgeries As to Produce Sleep And to Relieve Anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/03/008188	Intervention[a]
646	DRKS00023440	Army HR;India RD. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: PROPHYLACTIC INTRAVENOUS KETAMINE, ONDANSETRON AND PETHIDINE IN PREVENTING PERIOPERATIVE SHIVERING IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE KNEE REPLACEMENT SURGERY UNDER SPINAL ANAESTHESIA: A RANDOMIZED PARALLEL-GROUP, PLACEBO CONTROLLED COMPARATIVE STUDY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00023440	Intervention[a]
647	IRCT20180627040258N1	Artesh University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Procedural sedation and analgesia of reduction of shoulder dislocation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180627040258N1	Intervention[a]
648	IRCT20181021041399N1	Artesh University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: The effective of opioid-ketamine on pain relief in traumatic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181021041399N1	Intervention[a]
649	KCT0000180	Asan Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Clinical trial for ketamine effect using electroencephalography and electromyography during induction period of anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000180	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
650	EUCTR2013-003357-17-DK	Asbj ├╕rn MD. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The Ketamine - a novel approach to treating painful chronic pancreatitis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-003357-17-DK	Population
651	NCT00354029	Asker &Baerum H. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effect of Perioperative i.v. Low-dose S(+) Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00354029	Population
652	NCT01470157	Assaf-Harofeh Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Clinical Trial of Oral Midazolam Plus Oral Ketamine for Sedation During Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01470157	Intervention[a]
653	NCT01925898	Assaf-Harofeh Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Randomized, Clinical Trial of Oral Midazolam Versus Oral Ketamine for Sedation During Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01925898	Population
654	NCT00224692	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Analgesic Effect in Children of Low-Dose Ketamine for Mucositis Treated by Patient-Controlled Analgesia With Morphine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00224692	Intervention[a]
655	NCT01146145	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacity, Safety and Cost of Intravenous Morphine Titration Alone or Combined to Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01146145	Intervention[a]
656	NCT01326325	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Low Analgesic Doses of Ketamine Associated With Opioids in Refractory Cancer Pain Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01326325	Intervention[a]
657	NCT00797264	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Associated With Morphine PCA After Total Hip Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00797264	Intervention[a]
658	NCT00484484	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Associated With Opioids in Refractory Cancer Pain Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00484484	Intervention[a]
659	NCT00122759	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Sedation in Mechanically Ventilated Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00122759	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
660	NCT00440102	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Versus Etomidate During Rapid Sequence Intubation: Consequences on Hospital Morbidity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00440102	Intervention[a]
661	NCT00224588	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: KETOR: Effects of Peri Operative Administration of Ketamine on Long Term Post Thoracotomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00224588	Intervention[a]
662	NCT02892916	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Postoperative Cognitive Dysfunction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02892916	Population
663	EUCTR2006-002024-41-FR	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Etude de l'efficacit ├® de la k ├®tamine ├á faibles doses analg ├®siques, en association avec les morphiniques, dans le traitement de la douleur canc ├®reuse rebelle - KETADOL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002024-41-FR	Intervention[a]
664	EUCTR2007-002239-97-FR	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamine en association avec une PCA morphine dans le traitement analg ├®sique postop ├®ratoire de patients op ├®r ├®s de proth ├Àse totale de hanche (PTH). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002239-97-FR	Intervention[a]
665	EUCTR2006-005761-19-FR	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamine versus etomidate au cours de l'intubation en s ├®quence rapide : cons ├®quences sur la morbidit ├® hospitali ├Àre. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005761-19-FR	Intervention[a]
666	EUCTR2007-000336-20-FR	Assistance Publique Hopitaux de marseille. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: K ├®tamine IV et analg ├®sie p ├®ridurale thoracique: effet sur la douleur et l afonction respiratoire postop ├®ratoires apr ├Às thoracotomie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000336-20-FR	Intervention[a]
667	NCT02455609	Assiut University. 2015 Jun 8. WHO ICTRP: Intrathecal Ketamine, Dexmedetomidine and Both With Bupivacaine for Postoperative Abdominal Cancer Surgery Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02455609	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
668	NCT02462174	Assiut University. 2015 Okt 12. WHO ICTRP: Topical Ketamine Versus Caudal Ketamine for Postoperative Analgesia in Children Undergoing Inguinal Herniotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02462174	Population
669	NCT02620371	Assiut University. 2016 Apr 25. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine Added to Local Anesthetic in Modified Pectoral Block for Management of Postoperative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02620371	Intervention[a]
670	NCT02651792	Assiut University. 2016 Mai 9. WHO ICTRP: Ketamine-Propofol Versus Pethidine- Propofol in ERCP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02651792	Population
671	NCT03344393	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effect of Intraoperative IV Ketamine on Postoperative Morphine Consumption During Intestinal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03344393	Population
672	NCT02514980	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Infra-orbital Nerve Block for Post Operative Analgesia in Children Undergoing Cleft Lip Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02514980	Population
673	NCT02726828	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: intratheca? Ketamine, Morphine and Both for Lower Abdominal Cancer Surgery Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02726828	Intervention[a]
674	NCT03018301	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine and Postoperative Pain Following Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03018301	Population
675	NCT02462681	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine as Adjunctive Analgesic With Bupivacaine in Paravertebral Analgesia for Breast Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02462681	Population
676	NCT03060070	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Dexmedetomidine With Local Anesthetic in TAP Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03060070	Intervention[a]
677	NCT02642497	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Local Ketamine Instillation for Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02642497	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
678	NCT03355716	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Post-operative Pain Relief in Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03355716	Intervention[a]
679	NCT03235609	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Sedation During Pediatric Diagnostic Gastrointestinal Endoscopy Gastrointestinal Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03235609	Intervention[a]
680	NCT03647579	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine Versus Midazolam Added to Ketamine in Pediatric Patients Undergoing Bone Marrow Aspiration and Biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03647579	Population
681	NCT03302351	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine, Ketamine and Dexmetedomidine-Ketamine Combination for Control of Shivering During Regional Anaethesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03302351	Intervention[a]
682	NCT03063671	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine,Ketamine and Their Combination to Bupivicaine on Thoracic Epidural Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063671	Intervention[a]
683	NCT03165149	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of a Topical Ketamine on Acute and Chronic Pain, Dose Finding. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03165149	Intervention[a]
684	NCT02927379	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Wound Infiltration by Ketamine Versus Dexmedetomidine Added to Bupivacaine on Surgical Stress. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02927379	Intervention[a]
685	NCT03164590	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Wound Infiltration With Ketamine Versus Dexmedetomidine Added to Bupivacaine on Cytokines. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03164590	Intervention[a]
686	NCT03248648	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Intra-articular Neostigmine Versus Ketamine for Postoperative Analgesia in Arthroscopic Knee Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03248648	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
687	NCT02618668	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Haemodynamic Stability of Ketamine/Propofol Admixture 'Ketofol' in Patient Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02618668	Intervention[a]
688	NCT04609033	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Implications of Different Analgesic Models on Inflammatory Markers After Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04609033	Intervention[a]
689	NCT04275661	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Magnesium Sulphate as Adjuvants for ESPB in Breast Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04275661	Intervention[a]
690	NCT03377907	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Alleviation of Forearm Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03377907	Intervention[a]
691	NCT02935959	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Premedication With Nebulized Ketamine,Dexmedetomidine Versus Midazolam in Oncologic Preschool Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935959	Intervention[a]
692	NCT04101474	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Role Of Ketamine in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder And Its Effect on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04101474	Intervention[a]
693	NCT03133780	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation During Spinal Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03133780	Population
694	NCT04321746	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04321746	Population
695	NCT02720406	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Topical Ketamine Analgesia in Children Undergoing Tonsillectomy: a Clinical and Serum Level Assays Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02720406	Population
696	NCT01130909	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Blinded, Four-Way Crossover in Healthy Subjects to Assess EEG After Administration of Ketamine, Placebo and AZD6765. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01130909	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
697	NCT01500018	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study in Healthy Recreational Polydrug Users to Measure the Abuse Potential of TC-5214. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01500018	Intervention[a]
698	NCT01046630	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study Where Pharmaco Magnetic Resonance Imaging (MRI) Effects of AZD6765 Will be Compared to Placebo in Depressive Male and Female Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01046630	Intervention[a]
699	NCT00985933	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effects AZD8529 on Ketamine-induced Impairment of Working Memory in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00985933	Intervention[a]
700	EUCTR2009-013110-27-GB	AstraZeneca AB. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A phase I, multi-centre, double-blind, placebo-controlled parallel group study to assess the pharmacoMRI effects of AZD6765 in male and female patients fulfilling the criteria for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013110-27-GB	Intervention[a]
701	NCT03979469	Athens General Children's Hospital;Aglaia K. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opioid Versus Non-opioid Anesthesia for Ambulatory Surgery in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979469	Intervention[a]
702	ISRCTN39347168	Atrium Medisch Centrum N. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: A comparison of two sleep induction drugs used in the intensive care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN39347168	Population
703	NCT02499341	Attikon H. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: A Comparison Study Between Ketamine Versus Tramadol for Pain Management After Major Upper Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02499341	Population
704	ACTRN12605000608662	Auckland District Health Board. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine - Investigate the Dose Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000608662	Intervention[a]
705	NCT03338205	Augusta University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Role of Ketamine as an Adjuvant Therapy for Children With Acute Status Asthmaticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03338205	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
706	EUCTR2008-005178-10-DE	Auris Medical AG. 2012 Dez 3. WHO ICTRP: Efficacy of AM 101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus: A Multi-Centre, Double-Blind, randomised, Placebo-Controlled, Multiple Dose, Group Comparison Phase II Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-005178-10-DE	Population
707	EUCTR2013-001527-39-HU	Auris Medical AG. 2017 Jan 16. WHO ICTRP: Study to observe long-term safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001527-39-HU	Population
708	EUCTR2013-001527-39-BE	Auris Medical AG. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Study to observe long-term safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001527-39-BE	Population
709	NCT01270282	Auris Medical I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Single Versus Repeat Doses of AM-101 in the Treatment of Acute Inner Ear Tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01270282	Intervention[a]
710	EUCTR2013-005587-26-CZ	Auris Medical Inc.. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Study to observe efficacy and safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-005587-26-CZ	Population
711	EUCTR2013-005588-24-CZ	Auris Medical Inc.. 2017 Feb 6. WHO ICTRP: Study to observe long-term safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-005588-24-CZ	Population
712	ACTRN12609001072202	Austin H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study investigating whether the administration of local anaesthetic solution via an interpleural catheter improves pain relief after liver resection surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12609001072202	Intervention[a]
713	ACTRN12614000247673	Austin H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Reduction Of Chronic Post-surgical Pain with Ketamine Ô_' A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000247673	Intervention[a]
714	ACTRN12614000225617	Australia and NewZealand Intensive Care-Research Centre (ANZIC-RC). 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Sedation Practice in Intensive Care: A randomised controlled pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000225617	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
715	EUCTR2016-000216-14-GB	Autifony Therapeutics Limited. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Study of effects of AUT00206 in healthy males - ketamine challenge. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000216-14-GB	Intervention[a]
716	NCT03653520	Avanti A. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Conscious Sedation Efficacy of the MKO Melt (Midazolam, Ketamine, Ondansetron). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03653520	Intervention[a]
717	ACTRN12615000372583	Aysu HT. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of adding ketamine infusion to propofol sedation on hemodynamic changes and recovery in patients undergoing elective lower limb surgery under spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000372583	Intervention[a]
718	EUCTR2008-001236-13-IT	AZIENDA OSPEDALIERA DI PADO. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Sperimental controlled and randomized in singol blind study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001236-13-IT	Intervention[a]
719	NCT04427605	Azienda Ospedaliera dP. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Continuous Infusion of Ketamine in Pediatric Intensive Care Unit (KISS Study). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04427605	Intervention[a]
720	EUCTR2008-007987-40-IT	AZIENDA OSPEDALIERA MAGGIORE DELLA CARITA` DI NOVARA. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Low dose intravenous ketamine (S) associated to thoracic epidural analgesia: effects on the ?post-thoracotomy pain syndrome? (PTPS) - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-007987-40-IT	Population
721	EUCTR2004-004141-18-IT	AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: STUDY RANDOMIZED, CONTROLLED, DOUBLE BLIND, PHASE III, TO CONFRONTED LEVOBUPIVACAINA 0.2 , LEVOBUPIVACAINE 0.15 KETAMINE S 0.5 MG/KG AND LEVOBUPIVACAINA 0.125 KETAMINE S 0.5 MG/KG. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004141-18-IT	Population
722	EUCTR2013-004396-12-IT	Azienda Ospedaliero-Univ. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: Efficacy of ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children: a multicenter, randomized, controlled, open-label, no-profit, with sequential design study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004396-12-IT	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
723	IRCT20161218314 57N1	Babol University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The comparison assessment the sedative effect of ketamine and propofol with oral midazolam in pediatric upper gastrointestinal endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16121831457N1	Intervention[a]
724	IRCT20190529043 750N1	Babol University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Effect of propofol-ketamin and propofol-fentanyl in colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 190529043750N1	Intervention[a]
725	IRCT20190529043 750N2	Babol University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Sedative effect for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 190529043750N2	Intervention[a]
726	IRCT20150309210 72N2	Babol University of Medical Sciences RD. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Investigation of interavenous Ketamine anti depressant effects on major depressive disorder patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15030921072N2	Intervention[a]
727	IRCT20161022030 421N3	Bagheiat-allah University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Comparison of the effect of intravenous ketamine and midazolam as a premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 161022030421N3	Intervention[a]
728	IRCT20190731044 389N1	Bagheiat-allah University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: The effect of ketamine infusion on the control of pain and hemodynamics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 190731044389N1	Intervention[a]
729	NCT03955809	Balikesir University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison the Effects of 3 Different Intraarticular Ketamine Doses on Postoperative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 955809	Intervention[a]
730	IRCT20170101031 697N3	Bandare-abbas University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparision the effect of Dexmedetomidine and Ketamin and Pethidin on prevention of shivering during spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 170101031697N3	Intervention[a]
731	IRCT20170224032 753N2	Bandare-abbas University of Medical Sciences. 2020 Apr 21. WHO ICTRP: 'Comparison the Effect of Intravenous Ketamine with Standard Treatment in Migraine Patients'. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 170224032753N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
732	CTRI/2020/02/023498	Bangalore medical college and research institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: TO SEE THE EFFECT OF LOW DOSE INTRAVENOUS KETAMINE ON PAIN FOLLOWING CAESEREAN SECTION UNDER SPINAL ANAESTHESIA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023498	Intervention[a]
733	NCT01386229	Baskent University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Comparison of Etomidate and Ketamine for Anesthesia Induction in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01386229	Intervention[a]
734	NCT02512055	Baskent University. 2015 Aug 10. WHO ICTRP: Ketamine Tolerance in Children After Repeated Administrations During Radiotherapy Sessions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02512055	Intervention[a]
735	CTRI/2019/02/017540	Batra hospital and medical research centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare different doses of ketamine given during surgery to find best dose that provides adequate pain relief after the surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017540	Intervention[a]
736	NCT00768430	Baylor College of Medicine. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00768430	Intervention
737	NCT00419003	Baylor College of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Research Study for Major Depressive Disorder: Investigation of Glutamate Medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00419003	Intervention
738	NCT00163969	Bayside H. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: The Use of Ketamine as Rescue Analgesia in the Recovery Room Following Opioid Administration. A Double-blind Randomised Trial in Postoperative Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00163969	Intervention[a]
739	ChiCTR-INR-16008971	Beijing CH. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Efficacy and safety of ketamine combined with antidepressants in major depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-INR-16008971	Intervention[a]
740	ChiCTR-TRC-14004936	Beijing CH. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Ketamine's antidepressant efficacy and safety in major depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-14004936	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
741	ChiCTR1800017848	Beijing CH. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Single i.v.-ketamine augmentation of newly initiated venlafaxine hydrochloride for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800017848	Intervention[a]
742	NCT04657107	Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The Efficacy and Safety of S-ketamine in Elective Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04657107	Population
743	NCT04425473	Beijing TH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Esketamine and Perioperative Depressive Symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04425473	Population
744	NCT03086148	Beijing TH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Postoperative Depressive Symptom-PASSION. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03086148	Population
745	EUCTR2008-001568-35-GB	BELFAST HEAL;SOCIAL CARE TRUS. 2012 Jul 24. WHO ICTRP: n/a1. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001568-35-GB	Intervention[a]
746	EUCTR2008-003293-18-GB	Belfast Health and Social Care Trust. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of ketamine in infants - Pharmacokinetics of ketamine in infants. Version 3. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003293-18-GB	Intervention[a]
747	ISRCTN07083722	Belfast Health and Social Care Trust (UK). 2017 Apr 3. WHO ICTRP: The effect of the use of fasica iliaca nerve blockade on patient positioning for spinal anaesthesia and the effect of continuous nerve blockade on post-operative pain and mobility outcomes in patients with hip fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN07083722	Intervention[a]
748	ISRCTN56992547	Beni Suef University. 2017 Mai 8. WHO ICTRP: Efficacy of Dexmedetomine versus Ketofol for sedation of postoperative mechanically ventilated patients with obstructive sleep apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN56992547	Intervention[a]
749	KCT0001113	Bestian Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Propofol-remifentanil or propofol-ketamine for burn care in pediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001113	Intervention[a]
750	NCT01089361	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Immunomodulatory Properties of Ketamine in Sepsis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01089361	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
751	NCT03613792	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Remifentanil Plus Ketamine for Dynamic Flexible Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03613792	Intervention[a]
752	NCT04016740	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The PATHFINDER Study: A Feasibility Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04016740	Intervention[a]
753	NCT01983020	Beth Israel Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Peri-Operative Lidocane, Ketamine, or Lidocane and Ketamine Combination, Infusion for Patients Undergoing Spine Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01983020	Intervention[a]
754	NCT01947114	Bezmialem Vakif University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Remifentanil Use in Pediatric Rigid Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01947114	Intervention[a]
755	NCT02417298	Billy S. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Acute Sickle Cell Crisis in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02417298	Intervention[a]
756	NCT01749098	Biogen. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study To Examine The Effects Of PF-04958242 On Ketamine-Induced Cognitive Impairment In Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01749098	Intervention[a]
757	IRCT20120506680 8N4	Birjand University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: effect of Sodium thiopental versus Midazolam-Ketamine in postoperative agitation after pediatric tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201205066808N4	Intervention[a]
758	IRCT20190202042 589N1	Birjand University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: The Effect of Low-Dose Intravenous Ketamine on prevention of post dural puncture headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190202042589N1	Intervention[a]
759	CTRI/2020/07/0263 42	BJ medical college and civil hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: dexamethasone and ketamine nebulisation beforesurgery relive the sorethroat after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026342	Intervention[a]
760	CTRI/2018/01/0115 95	BJMedical CA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of propofol and ketofol for anesthesia by intravenous route. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011595	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
761	NCT04602221	Boehringer I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study in Healthy Men to Test Whether BI 409306, BI 425809 or Lamotrigine Can Reverse the Memory Problems Caused by Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04602221	Intervention[a]
762	NCT04209296	Brain and Cognition Discovery Foundation. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Chart Review of Patients Undergoing Ketamine Infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04209296	Intervention
763	NCT01591382	Brigham and Women's Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy Study of Ketamine for Postoperative Pain in Opioid Dependent Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01591382	Population
764	NCT03090776	Brigham and Women's Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prevention of Post Mastectomy With Intraoperative Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03090776	Population
765	NCT00798083	British Columbia Cancer Agency. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Neuropathic Pain Caused by Radiation Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00798083	Intervention[a]
766	NCT03788694	Bronx Veterans Medical Research Foundation I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Suicidal Ideation in Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03788694	Intervention[a]
767	NCT01538745	Brooke Army Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine (LDK) Versus Morphine for Acute Pain Control in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01538745	Population
768	NCT01892995	Brooke Army Medical Center. 2015 Mrz 2. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Suicidal Ideation in the Emergency Department: Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01892995	Intervention[a]
769	NCT03043430	Brooke Army Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Anxiolysis in Pediatric Emergency Department Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03043430	Intervention[a]
770	NCT03461718	Brooke Army Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Endoscopic Sedation in Outpatient Adult Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03461718	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
771	NCT03081416	Brooke Army Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 'THINK Trial: Treatment of Headache With IntraNasal Ketamine: A Randomized Controlled Trial Evaluating the Efficacy of Intranasal Ketamine Versus Standard Therapy in the Management of Primary Headache Syndromes in the Emergency Department'. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03081416	Intervention[a]
772	ACTRN12615001151527	Bundaberg BH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Is ketamine a useful addition for the management of acute pain in patients where opiates alone have failed to provide adequate analgesia?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001151527	Intervention[a]
773	PACTR201611001854225	Cairo faculty of medicine. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Adding Dexmedetomidine and Ketamine to Epidural Anesthesia for Lower Urinary Tract Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201611001854225	Intervention[a]
774	NCT04281628	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison Between Low-dose Ketamine Infusion and Intravenous Morphine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04281628	Intervention[a]
775	NCT04544228	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine or Neostigmine for Serratus Anterior Plane Block in Modified Radical Mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04544228	Intervention[a]
776	NCT03251170	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Fentanyl for Induction of Anesthesia in Septic Shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03251170	Intervention[a]
777	NCT03104140	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Low Dose Thiopental for Induction of Anesthesia in Septic Shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03104140	Intervention[a]
778	NCT03664622	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Morphine Change Pain Profile. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03664622	Intervention[a]
779	NCT03640468	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine as an Adjuvant for Ketamine in Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03640468	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
780	NCT03844984	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine-Ketamine Versus Ketamine for Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03844984	Population
781	PACTR201509001245595	Cairo university hospitals. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: preincional analgesia with infiltration of levobupivacaine versus ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201509001245595	Intervention[a]
782	PACTR201510001293646	Cairo University hospitals fom. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effect of S (+) ketamine on the release of proinflammatory cytokines. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201510001293646	Intervention[a]
783	PACTR201510001279149	Cairo University hospitals fom. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine and Hyoscine for postoperative catheter related bladder discomfort. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201510001279149	Intervention[a]
784	NCT02573714	Cameroon Baptist CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-dissociative Intranasal Ketamine for Pediatric Sickle Cell Pain Crises. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02573714	Intervention[a]
785	ChiCTR2000034930	Cancer Center SYU. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Effect of Esketamine on postoperative recovery quality and inflammatory response in patients with modified radical mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034930	Population
786	CTRI/2020/10/028342	Cancer Institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: opioid free anesthesia with ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028342	Intervention[a]
787	ACTRN12616001134415	CareFlight Limited. 2020 Sep 21. WHO ICTRP: What is the difference in the safety of Ketamine versus Propofol when used to sedate Acute Psychiatric/ Psychotic Patients who require Aeromedical Retrieval?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001134415	Intervention[a]
788	NCT02489630	Carilion C. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine as an Adjunct to Opiates for Acute Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02489630	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
789	NCT02697071	Carilion C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Migraine in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02697071	Intervention[a]
790	NCT02521415	Carolinas HS. 2016 Okt 10. WHO ICTRP: IN Sub-Dissociative Ketamine vs IN Fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02521415	Intervention[a]
791	NCT04176419	Case Comprehensive Cancer Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Analgesia on Postoperative Opioid Usage and Pain Control in H&N Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04176419	Population
792	NTR4633	Catharina HE. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Procedural Propofol Sedation with ketamine versus alfentanil and remifentanil. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR4633	Intervention[a]
793	NTR5139	Catharina HE. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Procedural propofol sedation with ketamine versus alfentanil and remifentanil in patients for cardiac ablation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5139	Intervention[a]
794	NTR5032	Catharina HE. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Procedural propofol sedation with ketamine versus alfentanil and remifentanil in patients for cardiac ablation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5032	Intervention[a]
795	NCT01365195	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Postoperative Clinical Outcomes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01365195	Intervention[a]
796	NCT02442739	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Preventing Depression in Patients Undergoing Treatment for Pancreatic or Head and Neck Cancers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02442739	Population
797	NCT02252432	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Ketamine and Methadone on Postoperative Pain for Laminectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02252432	Population
798	EUCTR2018-001963-22-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001963-22-PL	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
799	EUCTR2018-002669-20-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: The planned study is to determined the EsketamineÔ_Ts efficacy (it's effectiveness and dose response) and pharmacokinetic properties (the fate of a substance in the body based on its concentration in the blood) and safety assessments (the occurrence of possible side effects) after multiple dose of inhaled Esketamine, compared to placebo in subject with treatment resistant bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002669-20-PL	Population
800	NCT03965871	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965871	Population
801	NCT03965858	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965858	Intervention
802	NCT03407872	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03407872	Population
803	EUCTR2006-006445-13-FR	Centre hospitalier R ├®gional et Univ. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Programme de r ├®habilitation pr ├®coce dans les N ├®phrectomie totales pour cancer du rein - PRP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006445-13-FR	Intervention[a]
804	NCT02235012	Centre Hospitalier SA. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Cognitive Biases Under Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02235012	Intervention[a]
805	NCT01544725	Centre Hospitalier Univ. 2016 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-propofol Versus Ketamine Alone for Procedural Sedation in Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01544725	Intervention[a]
806	NCT02299440	Centre Hospitalier Univ. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Ketamine in the Acute Phase of Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02299440	Population
807	NCT04459234	Centre LB. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Prospective Multicentre Study of the Use of Ketamine in the Treatment of Refractory Chronic Pain in the French CLCC. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04459234	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
808	RBR-5vkxts	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-5vkxts	Studientyp
809	RBR-247s9q	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Study of Intranasal Rapid Action Esketamine for treatment of Major Depressive Disorder Treatment Resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-247s9q	Intervention
810	NCT02421913	Centro MC. 2015 Mai 4. WHO ICTRP: Efficacy of S(+)-Ketamine Administered as a Continuous Infusion for the Control of Postoperative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02421913	Population
811	CTRI/2020/11/029005	Chaitra. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of ketamine-dexmedetomidine nebulisation versus intravenous route for awake fibreoptic intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/029005	Intervention[a]
812	NCT01094990	CHANCHAI TRAI. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Dexamethasone for Prevent Vomiting in Leukemic Children Who Receive Intrathecal Chemotherapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01094990	Intervention[a]
813	NCT03829124	Chang Gung MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine Combine Propofol vs Propofol Anesthesia in Schizophrenia Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829124	Population
814	ChiCTR2000032704	Chaohu Hospital AMU. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: Efficacy and safety of esketamine in combination with oral antidepressants in Chinese Han patients with treatment-resistant depression: a randomized and controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032704	Intervention
815	NCT04156035	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-Induced Brain Changes and Their Modulation by Lamotrigine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04156035	Intervention[a]
816	JPRN-UMIN000033760	CHENG HSIN GENERAL HOSPITAL. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: A low dose of ketamine infusion for acute and maintenance treatment for severe depression and suicide: a double-blind, randomized-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033760	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
817	CTRI/2019/04/018422	Chettinad Hospital and Research Institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the effect of two different doses of injection ketamine(induction drug) with tramadol(opioid) on reducing postoperative analgesic requirement in patients undergoing laparoscopic surgeries under general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018422	Intervention[a]
818	ChiCTR2000031961	Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Clinical analysis of the sedative effect of dexmedetomidine nasal drops combined with sevoflurane in children's MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031961	Intervention[a]
819	NCT02652507	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine and Ketamine in MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02652507	Intervention[a]
820	NCT02778880	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Reduction With Intranasal Medications for Extremity Injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02778880	Population
821	NCT02611921	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Intranasal Ketamine for Social Impairment in Autism Spectrum Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02611921	Population
822	ChiCTR-IOR-16009780	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effects of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine sedation for echocardiography in pediatric patients with congenitial heart disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16009780	Intervention[a]
823	ChiCTR-ORC-17014025	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2018 Jan 29. WHO ICTRP: Complications of proedural sedation for diagnostic examination in children using intranasal dexmedetomidine combined with ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ORC-17014025	Intervention[a]
824	ChiCTR1900024479	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Evaluate the use of intranasally administered dexmedetomidine combination with ketamine as a premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024479	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
825	ChiCTR1900026118	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2019 Sep 30. WHO ICTRP: Comparison of single inhalation of sevoflurane with intranasal ketamine as rescue techniques for failed intranasal dexmedetomidine sedation in 1- to 6-year-old children undergoing magnetic resonance imaging: A randomized trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900026118	Intervention[a]
826	ChiCTR1900022858	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2020 Mrz 16. WHO ICTRP: A retrospective comparison of single inhalation of sevoflurane with intranasal ketamine as rescue techniques for failed intranasal dexmedetomidine sedation in children undergoing magnetic resonance imaging. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900022858	Intervention[a]
827	NCT02519595	Children's Hospital of Michigan. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimal Dosing of Ketamine for Procedural Sedation and Analgesia in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02519595	Intervention[a]
828	NCT00252122	Children's Hospital of Philadelphia. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pilot Study on the Effects of Intravenous Ketamine on Acute Pain Crisis in Patients With Sickle Cell Disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00252122	Population
829	NCT03296345	Children's Hospital;Research Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Adjuvant Low-dose Ketamine in Pediatric Sickle Cell Vaso-occlusive Crisis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03296345	Intervention[a]
830	NCT04303325	China Medical University C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Esketamine on Postoperative Depression?Gut Microbiota?Bispectral Index Data of Depression Patients Undergoing Breast Cancer Operation (ESPOD-BI). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04303325	Population
831	CTRI/2020/02/023305	Christian MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study looking at the effect of two different pain medications compared to standard treatment in decreasing pain and improving recovery (ability to tolerate orally, early discharge from hospital, comfort, sleep) in patients undergoing anal fistula surgery in day care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023305	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
832	CTRI/2020/10/028760	Christian MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare a combination of medications(Lignocaine, Magnesium and ketamine) versus Lignocaine given through blood in Laparoscopic Hernia surgery(Laparoscopic Intra peritoneal Onlay mesh Repair) for pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028760	Intervention[a]
833	CTRI/2020/06/025924	CHRISTIAN MEDICAL COLL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Opioid based Vs Opioid sparing anaesthesia in spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025924	Intervention[a]
834	CTRI/2019/11/022185	christian medical cv. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study the effectiveness of magnesium sulphate in the management of pain after a multilevel posterior spinal surgery , when the drug is injected into the veins by means of an electronic device which functions on patient demand. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022185	Intervention[a]
835	EUCTR2008-004961-25-FR	CHRU dL. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: ETUDE COMPARATIVE KETAMINE DOSE UNIQUE VERSUS KETAMINE BOLUS ET PERFUSION CONTINUE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LÔ_TANALGESIE DES DOULEURS TRAUMATIQUES DES MEMBRES EN MEDECINE DÔ_TURGENCE PREHOSPITALIERE - KETAPERF. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004961-25-FR	Intervention[a]
836	EUCTR2009-017682-33-FR	CHRU dL. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: LÔ_Tint ├®r ├¬t de la Xylocaine┬« et de la k ├®tamine per et postop ├®ratoire sur la prise en charge de la douleur postop ├®ratoire aigue et chronique apr ├Às colectomie par Laparoscopie - KETALIDO. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-017682-33-FR	Intervention[a]
837	EUCTR2011-003216-23-FR	CHRU MONT. 2018 Mrz 5. WHO ICTRP: Intranasal Midazolam versus intranasal Ketamine to sedate newborns for intubation in delivery room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003216-23-FR	Intervention[a]
838	EUCTR2015-000142-29-FR	CHU CLER. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: /. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000142-29-FR	Intervention[a]
839	EUCTR2011-000672-34-FR	CHU dC. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: Etude Antagonistes NMDA et douleur neuropathique. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000672-34-FR	Intervention[a]
840	EUCTR2010-022336-36-FR	CHU dC. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: Place de la K ├®tamine ├á dose anti-hyperalg ├®sique dans l' ├®pargne morphinique en r ├®animation. - KETAREA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022336-36-FR	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
841	TCTR20140220001	Chulalongkorn University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of intravenous tramadol and ketamine for prevention of catheter-related bladder discomfort after laparoscopic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140220001	Intervention[a]
842	TCTR20140510001	Chulalongkorn University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: ketamine in post-operative pain after sinus surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140510001	Intervention[a]
843	KCT0001781	Chungnam National University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of ropivacaine with ketamine for post-tonsillectomy pain control in pediatric patient. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001781	Intervention[a]
844	KCT0003208	Chungnam National University Hospital. 2019 Mai 20. WHO ICTRP: Usefulness and safety of MAC(monitored anesthesia care) using propofol and ketofol in cervical conization. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003208	Intervention[a]
845	NCT03781635	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of BIS Index Variations: Bolus Versus Infusion Ketamine, and Impact on the Anesthesia Gas Consumption. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03781635	Intervention[a]
846	NCT03596424	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine and Ketamine in VATS Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03596424	Population
847	RBR-3dccf6	Clinica Dr.Norton Sayeg Ltd. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Avoiding in Adult Participants With Treatment-resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-3dccf6	Vergleichstherapie
848	NCT02150161	Clinica SM. 2015 Okt 6. WHO ICTRP: Opioid vs. Opioid-free Anesthesia for Hip Arthroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02150161	Intervention[a]
849	NCT01938079	Columbia University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetic Alterations During ECMO. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938079	Population
850	NCT01558063	Columbia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01558063	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
851	NCT03977675	Columbia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Role of HNKs in the Antidepressant Effect of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977675	Intervention[a]
852	EUCTR2011-004005-24-ES	Complejo HTr. 2015 Mrz 9. WHO ICTRP: N/A. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004005-24-ES	Intervention[a]
853	NCT02909049	Complexo Hospitalario Univ. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Clinical Trial to Examine Individual Pain Tolerance in the Use of Two Anesthetic Techniques to Perform Saturation Prostate Biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02909049	Intervention[a]
854	NCT00595530	Connecticut Children's Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-Dose Ketamine Infusion for Children With Sickle Cell Disease-Related Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00595530	Population
855	NCT01191398	Craig JH. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effectiveness of Atropine and Glycopyrrolate to Reduce Hyper Salivation With Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01191398	Intervention[a]
856	DRKS00012338	CSK UM. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparism of two sedation protocols during Magnetic Resonans Imaging in children regarding safety and effectiveness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00012338	Intervention[a]
857	NCT02848963	Cukurova University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine-propofol Combinations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02848963	Intervention[a]
858	NCT02602743	Cukurova University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Propofol-Ketamine vs Remifentanyl-Ketamine for Sedation in Pediatric Patients Undergoing Colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02602743	Population
859	NCT02962999	Cukurova University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect Of Ketamine Infusion In Patients With COPD Applied One Lung Ventilation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02962999	Population
860	NCT04459377	Dalarna County Council S. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Analgesia in Third Molar Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04459377	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
861	NCT03431285	Dammam University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Painful Crisis in Sickle Cell Disease Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03431285	Population
862	NCT04216888	Dan I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04216888	Intervention
863	NCT01431326	Daniel B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Understudied Drugs Administered to Children Per Standard of Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01431326	Intervention[a]
864	ACTRN12619000494134	Daniel E. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Intermittent infusion of lidocaine, magnesium sulphate and ketamine in the treatment of neuropathic pain, Chronic Regional Pain Syndrome and fibromyalgia. A pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000494134	Intervention[a]
865	NCT01653327	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesic Effects of Topical Ketamine Mouthwash in Patients Receiving Chemoradiation or Radiotherapy for Head & Neck Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01653327	Intervention[a]
866	NCT04437888	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine for Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04437888	Intervention[a]
867	NCT00899600	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intra-operative Ketamine Infusions in Opioid-dependent Patients With Chronic Lower Back Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00899600	Intervention[a]
868	ACTRN12619000555156	David B. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine versus nitrous oxide plus intranasal fentanyl for paediatric fracture reduction in the emergency department: a prospective randomised comparison trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000555156	Intervention[a]
869	NCT03375671	David B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Rapid Agitation Control With Ketamine in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03375671	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
870	CTRI/2017/09/009808	Dayanand Medical CH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing pain relief after Cesarean Section by using different drug combinations at surgical wound. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009808	Intervention[a]
871	CTRI/2017/09/009588	Dayanand Medical CH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Opioid free anesthesia vs Opioid based anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009588	Intervention[a]
872	CTRI/2019/01/017081	Dean Govt Medical College and Hospital Aurangabad. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: How Midazolam, Dexmeditomidine & midazolam ketamine combination given by mouth prevents fear, anxiety & to facilitate seperation from parents in children?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/01/017081	Intervention[a]
873	CTRI/2019/05/019456	Deen dayal upadhyay hospital New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of POCD between Propofol induction and Ketofol induction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/019456	Intervention[a]
874	NCT04053400	Defense and Veterans Center for Integrative Pain Management. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluating Ketamine and Psychological Sequelae. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04053400	Intervention[a]
875	NCT04057989	Defense and Veterans Center for Integrative Pain Management. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Retrospective Evaluation of Ketamine Effectiveness for the Treatment of Acute Battlefield Related Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04057989	Intervention[a]
876	NCT00749203	Dennis C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as a Rapid Treatment for Post-traumatic Stress Disorder (PTSD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00749203	Population
877	IRCT20130510188 2N3	Dental Research Center RIoDs. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: sedative effect of intranasal ketamine/midazolam on 3-6 year old children behavior in pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201305101882N3	Intervention[a]
878	NCT04562779	Denver Health and Hospital Authority. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inpatient Single Dose Interventions for Alcohol Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04562779	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
879	ACTRN12620000198921	Department of Anaesthesia. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Improving the ways we put patients to sleep (anaesthesia) for weight loss surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000198921	Intervention[a]
880	CTRI/2020/02/023624	Department of Anaesthesia and Critical Care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare the efficacy of local Anaesthetic (Ropivacaine) alone and in combination with opiod or ketamine as adjuvent in periphral nerve block for Pain Relief following Breast surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023624	Intervention[a]
881	CTRI/2011/07/001902	Department of Anaesthesia and Intensive care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of two preparations, Ketamine with normal saline and only normal saline in patients receiving general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/07/001902	Intervention[a]
882	CTRI/2013/09/004031	Department of Anaesthesia ESI PGIMSR. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sedation for Paediatric MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/09/004031	Intervention[a]
883	CTRI/2016/08/007197	Department of Anaesthesiolgy. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparison of various drugs used for sedation during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/08/007197	Intervention[a]
884	CTRI/2018/04/013409	Department of anaesthesiology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: we are comparing effect of etomidate,propofol and combination of propofol and ketamine on patients vitals at start of anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/013409	Intervention[a]
885	NTR1259	Department of anaesthesiology. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Perioperative analgesia and postoperative pain processing. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1259	Population
886	CTRI/2020/02/023522	Department of anaesthesiology AIIMS Rishikesh. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of three drugs in reduction of pain because of anaesthetic drug. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023522	Intervention[a]
887	CTRI/2019/08/020645	department of anaesthesiology and critical care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: effect of two drugs (ketamine or dexmedetomidine) on motor evoked potential used to monitor spinal cord function during spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020645	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
888	CTRI/2019/05/018898	Department of Anaesthesiology and Intensive Care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study the efficacy of pain relieving medication ketamine on post operative pain in patients with ultrasound guided neck block undergoing keyhole shoulder surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/018898	Intervention[a]
889	CTRI/2020/09/028015	Department of Anaesthesiology SMS Medical College. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of the Haemodynamic Effects of the Induction Agents Ketamine Versus Sevoflurane in Paediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/028015	Intervention[a]
890	CTRI/2019/08/020785	Department of Anesthesia. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of Magnesium Sulphate and Ketamine Nebulization in preoperative period for prevention of postoperative Sore throat and other airway morbidities. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020785	Intervention[a]
891	CTRI/2020/11/029202	Department of Anesthesia and intensive care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of recovery time from sedation using different ratios of Ketamine and Propofol (Ketofol) in pediatric cardiac catheterisation procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/029202	Intervention[a]
892	CTRI/2019/04/018857	Department of anesthesia and intensive care PGIMER Chandigarh. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of effect of combination of Ketamine and Propofol versus Propofol alone on Jugular Venous Oxygen Saturation in moderate to severe traumatic brain injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018857	Intervention[a]
893	CTRI/2020/03/024299	Department Of Anesthesiology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison Of Ketamine Versus Magesium Sulfate Nebulization For Attenuation Of Postoperative Sore Throat in Patients Undergoing Nasal Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/03/024299	Intervention[a]
894	NTR5486	Department of Anesthesiology and DoG;Hepatology AMC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Comparison of different forms of sedation during endoscopie of the bile ducts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5486	Population
895	CTRI/2018/12/016720	Department of Anesthesiology and Critical Care BATRA HOSPITAL MEDICAL RESEARCH CENTRE NEW DELHI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to find the suitable induction agent for stable haemodynamics during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/12/016720	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
896	SLCTR/2017/015	Department of Anesthesiology Azeezia Medical College Hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine nebulisation in reducing sore throat following surgery under General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2017/015	Intervention[a]
897	ChiCTR1900020820	Department of Anesthesiology BTHCMU. 2019 Jan 28. WHO ICTRP: Ketamine for generalized anesthesia for atelectasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900020820	Intervention[a]
898	ChiCTR1900024537	Department of Anesthesiology CHoCMU. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Sedation effects of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine and risk factors for sedation failure in young children during transthoracic echocardiography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024537	Intervention[a]
899	ChiCTR1900026524	Department of anesthesiology ETGH. 2019 Okt 14. WHO ICTRP: Observational study for the effects of ketamine on inflammatory factors and BDNF in maternal and umbilical cord blood. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900026524	Intervention[a]
900	ChiCTR1900024570	Department of Anesthesiology PUFH. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine-dexmedetomidine on the incidence of postoperative delirium in pediatric patients after neurological surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024570	Intervention[a]
901	ChiCTR2000030982	Department of Anesthesiology SHatCMU. 2020 Mrz 23. WHO ICTRP: The effect of small dose of esmketamine on the psycho behavioral factors of children in perioperative period. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030982	Intervention[a]
902	ChiCTR2000030808	Department of Anesthesiology SHCMU. 2020 Mrz 16. WHO ICTRP: Effect of low-dose esketamine in gynecological surgery on postoperative cognitive impairment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030808	Population
903	ChiCTR2000030698	Department of Anesthesiology SHCMU. 2020 Mrz 16. WHO ICTRP: Low-dose esketamine for cesarean section effects on postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030698	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
904	ChiCTR2000032305	Department of Anesthesiology SOCH. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Clinical observation of the painless dressing change effectof esketamine combined with dexmedetomidine in burn patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032305	Population
905	ChiCTR1900021103	Department of anesthesiology TGH. 2019 Feb 4. WHO ICTRP: The Effect of Patient-controlled Intravenous Analgesia with Ketamine in patients undergoing VATS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900021103	Intervention[a]
906	CTRI/2017/10/010271	Department of Emergency MedicineDepartment of Emergency Medicine Sri Ramachandra University. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assessing the efficacy of Ketamine and Profopol mixed together in a single syringe to sedate or reduce pain during a procedure in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010271	Intervention[a]
907	ChiCTR-ICR-15007053	Department of Epidemiology Health Statistics SoPHTMCHUoST. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effects of the Rapid-eye-movement Desensitization Therapy on drug cue sensitization craving among Ketamine abusers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ICR-15007053	Intervention[a]
908	ISRCTN24521269	Department of Health. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Randomised controlled trial of injection of botulinum toxin into the internal anal sphincter versus control in treatment of chronic idiopathic constipation in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN24521269	Intervention[a]
909	ISRCTN87724294	Department of Health (UK). 2017 Feb 27. WHO ICTRP: Double blind comparison of analgesia with morphine or morphine and ketamine after abdominal surgery in children aged 3 months to 1 year. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN87724294	Intervention[a]
910	ChiCTR1800018767	Department of Intensive Medcine AHoXMU. 2018 Okt 15. WHO ICTRP: Cerebral protection by dexmedetomidine-ketamine and dexmedetomidine-remifentanil after cardiac replacement with cardiopulmonary bypass:a comparative study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018767	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
911	EUCTR2011-003654-40-IE	Department of Psychiatry. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A study to see if the medication Ketamine can relieve depression in people who have not responded to another class of medication called Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003654-40-IE	Intervention[a]
912	EUCTR2014-002451-26-FI	Department of Psychiatry HUCH. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: The effect of ketamine on suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002451-26-FI	Intervention[a]
913	ChiCTR2000038629	Department of Urology XHCSU. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: Comparison of bladder autoaugmentation by transurethral vesicomyotomy and hydrodistention for ketamine cystitis, a retrospective cohort study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038629	Intervention[a]
914	CTRI/2017/10/010269	Dept of anesthesiology IGIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to compare level of anxiety, sedation, fluctuation in vital parameters, smooth recovery from anesthesia and adverse effects after giving either dexmedetomidine or ketamine intranasaly prior to surgery in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010269	Intervention[a]
915	JPRN-UMIN000016426	Dept.of dental anesthesia and pain management TUH. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Dose high dose remifentanil induce postoperative hyperalgesia?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016426	Intervention[a]
916	IRCT138905104482N1	Deputy for research QUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the effect of Propofol-Alfentanil with Ketamine-Alfentanil on endotracheal intubation without muscle relaxation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138905104482N1	Intervention[a]
917	IRCT201212109162N5	Deputy of Research- Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison the effect of ketamine by per kg dose and fixed dose on pain loss of traumatic and non traumatic injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201212109162N5	Intervention[a]
918	IRCT20130926126695N1	Deputy of Research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of painless effects between ketamin and combination of ketamin and bupivacaine in patient with renal calculi. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130926126695N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
919	ACTRN12616000189426	Derya K. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Different Anesthesic Agents on Surgical Site Bleeding During Circumcisions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000189426	Intervention[a]
920	ACTRN12616001708448	Derya K. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Postoperative analgesic efficacy of ketamine added to bupivacaine in ultrasound guided transversus abdominis plane block for laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001708448	Intervention[a]
921	EUCTR2014-004535-40-HU	Develco Pharma Schweiz AG. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: Clinical study to investigate the efficacy, safety, and tolerability of Ketamine HCl PR tablets in patients with chronic non-malignant neuropathic pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004535-40-HU	Intervention[a]
922	ISRCTN00353297	Devrek-Dent Private Health Care Limited Company (Turkey). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of ketofol on persistent pain in patients with cancer that has spread to the bone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN00353297	Intervention[a]
923	JPRN-UMIN000031254	Division of Anesthesiology DoSRKugsom. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Elucidation of the effect of ketamine on resting state functional connectivity network in chronic pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031254	Intervention[a]
924	CTRI/2018/03/012878	Division of Neonatology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare fentanyl and ketamine as pain relief agent in preterm babies requiring laser treatment for retinopathy of prematurity(ROP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012878	Intervention[a]
925	CTRI/2020/05/025229	Dr AA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study the efficacy of Midazolam and its combination with ketamine through the nasal route before transferring children from parent company to the operation theatre, who are scheduled for surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/05/025229	Intervention[a]
926	CTRI/2019/09/021445	Dr Amar DJ. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Deep sedation for ERCP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021445	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
927	CTRI/2019/08/020865	Dr BRA IRCH AIIMS New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare the efficacy of two types of anesthesia techniques on post operative pain relief in patients undergoing breast cancer study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020865	Intervention[a]
928	NCT03357055	Dr Foo LL. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: Ketamine Reduces Tourniquet Pain In Patients Undergoing Lower Limb Surgery Under Spinal Anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03357055	Intervention[a]
929	ACTRN12606000498594	Dr HS. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The effect of a specific medication or placebo on modulating induced muscle pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12606000498594	Intervention[a]
930	CTRI/2017/12/011009	Dr Madhava RR. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Ketamine nebulisation in Post-operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/011009	Intervention[a]
931	PACTR202008462414719	Dr Mona RE. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: opioid sparing onco-anesthesia for paediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202008462414719	Intervention[a]
932	CTRI/2017/09/009918	Dr Ng. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Compare 2 drugs f anesthesia vid other 2, n see wich 1 z better. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009918	Intervention[a]
933	CTRI/2020/09/027644	Dr PNS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Immediate antidepressant response of oral ketamine versus IV ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027644	Intervention[a]
934	CTRI/2020/11/028996	Dr Prishel MP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to compare the effect of two drugs - Dexmedetomidine and ketamine to decrease injection pain of propofol while giving general anaesthesia for non emergency surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/028996	Intervention[a]
935	CTRI/2020/01/022949	Dr R. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of three different drug regimens for sedation in children undergoing MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022949	Intervention[a]
936	CTRI/2019/07/020421	Dr Rajendra Prasad Govt Medical college. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Plan of Thesis for the degree of MD Anesthesiology. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020421	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
937	CTRI/2018/05/013772	Dr RPGMC Ka. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Using dexmeditomidine with midazolam and ketamine, as premedication in children of age group 3-10 years, and comapring their effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/013772	Intervention[a]
938	CTRI/2019/07/020292	Dr RPGMC TAND. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare efficiency of fentanyl vs low dose ketamine with dexmedetomidine as analgesic in patients with midline incision using IV patient controlled analgesia pump. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020292	Intervention[a]
939	CTRI/2018/01/011530	Dr RT. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A low dose of ketamine as continuous infusion for prevention of shivering under spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011530	Intervention[a]
940	CTRI/2019/09/021474	Dr Sampurnanand Medical College Jodhpur. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: COMPARISION OF TWO DRUGS FOR POSTOPERATIVE PAIN PATIENTS UNDERGOING LOWER LIMB SURGERIES. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021474	Intervention[a]
941	CTRI/2018/01/011165	Dr SF. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Ketamine gargle and nebulisation in post operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011165	Intervention[a]
942	CTRI/2019/11/022038	Dr Shagun BS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing two drug combinations for sedation and pain relief for bone biopsy under CT-scan. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022038	Intervention[a]
943	CTRI/2018/10/016210	Dr Shagun BS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing two techniques of providing pain relief in breast surgery patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016210	Intervention[a]
944	CTRI/2019/04/018745	Dr SK. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two drugs ,intravenous lidocaine and ketamine infusion for analgesic efficacy in patients of modified radical mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018745	Intervention[a]
945	ACTRN12610000668000	Dr TS. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Is one year mortality and morbidity influenced by anaesthesia after major surgery? A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000668000	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
946	CTRI/2019/02/017382	Dr VIJI S PILLAI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to compare the effects of nebulisation with Lignocaine and Ketamine in reducing rise in blood pressure and heart rate during intubation and in reducing incidence of sore throat in post operative period. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017382	Intervention[a]
947	CTRI/2017/05/008555	Dr Yuvrajsinh MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of adding Ketamine (in low dose) to infusion of Tramadol in a pump controlled by patient himself/herself,on pain after major lumbar spine operations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/05/008555	Intervention[a]
948	NCT03105765	Dr.Horst Schmidt Klinik GmbH. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Acute and Chronic Pain, Especially Neuropathic Pain, After Thoracotomy and Continuous Application of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105765	Intervention[a]
949	NCT03751423	Dr.Marie Eve Sophie Bussiere-Cote. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine for Pain Control During First Trimester Surgical Abortion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03751423	Population
950	NCT00579085	Drexel University College of Medicine. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Double Blind Placebo Controlled Study of Outpatient Intravenous Ketamine for the Treatment of CRPS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00579085	Intervention[a]
951	NCT00596050	Drexel University College of Medicine. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Etomidate for Procedural Sedation for Pediatric Orthopedic Reductions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00596050	Intervention[a]
952	CTRI/2019/09/021299	DRSHAJI MATH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the efficacy of ketamine and paracetamol in reducing pain due to propofol injection during induction of general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021299	Intervention[a]
953	NCT00504725	Duke University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine In Thoracic Surgery (KITS) Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00504725	Intervention[a]
954	NCT04005209	Duke University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Sickle Cell Pain Crisis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04005209	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
955	NCT02063620	Duzce University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Anesthetic Agents Management on ECG Changes of Patients Who Were Operated Under RIVA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02063620	Population
956	PACTR201707002419106	ear.nose and throat surgery unit tuh. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Emergency agitation in pediatric. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201707002419106	Intervention[a]
957	ChiCTR-TRC-14004475	EENT Hospital FU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: dexmedetomidine as premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-14004475	Intervention[a]
958	NCT01524237	Eli Lilly and Company. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of LY2979165 and LY2140023 in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01524237	Population
959	NCT03040024	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Delirium Prevention With Ketamine in Ear, Nose, and Throat (ENT) Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03040024	Intervention[a]
960	NCT03146806	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal (NAS) Ketamine for Cancer Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03146806	Population
961	NCT00475904	EpiCept Corporation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Comparison of EpiCeptÔ'ó NP-1 Topical Cream vs. Oral Gabapentin in Postherpetic Neuralgia (PHN). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00475904	Intervention[a]
962	NCT00476151	EpiCept Corporation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy and Safety of Amitriptyline/Ketamine Topical Cream in Patients With Diabetic Peripheral Neuropathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00476151	Intervention[a]
963	EUCTR2006-003318-16-BE	ERASME HOSP. 2014 Okt 7. WHO ICTRP: Prise en charge de l'hyperalg ├®sie en salle de soins post-anesth ├®sie: role de la ketamine et de la clonidine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003318-16-BE	Intervention[a]
964	NCT03458143	Erasme University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Respiratory Depression During an Analgosedation Combining Remifentanil and Ketamine in TCI for Oocyte Retrieval. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03458143	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
965	EUCTR2013-000956-16-NL	Erasmus Medical Center. 2013 Jul 22. WHO ICTRP: Confusion after noncardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000956-16-NL	Population
966	NCT02991053	Erzincan University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Comparison of Transversus Abdominis Plane Block and Ilioinguinal / Iliohypogastric Nerve Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02991053	Intervention[a]
967	NCT02990884	Erzincan University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Pediatric Ilioinguinal / Iliohyogogastric Nerve Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02990884	Intervention[a]
968	NCT02990975	Erzincan University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Transversus Abdominis Plane Block In Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02990975	Intervention[a]
969	NCT03264430	Esam Eldin MA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adding Ketamine to Low Dose Bupivacaine in Saddle Block for Perianal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03264430	Population
970	IRCT20180129038549N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: reduce vomiting associated ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N1	Intervention[a]
971	IRCT20180129038549N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Effect of topical ketamine on pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N2	Intervention[a]
972	IRCT20180129038549N3	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Reduced Morphine Consumption Using Low Dose Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N3	Intervention[a]
973	IRCT20180129038549N5	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Control of Aggressive Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N5	Intervention[a]
974	IRCT20170809035601N6	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: analgesic effects of ketamine-propofol and ketamine-sufentanil. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N6	Intervention[a]
975	IRCT20160812029310N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Effect of Ketofol and Fenofol on sedation and analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160812029310N4	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
976	IRCT20160307026950N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Effects of low dosage of midazolam plus ketamine and low dose ketamine plus midazolam on shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N8	Intervention[a]
977	IRCT20170809035601N7	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Propofol-Ketamine versus Midazolam-Ketamine for sedation in patients undergoing cataract surgery by phacoamulsification method. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N7	Intervention[a]
978	IRCT20180416039326N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Relaxation of Ketamine Propofol and Fentanyl Propofol in Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180416039326N2	Intervention[a]
979	IRCT20180129038549N7	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Okt 11. WHO ICTRP: Efficacy of intrabuccal ketamine for sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N7	Intervention[a]
980	IRCT20180129038549N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Okt 11. WHO ICTRP: Reduction of agitation associated with ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N8	Intervention[a]
981	IRCT20170809035601N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: Comparison of Analgesic and Sedative Effects of Midazolam-Ketamine and Propofol-Sufentanil. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N8	Intervention[a]
982	IRCT20180416039326N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Determination of the effect of sedation of various doses of ketamine propofol in ratios 1 to 2 and 1 to 4 in cataract surgery by phacoamulsification. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180416039326N4	Intervention[a]
983	IRCT20170809035601N9	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Effect of propofol-ketamine and propofol-sufentanil on sedation and analgesia in painful diagnostic methods in children with hematological malignancies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N9	Intervention[a]
984	IRCT20101211005362N22	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: effect of Ketamine gargle on post-operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20101211005362N22	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
985	IRCT20160307026950N9	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: The effect of the two drugs propofol-remifentanil and ketofol in electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N9	Intervention[a]
986	IRCT20130311012782N29	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: Preventive effect of Ketamine or Dexmedetomidine in the control of postoperative pain after Laparoscopic Gastric Bypass Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130311012782N29	Intervention[a]
987	IRCT20190422043340N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: Recovery Agitation after Administration of Ketadex, Ketofol and Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190422043340N1	Intervention[a]
988	IRCT20160307026950N10	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: The effect of pre-operative administration of Dexmedetomidine on pulse rate and blood pressure following the administration of Ketamine for electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N10	Intervention[a]
989	IRCT20170809035601N11	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparing the sedative effect of intranasal fentanyl and intranasal ketamine in phacoemulsification. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N11	Intervention[a]
990	IRCT20130311012782N33	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparison effect of three different drug combinations on Blood Pressure and Heart rate of patients under Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130311012782N33	Intervention[a]
991	IRCT20160307026950N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: The effect of two drugs succinylcholine and cisatracurium in electroshock therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N14	Intervention[a]
992	IRCT20171211037834N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Comparison effect of submucosal injection and intravenous injection of ketamine on conscious sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171211037834N2	Intervention[a]
993	IRCT20190127042511N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Preventive effect of intramuscular ketamine and methadone on pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190127042511N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
994	IRCT20171030037093N25	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: The effect of fentanyl with ketamine on pain relief of methadone users. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171030037093N25	Intervention[a]
995	IRCT20090801002266N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: ?Antidepressant effect of ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090801002266N8	Intervention[a]
996	IRCT20200119046193N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: Effect of Propofol in treatment of Delirium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200119046193N1	Intervention[a]
997	IRCT20191128045536N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: Evaluation of Double dose Ketamine Prescription in Prevention of Fentanyl Induced Cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191128045536N1	Intervention[a]
998	IRCT20150106020588N7	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: effect of metoclopramide, pethidine and ketamine on the postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150106020588N7	Intervention[a]
999	IRCT20200605047662N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Effect of Nasal Ketamine in Patients with Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200605047662N2	Intervention[a]
1000	IRCT20090801002266N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Effect of oral ketamine at doses of 1 and 2 mg/kg on depression treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090801002266N14	Intervention[a]
1001	IRCT20160307026950N20	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Ketamine and Ondansetron in post operative shivering in Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N20	Intervention[a]
1002	IRCT20160307026950N24	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Effect of Ephedrine and Ketamine on rapid sequence intubation using Priming Dose of Cis-Atracurium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N24	Intervention[a]
1003	IRCT20200825048515N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of 'ketamine-metoclopramide' and 'acetaminophen-metoclopramide' on pain intensity after deep vitrectomy operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200825048515N4	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1004	IRCT20180416039326N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Study of remifentanil effect on hemodynamic respons to arrange LMA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180416039326N14	Intervention[a]
1005	IRCT20160307026950N23	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: The effect of the combination of Ketamine and Midazolam as well as a combination of ketamine and dexmedetomidine in Electroshock therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N23	Intervention[a]
1006	IRCT20200825048515N9	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The effect of the combination of 'dimenhydrinate with metoclopramide' and 'dimenhydrinate with ondansetron' with 'dimenhydrinate alone' in the prevention of nausea and vomiting after the surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200825048515N9	Intervention[a]
1007	IRCT20090129001615N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of the effect of two drug combinations: Etomidate-Sufentanil with Ketamine-Sufentanil-Midazolam during laryngoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090129001615N4	Intervention[a]
1008	NCT00646087	Essentia H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Frequency Treatment for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00646087	Intervention[a]
1009	NCT03053947	Evelyne DT. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Free Laceration Repairs Using Intra-nasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03053947	Intervention[a]
1010	KCT0000951	Ewha Womans University Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-ketamine and Dexmedetomidine-Midazolam-Fentanyl combinations for sedation in chemoport insertion procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000951	Intervention[a]
1011	NCT02403687	Express SP. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prospective Analgesic Compound Efficacy (PACE) Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02403687	Intervention[a]
1012	RBR-774vv2	Faculdade de Medicina do ABC. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A multicenter, randomized, double-blind study,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-774vv2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1013	TCTR20191031003	Faculty of Medicine CMUCMT. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Co-Induction with Propofol on Body Temperature and Hemodynamics in Neurosurgery: A Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20191031003	Intervention[a]
1014	PACTR202007562388257	faculty of medicine mansoura university. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: preemptive ketamine in abdominal hystrectomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202007562388257	Intervention[a]
1015	TCTR20150313003	Faculty of Medicine PoSU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: low-dose ketamine to prevent post anesthetic shivering in orthopedic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20150313003	Intervention[a]
1016	NCT03017248	Faculty of Medicine S. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03017248	Population
1017	TCTR20140828001	Faculty of Medicine SHMU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison between low dose ketamine VS fentanyl combined with propofol in patients scheduled to have fractional curettage; A randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140828001	Intervention[a]
1018	PACTR201201000348300	Faculty of Medicine TU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The value of ketamine when added to bupivacine in cervical plexus block in thyroid surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201201000348300	Intervention[a]
1019	EUCTR2007-000043-10-CZ	Fakultn ├╟ nKl. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Combination of alpha2-adrenoreceptor agonists, opioids and ketamine for improving of perioperative course. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000043-10-CZ	Intervention[a]
1020	JPRN-UMIN000038347	Federal University of Bahia. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Effects of single intravenous arketamine dose as an adjunctive therapy for treatment-resistant unipolar depression: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038347	Intervention[a]
1021	JPRN-UMIN000042201	Federal University of Bahia. 2020 Nov 4. WHO ICTRP: Effects of single intravenous arketamine dose as adjunctive therapy for bipolar depression: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000042201	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1022	NCT02953210	Federal University of S ├úo Paulo. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: Laparoscopic Cholecystectomy: General Anesthesia With Opioid Versus General Opioid Free Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02953210	Intervention[a]
1023	NCT01301079	Federal University of S ├úo Paulo. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Evaluation of the Effect of Ketamine on Remifentanil-induced Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01301079	Intervention[a]
1024	NCT02305394	First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Subanesthetic Dose of Ketamine Combined With Propofol on Cognitive Function in Depressive Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02305394	Intervention[a]
1025	NCT02782429	Flavia o. 2016 Jun 13. WHO ICTRP: The Role of Ketamine in Preventing Cognitive Dysfunctions in Postoperative Period of Cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02782429	Population
1026	ACTRN12607000501448	Flinders University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A Randomised, double-blind placebo controlled study of subcutaneous ketamine in the management of cancer pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12607000501448	Intervention[a]
1027	ACTRN12610000283077	Flinders University- Department of Clinical Pharmacology. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study to evaluate whether increased codeine levels are seen when both codeine and ketamine are given in small doses to well volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000283077	Intervention[a]
1028	EUCTR2014-004235-39-SE	Folktandv ├Ñrden LD. 2016 Aug 22. WHO ICTRP: Pain management in wisdomtooth surgery. Changes in blood sampel due to. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004235-39-SE	Population
1029	NCT03525821	Fondation L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine and Fracture Reduction in Pediatric Emergencies (KETAPED). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03525821	Population
1030	EUCTR2017-003643-38-FR	Fondation Lenval - H ├Ãpitaux P ├®diatriques de Nice CHU-LENVAL. 2018 Jun 11. WHO ICTRP: INTRANASAL KETAMINE IN THE REDUCTION OF THE ISOLATED FRACTURES OF THE HIGHER MEMBER OF THE CHILD TO PEDIATRIC EMERGENCIES. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003643-38-FR	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1031	NCT01594047	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori M. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Perioperative Opioid-induced Hyperalgesia and Its Prevention With Ketamine and Methadone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01594047	Intervention[a]
1032	NCT02908945	Fraser H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on the WAVCNS Index During General Anesthesia: A Feasibility Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02908945	Population
1033	NCT04360070	Fraser H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Application of Ketamine for Sedation in Patients With Cardiac Arrest. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04360070	Population
1034	ACTRN12609000750280	fremantle hospital (bequest - deceased estate ex-surgeon). 2020 Jan 13. WHO ICTRP: How does the addition of Ketamine to propofol for sedation for Transoesophageal Echocardiography followed by cardioversion influence haemodynamics, anaesthesia and patient satisfaction? A randomised controlled trial versus propofol. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12609000750280	Intervention[a]
1035	NCT03756961	G ├¾teborg University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of an Opioid Free/Sparing Care Pathway for Patients Undergoing Obesity Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756961	Population
1036	CTRI/2014/06/004708	Ganga H. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Pain relief comparing combination of Dexmedetomidine Plus Bupivacaine And Ketamine Plus Bupivacaine for hip fracture patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/06/004708	Intervention[a]
1037	NCT00471445	Gary M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Topical Amitriptyline and Ketamine Cream in Treating Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy in Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00471445	Population
1038	NCT04413799	George Washington University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: PVB vs Ketamine/Lidocaine in Rib Fracture Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04413799	Intervention[a]
1039	NCT02801292	Georgia Regents University. 2016 Jun 20. WHO ICTRP: Ketamine as an Adjuvant Therapy for Acute Vaso Occlusive Crisis in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02801292	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1040	NCT04486690	ghada f. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuroprotection During Open Heart Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04486690	Intervention[a]
1041	EUCTR2011-003786-14-BE	Ghent University Hospital. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Heeft het toedienen van ketamine of sevoflurane bij kinderen van 0 tot 14 jaar een meerwaarde tijdens het verwijderen van chirurgische thoraxdrains?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003786-14-BE	Intervention[a]
1042	EUCTR2019-000515-84-BE	Ghent University Hospital. 2020 Sep 15. WHO ICTRP: Multimodal vs Opioid Analgesia in Cardiac Surgery: MONDAY-study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-000515-84-BE	Intervention[a]
1043	IRCT20161205031252N11	Ghoum University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: KetamineÔ_'dexmedetomidine for sedation during colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161205031252N11	Intervention[a]
1044	IRCT20161205031252N12	Ghoum University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Comparative study on the sedative effect of ketamine, magnesium sulfate and propofol in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161205031252N12	Intervention[a]
1045	NCT03096444	Gil Y. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Antipruritic Effect of Topical Ketamine, Amitriptyline, and Lidocaine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03096444	Population
1046	CTRI/2018/03/012341	Girish KS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two injectable anesthetic drugs for the benefits of patients in modified electroconvulsive therapy(ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012341	Intervention[a]
1047	NCT00236223	Glostrup University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Gabapentin, Ketamine and Dexamethasone on Pain and Opioid Requirements After Hip Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00236223	Intervention[a]
1048	ACTRN12619000612112	Gold Coast Hospital and Health Service. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: One-Needle Approach to Paediatric Procedural Sedation using Ketamine: A Randomised Control Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000612112	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1049	TCTR20140703003	Golden Jublee Medical Center MU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Subdissociative-Dose Ketamine versus Fentanyl for Adjunctive Analgesic during Propofol-Based Sedation for Esophagogastroduodenoscopy (EGD) and Colonoscopy in Elderly Patients: A Prospective Randomized Control Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140703003	Intervention[a]
1050	IRCT20160514103 40N10	Golestan University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain of Propofol Intravenous Injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160514103 40N10	Intervention[a]
1051	ChiCTR-IOR-16008007	Gongli Hospital S. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of a single sub-anesthetic dose of ketamine on emotion of patients with colorectal cancer during early period of postoperation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16008007	Intervention[a]
1052	IRCT20171004036 561N3	Gorgan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Compare the effect of subcutaneous injection of ketamine and lidocaine in reducing postoperative pain in patients undergoing elective inguinal hernia surgery under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171004036561N3	Intervention[a]
1053	IRCT20170413033 408N2	Gorgan University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: The effect of ketamine on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170413033408N2	Intervention[a]
1054	IRCT20200620047 853N1	Gorgan University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Investigation and comparison of sedative effects of ketofol and midazolam-ketamine combination in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200620047853N1	Intervention[a]
1055	CTRI/2020/06/0259 90	Government Mohan Kumaramangalam Medical College and Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare two different dose-combinations of Propofol(Induction agent)and Ketamine(Induction agent)(Ketofol) as induction agent for patients undergoing surgery under general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025990	Intervention[a]
1056	CTRI/2018/01/0116 30	Government of gujarat. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision of two intravenous induction drugs on quality of intraoral device insertion, pulse, BP chnges and recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011630	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1057	CTRI/2018/04/013124	Govt mc. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Postoperative pain management in breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/013124	Intervention[a]
1058	CTRI/2018/10/016240	Govt Medical CK. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the effects of opioid free general anaestheticdrugs with opioid based general anaesthesia in terms of intraoperative vital parameters, postop recovery and duration of pain relief in breast cancer surgery patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016240	Intervention[a]
1059	CTRI/2013/09/004000	Govt Medical college hospital Chandigarh. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of two drugs, Ketamine and aminophylline for treatment of acute exacerbation of asthma in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/09/004000	Intervention[a]
1060	NCT04037085	Grace Lim MD. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine to Improve Recovery After Cesarean Delivery - Part 1. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04037085	Population
1061	NCT04436250	Grand H ├Ãpital dC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ESKETamine for FIBromyalgia Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04436250	Population
1062	CTRI/2020/07/026290	Grant government medical college and sir JJ group of hospitals. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of two drugs, propofol and dexmedetomidine in patients undergoing surgeries lasting less than three hours. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026290	Intervention[a]
1063	ISRCTN49116945	Greater Glasgow and Clyde Health Board/Glasgow University (UK). 2019 Mrz 18. WHO ICTRP: A randomised double-blind controlled trial of s-ketamine versus placebo in conjunction with best pain management in neuropathic pain in cancer patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN49116945	Population
1064	EUCTR2015-000202-20-FR	Groupement des H ├Ãpitaux de lÔ_TInstitut Catholique de Lille (GHICL). 2017 Okt 23. WHO ICTRP: Observe the analgesia effect and tolerance of IV injected ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000202-20-FR	Intervention[a]
1065	ChiCTR-POC-15006641	Guangzhou Brain Hospital (Guangzhou Huiai Hospital TABHoGMU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The mechanism and application of reduced cognitive side effects in MECT with ketafol anathesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-POC-15006641	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1066	ChiCTR-TRC-13002993	Guangzhou Women and Childrens Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of caudal levobupivacaine mixed with ketamine andfentanyl on MAC-BAR of sevoflurane andpostoperative analgesia in Chinese neonates. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-13002993	Intervention[a]
1067	NCT03434366	Guangzhou Women and Children's Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine With Dexmedetomidine for the Treatment of Children With Autism Spectrum Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434366	Intervention[a]
1068	ChiCTR-TRC-13003492	Guangzhou Women andChildrens Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of different doses of caudal ketamine on the EC50 andEC95 of ropivacaine for caudal block in young children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-13003492	Intervention[a]
1069	ChiCTR-TRC-13003491	Guangzhou Women andChildrens Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of intravenous andcaudal ketamine on the EC50 andEC95 of ropivacaine for caudal block in young children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-13003491	Intervention[a]
1070	ChiCTR2000038125	Guiyang First PH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Effects of esmamine on EC50 of propofol TCI loss of consciousness and stress in elderly patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038125	Intervention[a]
1071	ChiCTR2000038262	Guiyang Second PH. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: The effects on circRNAs' expression in the plasma exosomes of patients with Perioperative Neurocognitive Disorders after noncardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038262	Population
1072	ChiCTR1900023687	Guo pY. 2019 Jun 11. WHO ICTRP: Pharmacokinetics study of esketamine hydrochloride injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900023687	Sprache
1073	NCT03896230	Hackensack MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896230	Intervention[a]
1074	NCT04021433	Hadassah Medical Organization. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04021433	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1075	NCT02493231	Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital. 2015 Sep 14. WHO ICTRP: Effect of Intraoperative Nefopam on Acute Pain After Remifentanil Based Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02493231	Intervention[a]
1076	KCT0000717	Hallym University Medical Center-Kangnam. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Comparison of effects of intraoperative esmolol and ketamine on remifentanil-induced hyperalgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000717	Intervention[a]
1077	KCT0003029	Hallym University Medical Center-Kangnam. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of monitored anesthesia care on closed reduction of nasal bone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003029	Intervention[a]
1078	KCT0002871	Hallym University Medical Center-Kangnam. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of monitored anesthesia care on excision and biopsy of benign tumor on face. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0002871	Intervention[a]
1079	IRCT20130317108 41N4	Hamadan University Of Medical Science Vcfr. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamin on reducing postoperative pain in cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130317108 41N4	Intervention[a]
1080	IRCT20160731108 41N6	Hamadan University of Medical Sciences vcfr. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Prevention of post spinal shivering by drugs. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160731108 41N6	Intervention[a]
1081	IRCT20100518003 954N9	Hamedan University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: The effect of ketamine and dexmedetomidine on preoperative sedation and intraoperative bleeding and analgesia during recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20100518003954N9	Intervention[a]
1082	NCT03249025	Hamilton Health Sciences Corporation. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Lidocaine-Ketamine for Management of Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03249025	Population
1083	NCT03676114	Han Y. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Perioperative Low Dose Ketamine on Postoperative Recovery in Patients Undergoing Breast Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03676114	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1084	EUCTR2015-004982-10-FI	Harry S. 2017 Mai 22. WHO ICTRP: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004982-10-FI	Population
1085	EUCTR2012-001175-36-NO	Haukeland University Hospital. 2013 Jan 21. WHO ICTRP: LOW-DOSE KETAMINE AS ADJUVANT TREATMENT TO MORPHINE IN NEUROPATHIC CANCER PAIN. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001175-36-NO	Intervention[a]
1086	NCT01951911	Haukeland University Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine in Malignant Neuropathic Pain Relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01951911	Population
1087	CTRI/2020/02/023296	HCG Cancer Centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To check effectiveness of oral Ketamine as an analgesic adjuvant to oral Morphine, Amitriptyline and Pregabalin on cancer pain relief, opioid analgesic consumption and functional improvement in cancer patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023296	Intervention[a]
1088	CTRI/2017/12/011048	head of the department. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Better drug to deal with Sevoflurane Emergence delirium Fentanyl Vs Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/011048	Intervention[a]
1089	NCT01951963	HealthPartners Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-dissociative Ketamine for the Management of Acute Pediatric Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01951963	Intervention[a]
1090	NCT02967640	Helse M ├╕re og Romsdal HF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Does Subacromial Injection With Glutamate Receptor Antagonist, Ketamine, Attenuate Pain in Rotator Cuff Tendinopathy?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02967640	Population
1091	EUCTR2012-000747-26-FI	Helsinki Univ. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: Ketamine to reduce postoperative pain in back surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000747-26-FI	Population
1092	NCT03380442	Helsinki University. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: Psilocybin and Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03380442	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1093	ISRCTN44502774	Helsinki University Central Hospital (Finland). 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Ketamine to reduce postoperative pain in back surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN44502774	Population
1094	ISRCTN90985804	Helsinki University Central Hospital (Finland). 2020 Mai 18. WHO ICTRP: S-ketamine to reduce negative pressure wound therapy dressing change associated pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN90985804	Population
1095	NCT01823328	Hennepin Healthcare Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Etomidate for Rapid Sequence Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01823328	Population
1096	NCT03554915	Hennepin Healthcare Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Midazolam for Prehospital Agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03554915	Intervention[a]
1097	JPRN-UMIN000034922	Hirosaki University Hospital. 2019 Dez 3. WHO ICTRP: Approach to elucidate effect of ketamine on treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034922	Intervention[a]
1098	JPRN-UMIN000035531	Hirosaki University Hospital. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Assessment of ketamine effect on cancer pain and depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035531	Intervention[a]
1099	ACTRN12616000921482	Hoda Alsaid AE. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of intranasal dexmedetomidine versus intranasal ketamine on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in myringotomy patients: a randomized clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000921482	Intervention[a]
1100	PACTR201906664920036	Hoda s. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Dexmeditomidine-ketamine sedation versus ketamine-midazolam sedation in pediatrics with surgically uncorrected TOF undergoing cardiac multi-slice spiral CT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201906664920036	Intervention[a]
1101	EUCTR2009-011219-20-FR	Hopital F. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Comparison between two methods of post-operative analgesia after thoracotomy: epidural administration of sufentanil and levobupivacaine and epidural administration of levobupivacaine associated with intravenous infusion of ketamine (Monocentric, prospective, randomized, double-blind study) - Sufentanil vs K ├®tamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011219-20-FR	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1102	NCT01320475	Hopital F. 2016 Okt 3. WHO ICTRP: Epidural Levobupivacaine-sufentanil Versus Epidural Levobupivacaine and Intravenous Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01320475	Intervention[a]
1103	NCT02011347	Hopital F. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine and Closed-Loop Anesthesia System. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02011347	Intervention[a]
1104	IRCT2015071318091N3	Hormozgan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparing the effects of fluid therapy and ketamin drug administration on pain after adeniod and tonsilar. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150715071318091N3	Intervention[a]
1105	IRCT2016010518091N7	Hormozgan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Does applying different time intervals between administering midazolam and ketamine affect the the delirium effect of ketamine in minor gynecologic surgeries after the patient has awakened from anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160105180918091N7	Intervention[a]
1106	NCT00146926	Hospices Civils dL. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Three Different Strategies to Prevent Propofol Induced Pain During Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00146926	Intervention[a]
1107	NCT04650074	Hospices Civils dL. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine Administered by Mesotherapy in Complex Regional Pain Syndrome Type 1 (CRPS1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04650074	Intervention[a]
1108	NCT00492388	Hospira I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of PMI-150 (Intranasal Ketamine) for the Treatment of Breakthrough Pain in Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00492388	Intervention[a]
1109	NCT00709436	Hospira I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of Repeated Doses of PMI-150 (Intranasal Ketamine) in Acute Post-operative Pain Following Orthopedic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00709436	Intervention[a]
1110	NCT02241278	Hospital AM. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Preoperative Ketamine Has no Preemptive Analgesic Effect in Patients Undergoing Colon Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02241278	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1111	RBR-8ttw3f	Hospital AR. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Association between Midazolam and Ketamine compared to Midazolam as sedative in Autistic patients that will be submitted to odontological treatment under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-8ttw3f	Intervention[a]
1112	NCT01243801	Hospital Clinic of Barcelona. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: Prevention of Persistent Postsurgical Pain After Thoracotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01243801	Intervention[a]
1113	RBR-9ztf3b	Hospital de Cl ├╢nicas de Porto Alegre. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: The use of intranasal ketamine before puncturing a vein in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9ztf3b	Intervention[a]
1114	NCT02012335	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: Ketamine Use in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02012335	Intervention[a]
1115	NCT02929524	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine as a Sedative for Venipuncture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02929524	Intervention[a]
1116	NCT03915938	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine's Effect Changes the Cortical Electrophysiological Activity Related to Semantic Affective Dimension of Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03915938	Population
1117	ISRCTN11684890	Hospital for Special Surgery. 2017 Feb 6. WHO ICTRP: Effects of intravenous lidocaine on somatosensory and motor evoked potentials during spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11684890	Intervention[a]
1118	NCT02094352	Hospital for Special Surgery NY. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Randomized Controlled Trial of Ketamine Infusion With Continuous Epidural Infusion for Treatment of Complex Regional Pain Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094352	Intervention[a]
1119	NCT02996591	Hospital for Special Surgery NY. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Spinal Versus General Anesthesia With Popliteal and Adductor Canal Blocks for Ambulatory Foot and Ankle Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02996591	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1120	NCT00978757	Hospital Italiano de Buenos Aires. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Interleukin-6 Synthesis in Hepatic Resections Requiring Temporary Porto-arterial Occlusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00978757	Intervention[a]
1121	NCT03000413	Hospital Nossa Senhora da Conceicao. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Ketamine Efficacy for Acute Severe Bronchospasm in ICU: MACANUDO Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03000413	Intervention[a]
1122	RBR-44bjjf	Hospital S ├úo Jos ├® do Ava ├╢. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Does Ketamine in anesthesia produces superior, inferior or similar analgesia compared to Morphine in uterus removal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-44bjjf	Intervention[a]
1123	RBR-6tzs5k	Hospital SoJ. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Evaluation of the use of ketamine medication in the treatment of depressed or bipolar people: a study with a control group. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-6tzs5k	Intervention[a]
1124	RBR-472gf3	Hospital SoJ. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Evaluation of the use of ketamine medication in the treatment of depressed or bipolar persons. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-472gf3	Intervention[a]
1125	EUCTR2010-024265-40-ES	HOSPITAL UNIV. 2012 Apr 3. WHO ICTRP: Administration of Ketamine, an anaesthetic drug, in the perineural space vs intravenous, to reverse the peripheral and central pain sensitization in phantom limb pain, a phenomena thought to be linked with the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors which are activated both in the peripheral and central nervous system and are related to the maintenance of pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-024265-40-ES	Intervention[a]
1126	EUCTR2012-002518-38-ES	HOSPITAL UNIV. 2013 Okt 28. WHO ICTRP: Study of ketamine and dexamethasone to treat pain from back surgery (lumbar fusion). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002518-38-ES	Intervention[a]
1127	RBR-5gwknk	Hospital Universitario da Univ. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Analgesia and sedation to guarantee painful venous access in children not intubated. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-5gwknk	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1128	CTRI/2020/08/027327	HospitalVadodara SSG. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of giving ketamine nebulization before surgery to reduce occurance of throat pain due to tracheal intubation after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027327	Intervention[a]
1129	EUCTR2014-000839-16-DK	HovedOrtoCentret R. 2015 Dez 7. WHO ICTRP: The effect og ketamine og morphine consumption and pain after spine surgery in patients with a daily morphine use. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000839-16-DK	Intervention[a]
1130	ChiCTR2000037747	Hu'nan Provincial People's Hospital. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Application of sub-anaesthetic dose of s-ketamine in controlled low central venous pressure hepatectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037747	Population
1131	JPRN-UMIN000032355	HUPES - Hospital Univ. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: COMPARATIVE STUDY OF ESKETAMINE AND RACEMIC KETAMINE IN TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, NON-INFERIORITY TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032355	Vergleichstherapie
1132	NCT02515422	Huseyin A. 2015 Aug 17. WHO ICTRP: Subcutaneous Wound Infiltration of Ketamine or Bupivacaine Pain Perception After Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02515422	Population
1133	NCT00209872	Hvidovre University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Optimal Multimodal Analgesia in Abdominal Hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00209872	Population
1134	NCT00209885	Hvidovre University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Optimal Multimodal Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00209885	Population
1135	ACTRN12616001570471	Ian F. 2020 Aug 3. WHO ICTRP: FentAnyl or placebo with Ketamine and rocuronium for rapid sequence inTubation in the emergency department, a multicentre randomised controlled trial: the FAKT study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001570471	Intervention[a]
1136	NCT01501786	Ibaraki CH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Does Ketamine Attenuate Depression of Respiratory and Cardiac Functions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01501786	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1137	NCT00947791	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Study of Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00947791	Intervention[a]
1138	NCT04173962	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Laboratory-induced Stress in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04173962	Intervention[a]
1139	NCT03102736	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Nitroprusside for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03102736	Intervention[a]
1140	NCT02643979	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Propofol Combination Versus Propofol for Upper Gastrointestinal Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02643979	Population
1141	NCT02397889	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as a Treatment for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397889	Intervention[a]
1142	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01880593	Intervention
1143	CTRI/2016/11/007463	ILBS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: The comparison of propopfol alone versus propofol in combination with other medication for sedation in Endoscopic Ultrasonograph. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/11/007463	Intervention[a]
1144	EUCTR2009-010883-40-ES	IMAS. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Efecto de la administraci├│n endovenosa combinada de metadona y ketamina en PCA sobre la analgesia postoperatoria de pacientes intervenidos de artrodesis lumbar. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010883-40-ES	Intervention[a]
1145	ACTRN12613001097730	Impax Pharmaceuticals ADoI. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Evaluation of the Pharmacokinetics of IPX237 Formulations in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613001097730	Population
1146	ACTRN12614000444684	Impax Pharmaceuticals ADoI. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Evaluation of the Pharmacokinetics of Sublingual IPX237 in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000444684	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1147	EUCTR2011-000506-21-GB	Imperial College Healthcare NHS Trust. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: A double-blind, randomised placebo-controlled trial to determine whether low-dose intravenous ketamine peri-operatively can prevent chronic post-surgical pain, in patients undergoing thoracotomy or video assisted thoracic surgery (VATS). - RCT of ketamine versus placebo after thoracotomy or VATS surgery (1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000506-21-GB	Intervention[a]
1148	NCT01296347	Imperial College Healthcare NHS Trust. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Peri-operative IV Ketamine for Chronic Post-surgery Pain Prevention. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01296347	Population
1149	CTRI/2019/08/020658	IMS BHU. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of efficiency of Ketamine and Dexmedetomidine on their addition to Bupivacaine to provide pain relief during upper limb surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020658	Intervention[a]
1150	CTRI/2020/10/028242	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparative study of two drugs for ease of laryngeal mask airway insertion in paediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028242	Intervention[a]
1151	CTRI/2017/09/009902	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: COMPARISON OF A LOCAL ANAESTHETIC ALONE AND IN COMBINATION WITH AN ANALGESIC AND AN ANTIHYPERTENSIVE DRUG FOR POSTOPERATIVE PAIN RELIEF IN CHILDREN VIA CAUDAL ROUTE. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009902	Intervention[a]
1152	CTRI/2018/10/015915	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To prevent discomfort and swelling in neck region after operation under general anaesthesia, inhalation of drug ketamine and ketamine combined with clonidine is given before giving anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/015915	Intervention[a]
1153	CTRI/2019/12/022555	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES PATNA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine gargle and Tramadol gargle in decreasing sore throat after intubation during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022555	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1154	NCT03196479	Indonesia University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparison Between Efficacy of Ketamine and Propofol Mixture With 1:6 Ratio and 1:4 Ratio for Endoscopic Retrograde Procedure Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03196479	Intervention[a]
1155	NCT04029831	Indonesia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Different Ratio of Ketofol (6:1 vs. 4:1) for Sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04029831	Intervention[a]
1156	CTRI/2017/06/008840	Indraprastha AH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Procedural sedation in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/06/008840	Intervention[a]
1157	NCT02430272	Inje University. 2015 Mai 11. WHO ICTRP: Anticholinergic Premedication Induced Fever in Pediatric Ambulatory Anesthesia With Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02430272	Intervention[a]
1158	NCT02256358	Inje University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Comparison of Effects of Intravenous Midazolam and Ketamine on Emergence Agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02256358	Population
1159	NCT02150759	Inje University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-ketamine in Femur Proximal Fracture Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02150759	Population
1160	NCT02916407	Inje University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Preoperative Ketamine on the Emergence Characteristics in Children Undergoing Entropion Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02916407	Intervention[a]
1161	NCT01827020	Inonu University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Addition to Lidocaine in Rhinoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01827020	Population
1162	NCT02267980	Inonu University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of the Addition of Ketamine to Sevoflurane Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02267980	Population
1163	NCT01870219	Inonu University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Sevoflurane and Ketamine on QT in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01870219	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1164	NCT02819375	Inonu University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Propofol, Propofol-remifentanil and Propofol-ketamine Anesthesia During Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02819375	Population
1165	NCT00210210	Institut B. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Administration of Ketamine to Prevent the Post-operative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00210210	Intervention[a]
1166	CTRI/2014/08/004905	Institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of insertion conditions of a laryngeal mask airway under propofol-ketamine or propofol-fentanyl anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/08/004905	Intervention[a]
1167	CTRI/2019/03/018028	Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Benefit OF using two different type of drugs during operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018028	Intervention[a]
1168	CTRI/2020/09/028145	Institutional fg. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the two different methods of pain management in patients undergoing posterior spine fusion surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/028145	Intervention[a]
1169	CTRI/2019/08/020573	Institutional Review Board. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare the pain reliving efficacy of two pain relieving medicines in postsurgery in pain patients coming for lower spine surgeries - due to spinal cord compression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020573	Intervention[a]
1170	CTRI/2019/12/022513	Institutional Review Board. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare two variety modes of pain decreasing methods on well being in patients undergoing backbone operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022513	Intervention[a]
1171	NCT02049411	Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Changes of the Short Portable Mental Status Questionnaire. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02049411	Population
1172	NCT03473431	Instituto Mexicano del Seguro Social. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine in Depressive Symptoms of Elderly Patients With Visual Impairment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03473431	Intervention[a]
1173	NCT04471818	Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine or Placebo in Patients With Major Depression and Advanced Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04471818	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1174	DRKS00013208	Interdisziplin ├ñres Zentrum f ├╝r Palliativmedizin der Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The influence of esketamine analgesia on emotional distress of palliative inpatients. A retrospective analysis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00013208	Population
1175	ChiCTR2000036189	International Peace Maternal and Child Health Care Institute affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: The application of low-dose esketamine in cesarean section with Preeclampsia: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000036189	Population
1176	CTRI/2018/05/013798	intramural funds JIPM. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effects on airway configuration of 2 different types of drugs used for sedation in children undergoing MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/013798	Intervention[a]
1177	IRCT2015082522734N2	Investigator. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison effect of ketamine-propofol versus fentanil-propofol for. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150825227 34N2	Intervention[a]
1178	IRCT20141110190 37N4	Investigator. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the Effect of Lidocaine-Morphine and Lidocaine-Ketamine Spray on Post-Tonsillectomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141111019037N4	Intervention[a]
1179	NL7706	Investigator i. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A pilot study on oral S-ketamine for depression and demoralisation in patients with advanced cancer receiving palliative care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL7706	Population
1180	ISRCTN69274618	IPS Univ. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine plus morphine versus morphine alone for analgesic titration in the postoperative care unit. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN69274618	Intervention[a]
1181	IRCT20120613010 017N7	Iran University of Medical Sciences. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Effect of ketamine intranasal in ease of access to peripheral veins. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20120613010017N7	Intervention[a]
1182	IRCT20151003024 317N5	Iran University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: Shoulder dislocation treatment under the anesthetic with sedation for performing the procedure and supracapacular nerve block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151003024317N5	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1183	IRCT20190430043430N1	Iran University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: ' Comparison of Apotel and Ketamine for Pain Control '. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190430043430N1	Intervention[a]
1184	IRCT20180723040570N2	Iran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparison of the Effect of Ketamine Infusion with Dexmedetomidine Infusion during Postoperative Fusion of Lumbar Vertigo in Acute Post-Operative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180723040570N2	Intervention[a]
1185	IRCT20151003024317N8	Iran University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Controling of pain and stress associated with peripheral venous thrombosis in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151003024317N8	Intervention[a]
1186	IRCT20200728048242N1	Iran University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Comparison of intranasal midazolam and ketamine in peripheral IV access in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200728048242N1	Intervention[a]
1187	NCT00661063	Irmandade da Santa Casa de Misericordia de Sao Paulo. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Diabetic Neuropathy Topical Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00661063	Intervention[a]
1188	IRCT20130914146461N1	Isfahan University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine and post operative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130914146461N1	Intervention[a]
1189	NCT01807429	Isfahan University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Is Analgesic Effect of Low Dose Ketamine-midazolam the Same as Morphine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01807429	Population
1190	NCT00478907	Isfahan University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Prevention of Complications of Eye Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00478907	Intervention[a]
1191	IRCT201210255362N4	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of effect of pretreatment with intravenous dexamethasone, intravenous ketamine and their combination for suppression of remifentanil induced cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201210255362N4	Intervention[a]
1192	IRCT201011164819N2	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of efficacy of ketamine and tramadol in preventing post-operative shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201011164819N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1193	IRCT20101105481 9N1	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of metoclopramide on postoperative nausea and vomiting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1011054819N1	Intervention[a]
1194	IRCT20140325536 2N18	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Propofol, Ketamin and their combination on post operative coughing. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1403255362N18	Intervention[a]
1195	IRCT20110409226 6N2	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ketamine role in depression treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1104092266N2	Intervention[a]
1196	IRCT20150428120 72N3	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine with Morphine in Pain Relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15042812072N3	Intervention[a]
1197	IRCT20150430120 72N4	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Rectal Thiopental Effects in Pediatric Procedural Sedation and Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15043012072N4	Intervention[a]
1198	IRCT20170809356 01N1	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of propofol_ketamine and propofol_remifentanil for deep sedation and analgesia during painful procedures in 6 month to 14 year old children with acute lymphoblastic leukemia in sayedoshohada Medical Center in Isfahan in 2016. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17080935601N1	Intervention[a]
1199	IRCT20151029120 72N9	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Ketamine Effect in Acute Asthma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15102912072N9	Intervention[a]
1200	NCT04414800	Isfahan University of Medical Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine Versus Intranasal Fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04 414800	Intervention[a]
1201	NCT03499886	Isfahan University of Medical Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-Dose Intravenous Ketamine Bolus Versus Conventional Technique. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 499886	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1202	IRCT20140523176 51N1	Isfahan university of medical sciences fom. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: effects of ketamine-fentanyl combination and propofol- remifentanil combination for sedation during Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14052317651N1	Intervention[a]
1203	IRCT20200921048 789N1	Islamic Azad University. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of oral ketamine and promethazine effect as anesthetic premedication on preoperative anxiety of children ages 3 to 8 years. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 200921048789N1	Intervention[a]
1204	NCT02368782	Istanbul University. 2015 Mrz 2. WHO ICTRP: Effects of Ketamine and Propofol in Otoacoustic Emissions (OAE) in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 368782	Intervention[a]
1205	NCT02931786	Istanbul University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Propofol and Ketofol on Core Body Temperature in MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 931786	Intervention[a]
1206	EUCTR2008-001493-32-IT	ISTITUTO PER L'INFANZIA BURLO GAROFOLO. 2012 Apr 3. WHO ICTRP: Comparison between two different sedation strategies (propofol versus propofol plus ketamine) in deep sedation managed by non anesthesiologists. - Propofol versus propofol plus ketamine in non anesthesiologists managed deep sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR 2008-001493-32-IT	Population
1207	NCT01377831	iX Biopharma Ltd.. 2015 Mrz 16. WHO ICTRP: Study of Ketamine Administered Intravenously and by Sublingual Wafer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01 377831	Intervention[a]
1208	NCT02356965	iX Biopharma Ltd.. 2015 Apr 7. WHO ICTRP: Study Testing Ketamine Sublingual Wafer After Wisdom Tooth Extraction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 356965	Intervention[a]
1209	NCT02857361	iX Biopharma Ltd.. 2016 Aug 29. WHO ICTRP: Crossover Study to Evaluate the PK Effects of Two Different Wafer Administration Protocols. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 857361	Intervention[a]
1210	ACTRN126170001 40358	iX Biopharma Ltd.. 2017 Mai 22. WHO ICTRP: A study to compare a two novel ketamine wafer formulations to intravenous ketamine in healthy adult volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTR N12617000140358	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1211	NCT03246971	iX Biopharma Ltd.. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of WafermineÔ'ó for Post-bunionectomy or Abdominoplasty Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03246971	Intervention[a]
1212	ACTRN12614000543684	Ix Biopharma Pty Ltd. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The analgesic efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of a sublingual wafer formulation of ketamine in burns patients undergoing painful dressing changes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000543684	Intervention[a]
1213	NCT00858624	Jacky S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Neurophysiology and Pharmacology of Cough Reflex Hypersensitivity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00858624	Intervention[a]
1214	NCT04220489	Jacques E.Chelly. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Ketamine in Opioid-Tolerant Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04220489	Population
1215	NCT00548964	James M. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Continuation Ketamine in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00548964	Intervention
1216	NCT01304147	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01304147	Intervention[a]
1217	NCT01507181	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine For Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01507181	Intervention[a]
1218	NCT01309581	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine to Enhance Electroconvulsive Therapy (ECT) in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01309581	Intervention[a]
1219	JPRN-JapicCTI-163408	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163408	Intervention
1220	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918318	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1221	NCT02129088	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Pharmacokinetic, Safety and Tolerability Study of Esketamine in Healthy Elderly and Adult Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02129088	Population
1222	NCT01980303	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Japanese and Caucasian Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01980303	Population
1223	NCT01780259	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01780259	Population
1224	NCT02094378	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Effect of Intranasal Esketamine on Cognitive Functioning in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094378	Population
1225	NCT02060929	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine Administered With and Without a Nasal Guide on the Intranasal Device. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02060929	Population
1226	NCT02228239	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Esketamine on Safety of On-road Driving in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02228239	Population
1227	NCT01809340	Janssen R;Development LLC. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: The Effect of Minocycline on Relapse After Successful Intravenous Ketamine/Minocycline-induced Symptoms Response in Subjects With Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01809340	Intervention[a]
1228	NCT02343289	Janssen R;Development LLC. 2015 Okt 6. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Absolute Bioavailability of Intranasal and Oral Esketamine and the Effects of Clarithromycin on the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02343289	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1229	NCT02154334	Janssen R;Development LLC. 2016 Jan 4. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Allergic Rhinitis and Co-administration of Mometasone or Oxymetazoline on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02154334	Population
1230	NCT02674295	Janssen R;Development LLC. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: A Mass Balance Study With a Microtracer Dose of 14C-esketamine in Healthy Male Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02674295	Population
1231	NCT01957410	Janssen R;Development LLC. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study to Investigate Evoked Potentials as Markers of Ketamine-induced Cortical Plasticity in Patients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01957410	Intervention[a]
1232	NCT02611505	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Study to Assess the Effects of Hepatic Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02611505	Population
1233	NCT02682225	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Crossover Study to Evaluate the Abuse Potential of Intranasal Esketamine Compared to Racemic Intravenous Ketamine in Nondependent, Recreational Drug Users. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02682225	Population
1234	NCT02568176	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pharmacokinetic Study of Intranasal Esketamine and Its Effects on the Pharmacokinetics of Orally-Administered Midazolam and Bupropion in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02568176	Population
1235	NCT02345148	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly and and Healthy Younger Adult Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345148	Population
1236	NCT02857777	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly Japanese, and Healthy Younger Adult Japanese Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02857777	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1237	NCT03298906	Janssen R;Development LLC. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: A Study to Assess the Effect of Ticlopidine on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03298906	Population
1238	NCT03039192	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 54135419SUI3001: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03039192	Population
1239	NCT03097133	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 54135419SUI3002: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03097133	Population
1240	NCT02133001	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Double-blind Study to Assess the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Participants Who Are Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02133001	Population
1241	NCT02497287	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02497287	Studientyp
1242	NCT04300621	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Different Oral Thin Film (S)-Ketamine Formulations for Sublingual Administration in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04300621	Population
1243	NCT01627782	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01627782	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1244	NCT04282746	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Sublingually Administered (S)-Ketamine Oral Solution in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04282746	Population
1245	NCT01640080	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01640080	Intervention
1246	NCT02606084	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02606084	Population
1247	NCT02919579	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Effects of a Single-Dose and Repeat-Administration of Intranasal Esketamine on On-Road Driving in Participants With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02919579	Population
1248	NCT02737605	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Effects of Esketamine on Cardiac Repolarization in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02737605	Population
1249	NCT02417064	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02417064	Intervention
1250	NCT01998958	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01998958	Vergleichstherapie
1251	NCT03808259	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Investigate the Different Modes of (S) Ketamine Administration in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03808259	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1252	NCT02493868	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02493868	Vergleichstherapie
1253	NCT02846519	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Han Chinese, Korean, Japanese, and Caucasian Participants and the Effects of Rifampin on the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02846519	Population
1254	NCT03829579	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829579	Vergleichstherapie
1255	NCT03185819	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Pediatric Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03185819	Population
1256	NCT02782104	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02782104	Studientyp
1257	NCT04599855	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04599855	Vergleichstherapie
1258	NCT03434041	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434041	Studienstatus

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1259	EUCTR2016-003990-17-ES	Janssen-Cilag Internacional NV. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in the Rapid Reduction of Symptoms of Major Depressive Disorder, in Adults at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003990-17-ES	Population
1260	EUCTR2011-005992-17-DE	Janssen-Cilag International NV. 2014 Jun 2. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Esketamine in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005992-17-DE	Intervention
1261	EUCTR2013-004005-11-BE	Janssen-Cilag International NV. 2016 Jun 27. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004005-11-BE	Vergleichstherapie
1262	EUCTR2016-003990-17-HU	Janssen-Cilag International NV. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in the Rapid Reduction of Symptoms of Major Depressive Disorder, in Adults at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003990-17-HU	Population
1263	EUCTR2014-004587-38-SE	Janssen-Cilag International NV. 2020 Apr 14. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004587-38-SE	Studientyp
1264	EUCTR2015-003578-34-DE	Janssen-Cilag International NV. 2020 Nov 3. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003578-34-DE	Studientyp
1265	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03852160	Studienstatus
1266	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04338321	Studienstatus

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1267	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04476446	Studientyp
1268	EUCTR2006-001798-95-FI	Jari T. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamiini hoitoresistentin depression hoidossa. Satunnaistettu, placebokontrolloitu. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001798-95-FI	Intervention[a]
1269	NCT02866071	Jason M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine as an Adjunct to Fentanyl for the Prehospital Treatment of Acute Traumatic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02866071	Population
1270	NCT00520169	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Absolute Bioavailability and Nasopharyngeal Absorption of Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520169	Intervention[a]
1271	NCT00662883	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Assessing the Effects of a Nasal Corticosteroid on PMI-150 (Intranasal Ketamine). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00662883	Population
1272	NCT00520104	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Determination of Drug Interactions of Certain Nasal Medications With Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520104	Population
1273	NCT00519987	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Multiple Dose Pharmacokinetics of Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00519987	Intervention[a]
1274	NCT00488787	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of Intranasal Ketamine for the Treatment of Postoperative Dental Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00488787	Population
1275	CTRI/2020/10/028483	Jawaharlal Nehru hospital and research centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of 2 group of anaesthetic drugs,propofol-ketamine and propofol- dexmedetomidine to provide general anaesthesia and observe & compare change in vitals like blood pressure , heart rate and recovery profile like emergence, orientation time in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028483	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1276	ACTRN12612000700831	Jawaharlal Nehru institute of Medical education and research. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Role of oral ketamine and dexmedetomidine in adults burns dressing. A double blind randomised cross over study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000700831	Intervention[a]
1277	NCT04606264	Jennifer H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Recommendations of Enhanced Recovery Interventions for Patient's Clinical Team and Collection of Associated Data. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04606264	Intervention[a]
1278	ACTRN12618001767291	Jennifer P. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: A trial to look at whether certain anaesthetic medications can affect post operative pain for women who have surgery for endometriosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001767291	Intervention[a]
1279	NCT04418674	Jenny B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Analgesic Effectiveness of Intravenous Ketamine and Fentanyl for Spinal Anesthesia is Sitting Position in Patients With Proximal Femur Fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04418674	Intervention[a]
1280	NCT02925858	Jewish General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Analgesia Post-Cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02925858	Population
1281	NCT04108234	Jiangsu HengRui Medicine Co. L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of HR071603(Ketamine Nasal Spray) in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04108234	Intervention[a]
1282	NCT02117401	Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co. L. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Study of Muscle Relaxation Effect and Safety of Mivacurium Chloride in Pediatric Surgery Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02117401	Population
1283	ChiCTR1800019274	Jian-ping Z. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: Lidocaine as an effective intravenous adjuvant to ketamine in children requiring procedural sedation and analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800019274	Intervention[a]
1284	CTRI/2011/07/001895	JIPMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial comparing two ventilation methods,automated jet ventilation and assisted spontaneous ventilation during rigid bronchoscopy procedure for removing tracheobronchial foreign body in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/07/001895	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1285	CTRI/2013/03/003472	JIPMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the two drug combinations namely propofol-ketamine with propofol-fentanyl for sedating the child during the procedure of inserting endoscope in the food pipe and small intestine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/03/003472	Intervention[a]
1286	CTRI/2016/01/006538	JIPMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two methods of anaesthesia with and without airway device in cath lab procedures in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/01/006538	Intervention[a]
1287	CTRI/2020/08/027485	JLN Medical CA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Preoperative ketamine nebulization on attenuation of incidence and severity of post-operative sore throat, hoarseness of voice and cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027485	Intervention[a]
1288	ACTRN12617001481369	John RW. 2020 Feb 10. WHO ICTRP: Effects of an overnight low-dose ketamine infusion on the breathing pattern in patients diagnosed with severe sleep apnoea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001481369	Intervention[a]
1289	NCT03088306	Johns Hopkins University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Improving Pain and Reducing Opioid Use (IPaRO) in Lumbar Spine Surgery Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03088306	Intervention[a]
1290	NCT03500289	Johns Hopkins University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment of MS Fatigue. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03500289	Intervention[a]
1291	NCT03305055	Johns Hopkins University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: RCT: Fentanyl Plus Ketamine Versus Fentanyl Alone for Acute Burn Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03305055	Intervention[a]
1292	NCT01101659	Johnson &Johnson PR;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Challenge Study With JNJ-40411813. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01101659	Population
1293	NCT01165294	Johnson &Johnson PR;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Attentiveness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01165294	Population
1294	NCT01325493	Julia F. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Study on Opioid Tolerance and Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01325493	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1295	IRCT20120906107 62N1	Jundishapur University of Medical Sciences VCfRaT. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of Ketamine on post open heart surgery patients agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 12090610762N1	Intervention[a]
1296	NCT01504659	Juvenile Bipolar Research Foundation. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine In the Treatment of Pediatric Bipolar Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01 504659	Population
1297	CTRI/2019/06/0197 90	Kalinga institute of medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative evaluation of two drug combinations of propofol-ketamine and propofol-fentanyl for total intravenous anaesthesia in short surgical procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 019/06/019790	Intervention[a]
1298	KCT0001247	Kangbuk Samsung Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Intraoprative ketamine infusion and postoperative pain after thyroidectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT00 01247	Intervention[a]
1299	NCT02732132	Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital. 2016 Apr 18. WHO ICTRP: A Comparison of the Sedation During Endoscopy in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 732132	Population
1300	CTRI/2019/07/0201 58	Kanyakumari Government medical college hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sore throat reduction in the postoperative period by using drugs. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 019/07/020158	Intervention[a]
1301	NCT02839928	Kaplan Medical Center. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Nasal Ketamine for Minor Procedures in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 839928	Population
1302	NCT04628559	Karadeniz Technical University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of the Perioperative Effects of Dexmedetomidine and Ketamine Sedation in Septorhinoplasty Operations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04 628559	Population
1303	EUCTR2017-000057-40-SE	Karolinska University Hospital. 2017 Jul 3. WHO ICTRP: Comparison of intranasally given drug dexmedetomidine with. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR 2017-000057-40-SE	Population
1304	EUCTR2007-005201-21-SE	Karolinska University Hospital Huddinge DoAaIC. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Effects of the combination ketamine-dexmedetomidine in experimental pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR 2007-005201-21-SE	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1305	IRCT20140706183 75N1	Kashan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the effects of Ketamine-Fentanyl and Propofol-Fentanyl on Anesthesia Process. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14070618375N1	Intervention[a]
1306	CTRI/2018/01/0114 30	Kasturba MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of 3 commonly used anaesthetic drugs - Ketamine, Midazolam and Pethidine, given in 3 different combinations, administered via intravenous route to prevent post spinal shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 018/01/011430	Intervention[a]
1307	JPRN-UMIN000010469	Keio University SoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The effect of intravenous infusion of ketamine on postoperative pain after idiopathic scoliosis surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010469	Intervention[a]
1308	IRCT20180108038 276N2	Kermanshah University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Ketamine and Morphine role in control of pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180108038276N2	Intervention[a]
1309	IRCT20180108038 276N3	Kermanshah University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Comparison of intranasal ketamine and intravenous ketorolac in reducing non-traumatic acute headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180108038276N3	Intervention[a]
1310	NCT04075006	King Faisal SH;Research Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgosedative adjuncT keTAmine Infusion iN Mechanically vENTilated ICU Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04 075006	Intervention[a]
1311	CTRI/2020/11/0292 41	King Georges Medical University. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare between nebulisation with dexmedetomidine and nebulisation with Ketamine as an accessory to nebulisation with lignocaine for awake fiberoptic intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 020/11/029241	Intervention[a]
1312	NCT02543385	KK Women's and Children's Hospital. 2015 Sep 14. WHO ICTRP: S Ketamine Use in Total Abdominal Hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 543385	Population
1313	NCT03231683	KK Women's and Children's Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Use of S+Ketamine During Target-Controlled Intravenous Anaesthesia After Abdominal Hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 231683	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1314	NCT03088384	Klarisana Physician Services. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion Therapy for PTSD in Combat Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03088384	Intervention[a]
1315	NCT03947099	Klarisana Physician Services. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion Therapy for the Treatment of PTSD in Paramedics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03947099	Population
1316	DRKS00022836	Klinik f├╝r Psychiatrie und Psychotherapie U. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Treatment of Major Depressive Disorder with Ketamine - retrospective data analysis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00022836	Intervention
1317	DRKS00013121	Klinik und Poliklinik f├╝r An├ñsthesiologie und Operative Intensivmedizin Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Pediatric emergence delirium and early postoperative negative behavior within two weeks after adenotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00013121	Intervention[a]
1318	NCT03450499	Koirala Institute of Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesia Effects of Intravenous Ketamine After Spinal Anesthesia for Non-elective Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03450499	Population
1319	TCTR20200409010	Kokha Hospital L. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A Single Low-Dose Intravenous Ketamine or Ultrasound-Guided Ilioinguinal - Iliohypogastric Nerve Block for Reduction of Post-Operative Pain in Inguinal Hernia Repair Surgery: A Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20200409010	Intervention[a]
1320	KCT0000475	Konkuk University. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Efficacy and safety of magnesium in complex regional pain syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000475	Intervention[a]
1321	ACTRN12617000859381	konya training and education hospital. 2017 Jun 12. WHO ICTRP: Comparison of effects of anesthetic selection in circumcision operations performed with different anesthetics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000859381	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1322	CTRI/2020/07/026690	Kopparapu Sai CS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Clinical study of two drugs, Ketamine and pentazocine, both pain killers mixed with bupivacaine, a local anesthestic to numb the operative site by spinal injection and compares changes in blood pressure, heart rate during, pain free time after surgery in patients advised for lower leg surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026690	Intervention[a]
1323	KCT0000335	Korea Institute of Radiological;Medical S. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effect of intraoperative remifentanil and perioperative infusion of ketamine on the hemodynamics and postoperative pain with sevoflurane based anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000335	Intervention[a]
1324	NCT02109510	Korea University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparative Study of Nonintubated Anesthesia Versus Intubated General Anesthesia in Single Port Thoracoscopic Bullectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02109510	Population
1325	JPRN-jRCTs021190007	Kudo T. 2020 Feb 25. WHO ICTRP: AKD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs021190007	Intervention[a]
1326	IRCT2012080710471N2	Kurdestan University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamin on efficiency of anasthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20120808710471N2	Intervention[a]
1327	IRCT138811022935N2	Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Combined Ketamine and Propofol in electroconvulsive therapy of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138811022935N2	Intervention[a]
1328	IRCT138904221766N4	Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluating the effectiveness of ketamine on muscle pain (myalgia), headache and restlessness (agitation) after electroconvulsive therapy in patients with major depression disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138904221766N4	Intervention[a]
1329	IRCT20171106037280N2	Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: The effect of ketamine and midazolam combination in comparison to ketamine and morphine for pain treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171106037280N2	Intervention[a]
1330	JPRN-UMIN000017529	Kurume University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The study for adjunctive lithium for extended effect on antidepressant action of ketamine and its neural correlates. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017529	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1331	JPRN-UMIN000021597	Kyushu Dental University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effect of low dose ketamine for hypoesthesia of inferior alveolar nerve after sagittal split ramus osteotomy under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021597	Intervention[a]
1332	EUCTR2006-002692-41-DE	Laboratoires Auris SAS. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Safety of AM-101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus from Noise Trauma: a Dose-Finding Phase I/II Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002692-41-DE	Population
1333	CTRI/2011/06/001850	lady hardinge medical college and. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study and comparatively evaluate the ketamine-propofol with fentanyl-propofol combination for procedural sedation and analgesia in patients undergoing laparoscopic tubal ligation and to study which drug combination leads to an earlier recovery and discharge. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/06/001850	Intervention[a]
1334	PACTR201910617459894	Lamees MD. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Anti-inflammatory effect of ketamine versus dexmedetomidine in laparoscopic hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201910617459894	Intervention[a]
1335	EUCTR2013-002012-27-SE	LANDSTINGET I ├. 2018 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine dose finding study in pediatric burn wound care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002012-27-SE	Intervention[a]
1336	NCT01385904	Lawson Health Research Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Blood Levels of Ketamine in Patients Using Topical Application of 10% Ketamine Gel for Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01385904	Intervention[a]
1337	NCT02016664	Lawson Health Research Institute. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: Plasma Concentration of Ketamine and Norketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02016664	Intervention[a]
1338	NCT02828566	Lawson Health Research Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02828566	Population
1339	NCT00490997	Lawson Health Research Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine/Propofol vs Ketamine Alone for Pediatric Fracture Reduction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00490997	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1340	NCT04195256	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Dexmedetomidine Plus Ketamine for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04195256	Intervention[a]
1341	NCT02402868	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Versus Intravenous Ketamine for Procedural Sedation in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402868	Population
1342	NCT03391427	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine, Lidocaine and Combination for Postoperative Analgesia in Open Liver Resection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03391427	Intervention[a]
1343	NCT04096768	Lebanese American University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Use of Ketamine and Dexmedetomidine in Intensive Care Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04096768	Intervention[a]
1344	EUCTR2018-002637-37-NL	Leiden University. 2020 Nov 16. WHO ICTRP: Manipulating learning mechanisms to alter nocebo effects: A pharmacological neuroimaging study on pain and itch. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002637-37-NL	Population
1345	EUCTR2009-012586-55-NL	Leiden University Medical Center. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Influence of S(+)-ketamine on Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC) and offset analgesia (OA) in chronic pain patients (neuropathic pain, complex regional pain syndrome type 1, fibromyalgia) and healthy volunteers - DNIC. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012586-55-NL	Population
1346	EUCTR2009-012658-19-NL	Leiden University Medical Center. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: N/A. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012658-19-NL	Population
1347	EUCTR2008-003693-17-NL	Leiden University Medical Center. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Treatment of Complex Regional Pain Syndrome type I: A randomised, double-blind, placebo-controlled study with multiple rounds of S(+)-ketamine infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003693-17-NL	Population
1348	NTR4852	Leiden University Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effect of perioperative ketamine on postoperative cognition Ô_' a randomized placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR4852	Population
1349	NTR2717	Leiden University Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Influence of ketamine on the brain.	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2717	
1350	NTR3140	Leiden University Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: PK STUDY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR3140	Intervention[a]
1351	NTR2465	Leiden University Medical Center (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The F-KET study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2465	Population
1352	NTR1328	Leiden University Medical Center (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The NorKet Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1328	Population
1353	NTR1550	Leiden University Medical Center (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Treatment of Complex Regional Pain Syndrome type I; A randomised, single-blind, placebo-controlled study with multiple rounds of S(+)-ketamine infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1550	Population
1354	NTR507	Leiden University Medical Center dA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Treatment of Complex Regional Pain Syndome type 1: a randomised, double-blind, placebo-controlled study with S(+)-ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR507	Population
1355	NTR7471	Leiden University Medical Center LTN. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effects of S-ketamine on brain activation in healthy women, healthy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7471	Population
1356	ISRCTN20522161	Leiden University Medical Centre (LUMC). 2019 Mai 27. WHO ICTRP: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-KETamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN20522161	Population
1357	NTR2039	Leiden University Medical Centre (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The effect of ketamine and methadon on healthy volunteers with special. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2039	Intervention[a]
1358	NCT03257800	Leila ms. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Laryngeal Mask Insertion Conditions And Hemodynamic Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03257800	Intervention[a]
1359	EUCTR2016-001715-21-BE	Leuven UZ. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: Ketamine for depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001715-21-BE	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1360	ChiCTR-IPR-17013411	Liaocheng PH. 2017 Nov 20. WHO ICTRP: Intravenous ketamine during repeat cesarean section with the puerpera who occured chronic pain after the first cesarean section: A prospective randomized controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-17013411	Intervention[a]
1361	ChiCTR-IPR-17013412	Liaocheng PH. 2017 Nov 20. WHO ICTRP: Intravenous low dose ketamine compound low dose butorphanol during repeat caesarean section: A prospective randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-17013412	Intervention[a]
1362	CTRI/2019/02/017804	Lilavati Hospital and Research Centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Preoperative pharmacological intervention for prevention of post operative sore throat and hoarseness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017804	Intervention[a]
1363	NCT02587130	Lille Catholic University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Refractory Painful Care in a Palliative Unit. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02587130	Intervention[a]
1364	NCT01686009	Lions GH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Intra-nasal Ketamine for Analgesia in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01686009	Intervention[a]
1365	NCT01211158	Lions GH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketofol vs Propofol for Emergency Department Procedural Sedation and Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01211158	Intervention[a]
1366	NCT03389022	Lithuanian University of Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Postoperative Pain in Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03389022	Population
1367	EUCTR2006-006244-58-AT	LKH-Universit ├ñtsklinikum Graz U. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Verabreichung von Ketamin als Koanalgetikum tumorbedingter Schmerzen - Phase II-Studie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006244-58-AT	Population
1368	CTRI/2019/09/021111	LLRM Medical CM. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To evaluate the efficacy of Dexmedetomidine with Ketamine for awake fiberoptic intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021111	Intervention[a]
1369	CTRI/2016/08/007176	Lokmanya Tilak Muncipal Medical College and General Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative study of different doses of ketamine for prevention of shivering during spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/08/007176	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1370	CTRI/2017/03/008008	Lokmanya Tilak Municipal Medical College and General Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Anaesthesia for MRI in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/03/008008	Intervention[a]
1371	CTRI/2013/09/004011	LOKMANYA TILAK MUNICIPAL MEDICAL COLLEGE AND GENERAL HOSPITAL SION. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: COMPARISON OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ONE ANAESTHETIC DRUG, PROPOFOL ALONE VERSUS PROPOFOL IN COMBINATION WITH ANOTHER ANAESTHETIC AGENT KETAMINE, FOR SEDATION IN CHILDREN FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPIC PROCEDURES. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/09/004011	Intervention[a]
1372	NCT04283058	Loma Linda University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04283058	Intervention
1373	NCT02199678	Lotus Clinical Research LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Analgesic Properties of a Sublingual Wafer Formulation of Ketamine Following Third Molar Extraction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02199678	Intervention[a]
1374	NCT03223220	Lower Merion Neurology Research Foundation. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Quelling of Excitotoxicity in Acute Stroke With Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03223220	Intervention[a]
1375	NCT03049930	Loyola University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion as the Main Analgesic in Burn Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03049930	Population
1376	NCT03714620	Loyola University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-dissociative Dose Ketamine Dosing Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03714620	Intervention[a]
1377	EUCTR2008-002638-31-NL	LUMC. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Contribution of norketamine to ketamine-induced antinociception,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002638-31-NL	Population
1378	EUCTR2006-002979-40-NL	LUMC. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in healthy volunteers - KET STUDY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002979-40-NL	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1379	EUCTR2015-000550-37-NL	LUMC. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Treatment of ketamine side effects using nitroprusside. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000550-37-NL	Population
1380	EUCTR2016-002148-17-NL	LUMC. 2018 Mrz 5. WHO ICTRP: Reversal of opioid-induced respiratory depression by ketamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002148-17-NL	Population
1381	NTR6248	LUMC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Reversal of opioid-induced respiratory depression (OIRD) by ketamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6248	Intervention[a]
1382	NTR5359	LUMC anesthesiology department. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effect of Sodium NItroprusside (SNP) on R,S┬_] and S┬_]Ketamine┬_]induced psychotropic side effects, hemodynamic changes and pain relief in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5359	Population
1383	NTR1343	LUMC doa. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Fibromyalgia ketstudy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1343	Population
1384	NCT01506921	Lund University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Racemic Ketamine Versus S-ketamine With Arterial Spin Labeling (ASL)-MRI in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01506921	Population
1385	NCT02920528	Lundquist Institute for Biomedical Innovation at Harbor-UCLA Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Subdissociative Dose Ketamine for Treatment of Acute Pain in Subjects With Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02920528	Population
1386	NTR6480	Maastricht Univ. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: S-ketamine for acute and chronic headache after brainsurgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6480	Population
1387	ISRCTN17811636	Maastricht University Medical Centre (Netherlands). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Does S(+)-ketamine or the combination of S(+)-ketamine and magnesium reduce post-operative opioid requirements after abdominal surgery?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN17811636	Population
1388	CTRI/2018/05/013895	Maharana Bhupal GH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of kitamine gargle on sore throat after surgery due to endotracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/013895	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1389	CTRI/2015/06/005888	Mahatma Gandhi medical college and research institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study two drugs dexmedetomedine and ketamine in small doses in removing procedural discomfort during spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/06/005888	Intervention[a]
1390	NCT02570230	Mahidol University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Combination With Spinal Morphine for Post Thoracic Surgery Pain : A Randomized Control Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02570230	Intervention[a]
1391	NCT04524130	Mahidol University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Lidocaine and Combined With Ketamine on Opioid After Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04524130	Intervention[a]
1392	NCT03280017	Mahidol University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine With Multilevel Paravertebral Block for Post Video-assisted Thoracic Surgery Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03280017	Intervention[a]
1393	NCT03879564	Mahidol University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-fentanyl VS Fentanyl for Analgosedation in SICU. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03879564	Intervention[a]
1394	NCT01339065	Makerere University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Production of Inflammatory Markers in Post Operative Patients in Mulago Hospital. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01339065	Population
1395	NCT02434939	Makerere University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Low-dose Ketamine vs Morphine for Vaso-occlusive Crisis in Sicklers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02434939	Population
1396	NCT03407404	Makerere University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Clinical Outcomes Between Ketamine-midazolam and Morphine-midazolam for Continous Sedation in ICU Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03407404	Intervention[a]
1397	PACTR201410000854305	Makerere University Department of Anaesthesia. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFECTS OF INTRAOPERATIVE LOW DOSE KETAMINE ON COST OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT AFTER MAJOR SURGERY: A RANDOMIZED CONTROL TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201410000854305	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1398	EUCTR2008-008597-31-SE	Malmoe University Hospital. 2012 Sep 3. WHO ICTRP: Comparative study to evaluate the effects of racemic ketamin versus s-ketamine on cerebral blood flow, blood volume and metabolism - S-ketaminv1,2008-12-16. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-008597-31-SE	Population
1399	CTRI/2018/05/014307	Malvika G. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of different drug combinations with respect to changes in pulse rate and blood pressure during induction of anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/014307	Intervention[a]
1400	EUCTR2011-005476-41-GB	Manchester Mental Health and Social Care Trust. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: Ketamine augmentation of (meaning addition to) ECT to improve outcomes in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005476-41-GB	Intervention[a]
1401	DRKS00005268	Mannheim ZI. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A pharmacological provocation of the glutamatergic and the cholinergic system. A fMRI study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005268	Intervention[a]
1402	NCT03586154	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Combined Intra-articular Shoulder Injection and Stellate Ganglion Block in Chronic Post-mastectomy Shoulder Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03586154	Intervention[a]
1403	NCT04223219	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Different Modalities of Analgesia in Open Heart Surgeries in Mansoura University. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04223219	Intervention[a]
1404	NCT03649334	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-ketorolac Versus Fentanyl- Ketorolac I.M in Children During Bone Marrow Biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03649334	Intervention[a]
1405	NCT03747094	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation of Morbidly Obese for Balloon Insertion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03747094	Intervention[a]
1406	PACTR202003519479017	Mansoura university children hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The effect of low dose ketamine infusion on perioperative opioid requirements in pediatric on pump cardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202003519479017	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1407	JPRN-UMIN000025386	Mansoura University Hospital. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Dexamethazone versus ketamine in interscalene block in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery. A randomized double-blinded study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000025386	Intervention[a]
1408	NCT03793075	Mansoura University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Propofol Effect on the Immune-mediatory Response for Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03793075	Population
1409	ACTRN12610001090000	Margarida Castanheira Rodrigues Bretas Bastos M. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of intra-operative sedation with low-doses of S-Ketamine on depression in the elderly: randomized double-blind controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001090000	Population
1410	NCT03436121	Maria P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Single-dose Ketamine for the Reduction of Pain and Depression in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03436121	Intervention[a]
1411	NCT02122562	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Alcohol (in Treatment-Resistant Depression). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02122562	Intervention[a]
1412	NCT04480918	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04480918	Intervention
1413	NCT01135758	Markus KOSE. 2015 Dez 14. WHO ICTRP: Study of Depression-Ketamine-Brain Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01135758	Intervention[a]
1414	IRCT20111212838 4N1	Mashhad University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of adding ketamine in dose reduction of morphine with patient-controlled analgesia pump in postoperative analgesia after major abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20111212838 4N1	Intervention[a]
1415	IRCT20161024789 2N5	Mashhad University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain relief and sedation effect of midazolam/ketamine and propofol during needle biopsy of kidney in childhood. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161024789 2N5	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1416	IRCT20171123037599N2	Mashhad University of Medical Sciences. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: The concurrent effects of inhalation aromatherapy with Damask Rose and Lavender essential oils on the amount of anesthetic drugs consumption in patients undergoing donor place dressing change. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171123037599N2	Intervention[a]
1417	IRCT20170429033680N11	Mashhad University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Comparison of the effects of intravenous ketamine before skin incision with acetaminophen before anesthesia on pain after PCNL surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170429033680N11	Intervention[a]
1418	IRCT20170429033680N10	Mashhad University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: The effect of injection of ketamine before surgery to reduce pain after renal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170429033680N10	Intervention[a]
1419	NCT02295787	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Late-Life Depression and Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02295787	Intervention[a]
1420	NCT01582945	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01582945	Intervention[a]
1421	NCT01667926	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Placebo for Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01667926	Intervention[a]
1422	NCT01260649	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: N-methyl-D-aspartate Antagonist (Ketamine) Augmentation of Electroconvulsive Treatment for Severe Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260649	Population
1423	NCT02532153	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Impact of Ketamine on the Reward Circuitry of Suicidal Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02532153	Population
1424	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03149991	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1425	NCT01920555	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01920555	Intervention
1426	NCT03553758	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EEG Studies of Ketamine General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03553758	Intervention[a]
1427	NCT03503578	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EEG Studies of Sevoflurane-Induced General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03503578	Intervention[a]
1428	NCT00833755	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Opioid-Induced Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00833755	Population
1429	NCT01613820	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Scopolamine Infusions for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01613820	Intervention[a]
1430	NCT02544607	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Depression: An MRI Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02544607	Intervention
1431	NCT02669043	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Physiological and Cognitive Biomarkers for Ketamine's Antidepressant Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02669043	Intervention
1432	NCT01969227	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Ketamine on Respiratory Stimulation and Transpulmonary Pressures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01969227	Intervention[a]
1433	NCT04656470	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Neuroimaging Studies of Dexmedetomidine- and Ketamine-Induced Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04656470	Intervention[a]
1434	ACTRN12611000197932	Mathew M. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effects of acute ketamine administration on mental representations of the body in healthy participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000197932	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1435	CTRI/2017/06/008871	Maulana Azad MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Gargles to reduce sore throat after anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/06/008871	Intervention[a]
1436	NCT01065350	Mayo C. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Comparison of Ketofol (Ketamine and Propofol Admixture) Versus Propofol as Induction Agents on Hemodynamic Parameters. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01065350	Population
1437	NCT01367119	Mayo C. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01367119	Intervention
1438	NCT01680172	Mayo C. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine in the Treatment of Depression and Anxiety in Patients With Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01680172	Population
1439	NCT02094898	Mayo C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Depression and Suicide Risk. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094898	Intervention
1440	NCT00587665	Mayo C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine as an Adjunct to Fentanyl in Outpatient Tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00587665	Intervention[a]
1441	NCT02105415	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine / Propofol Admixture 'Ketofol' at Induction in the Critically Ill Against Etomidate: KEEP PACE Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02105415	Intervention[a]
1442	NCT03573349	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Associated ACC GABA and Glutamate Change and Depression Remission:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03573349	Intervention[a]
1443	NCT03448068	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Ketamine for Pain With Gastric Bypass. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03448068	Intervention[a]
1444	NCT03156504	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The BIO-K Study: A Single-Arm, Open-Label, Biomarker Development Clinical Trial of Ketamine for Non-Psychotic Unipolar Major Depression and Bipolar I or II Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03156504	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1445	NCT02554253	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Impact of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction, Delirium, and Renal Dysfunction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02554253	Population
1446	IRCT2015080523517N1	Mazandaran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effects of intravenous morphine sulfate with ketamine in renal pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015080523517N1	Intervention[a]
1447	NCT02234011	Mclean H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Trial of Intranasal Ketamine for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02234011	Population
1448	NCT04239963	Mclean H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Behavioral and Electrophysiological Effects of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04239963	Intervention[a]
1449	NCT02785003	Medical College of Wisconsin. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine in Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02785003	Intervention[a]
1450	NCT04274361	Medical College of Wisconsin. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Severe Traumatic Injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04274361	Intervention[a]
1451	NCT02432456	Medical College of Wisconsin. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion Therapy for the Management of Acute Pain in Adult Rib Fracture Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02432456	Intervention[a]
1452	NCT04226963	Medical University of Gdansk. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Naturalistic Study of Ketamine for Treatment Resistant Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04226963	Intervention[a]
1453	NCT01022840	Medical University of Graz. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Preemptive Analgetic Potency of Low Dose S-Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01022840	Population
1454	ACTRN12616000900415	Medical University of Lublin. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Pain treatment after open-chest operations with three possibilities of pain-relief therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000900415	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1455	NCT01755169	Medical University of South Carolina. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine in Chronic Kid's (KiCK) Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01755169	Population
1456	NCT04177706	Medical University of South Carolina. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for the Treatment of Opioid Use Disorder and Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04177706	Intervention
1457	EUCTR2016-002068-14-AT	Medical University of Vienna. 2017 Jan 16. WHO ICTRP: Investigation of antidepressant efficacy of oral ketamine treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002068-14-AT	Intervention[a]
1458	EUCTR2014-003280-38-AT	Medical University of Vienna. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: The Serotonin Transporter's Role in Ketamine's Antidepressant Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003280-38-AT	Population
1459	NCT04587778	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Imaging Neural Correlates of Ketamine Using PET/MR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04587778	Population
1460	NCT02992496	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigation of Antidepressant Efficacy of Oral Ketamine Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992496	Intervention[a]
1461	NCT02717052	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Positron Emission Tomography Assessment of Ketamine Binding of the Serotonin Transporter. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02717052	Population
1462	NCT04260659	Medical University of Warsaw. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opioid Free vs Opioid Based Anesthesia for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04260659	Population
1463	NCT04409665	Medical University of Warsaw. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Use of Sedation Drugs in the Procedure of Administering Surfactant Without Intubation (LISA/MIST). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04409665	Intervention[a]
1464	EUCTR2011-004733-14-AT	Medizinische Univ. 2014 Nov 10. WHO ICTRP: Intravenous S-Ketamine as an Analgesic Adjunct to General Anesthesia in chronic opioid-tolerant patient. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004733-14-AT	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1465	EUCTR2012-001908-38-AT	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2014 Okt 7. WHO ICTRP: The interaction of intravenous s-ketamine on sevoflurane anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001908-38-AT	Population
1466	EUCTR2010-022772-31-AT	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Brain Network Dysfunction as a Model for Schizophrenia: Connectivity Alterations using Ketamine and pharmacological Magnetic Resonance Imaging - Network Dysfunction, Schizophrenia and phMRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022772-31-AT	Population
1467	ACTRN12612000162819	Mehmet Ayhan KUZU. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Using ketamine (an anesthetic agent) with Propofol (a hypnotic agent commonly used during sedation) during visual examination of large intestine reduces propofol dosage improves the quality of sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000162819	Intervention[a]
1468	NCT04485702	Melt P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Phase 1 Bioavailability Study of MELT-100 (Midazolam and Ketamine Sublingual) and IV Midazolam or Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04485702	Intervention[a]
1469	NCT02410460	Mercy Facial Plastic Surgery Center. 2015 Apr 20. WHO ICTRP: Anesthetics in Rhytidoplasty - A Comparison Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02410460	Intervention[a]
1470	NCT03959852	Mercy HO. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-Dissociative Ketamine and Fentanyl to Treat Moderate to Severe Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03959852	Population
1471	NCT04266288	MercyOne Des Moines Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine for Depression and Suicidal Ideation in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04266288	Population
1472	NCT02431663	Meyer CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Refractory Convulsive Status Epilepticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02431663	Population
1473	NCT04646694	Michael D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Ketamine for Acute Postoperative Analgesia (KAPA) Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04646694	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1474	NCT02726867	Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center L. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Levetiracetam, Lacosamide and Ketamine as Adjunctive Treatment of Refractory Status Epilepticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02726867	Population
1475	CTRI/2020/01/022983	Midnapore MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical based study to find out the exact lowest possible dose of ketamine, a drug which takes care of the pain and also helps in maintaining the state of anaesthesia during surgery, in keeping the patient pain free in the period after Laparoscopic Cholecystectomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022983	Population
1476	NCT02735343	Mike O'Callaghan MH. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The CHECK Trial: A Comparison of Headache Treatment in the Emergency Department: Compazine Versus Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02735343	Intervention[a]
1477	NCT03792672	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Central Nervous System (CNS) Pharmacodynamic Activity of TAK-653 in Healthy Participants Using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03792672	Intervention[a]
1478	NCT02334059	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Single Dose Ketamine and Magnesium on Postoperative Pain in Patients Undergoing Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02334059	Population
1479	NCT02940509	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Magnesium in Post-operative Pain Control in Patients Treated With Opioids. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02940509	Population
1480	NCT03290495	Minia University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Effect on Isoflurane Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290495	Population
1481	NCT04508894	Minia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Dexmedetomidine in Supraclavicular Brachial Plexus Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04508894	Population
1482	JPRN-UMIN000016985	Ministry of Science and Technology. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Fast Antidepressant Efficacy and Central Mechanisms of Single Low-Dose Ketamine Injection in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016985	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1483	JPRN-UMIN000023581	Ministry of Science and Technology. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Maintaining the antidepressant effect with D-cycloserine, a NMDA receptor partial agonist, following acute ketamine infusion for treatment resistant depression: A randomized double-blind placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023581	Intervention[a]
1484	NCT00997321	Minneapolis Medical Research Foundation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Propofol Versus Ketamine for Moderate Procedural Sedation in the Emergency Department (ED). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00997321	Intervention[a]
1485	NCT01260662	Minneapolis Medical Research Foundation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Randomized Clinical Trial of Propofol, 1:1 and 4:1 Combination of Propofol and Ketamine for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260662	Intervention[a]
1486	NCT02103881	Minneapolis Medical Research Foundation. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Haloperidol for Severe Agitation Outside the Hospital. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02103881	Population
1487	NCT03960658	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Prolonged Exposure in PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03960658	Intervention[a]
1488	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02577250	Intervention
1489	PACTR201604001351168	mohamed a.mahran. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Efficacy of pre-incisional peritonsillar infilteration of ketamine vs magnesium for post-tonsillectomy analgesia in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201604001351168	Intervention[a]
1490	ACTRN12619000108112	Monash H. 2019 Jan 28. WHO ICTRP: Prospective, double-blind, randomised study of the efficacy of ketamine for oropharyngeal mucositis pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000108112	Population
1491	ACTRN12617000787381	Monash Medical Centre. 2018 Nov 12. WHO ICTRP: The effect of Ketamine in combination with Dexmedetomidine or Fentanyl on measures of cognition, sedation and behaviour in healthy adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000787381	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1492	ACTRN12616001485426	Monash Medical Centre. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine, cognition and driving performance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001485426	Intervention[a]
1493	ACTRN12620000117910	Monash Medical Centre. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Nasal spray ketamine/dexmedetomidine for pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000117910	Intervention[a]
1494	ISRCTN83088383	Monash Medical Centre (. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Investigation of the Potentiation of the Analgesic Effects of Fentanyl by Ketamine in Humans: a Double-blinded, Randomised, Placebo Controlled, Crossover Study of Experimental Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN83088383	Intervention[a]
1495	ACTRN12613000022763	Monash University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Prospective Evaluation of the Clinical Utility of Ketamine in Pain Desensitisation in Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000022763	Intervention[a]
1496	NCT04545801	Mongi SH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Analgesia After Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04545801	Intervention[a]
1497	CTRI/2019/04/018657	MSRAMAIAH MEDICAL COLLEGE AND HOSPITALS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: EFFECTS OF INTRA OPERATIVE KETAMINE AND FENTAYL USE ON POST SURGERY PAIN RELIEF IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY UNDER GENERAL ANAESTHESIA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018657	Intervention[a]
1498	CTRI/2019/12/022301	Muljibhai Patel Urological Hospital Nadiad. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of ketamine-dexmedetomidine versus ketamine-propofol combination for sedation during short duration urological procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022301	Intervention[a]
1499	EUCTR2018-001601-82-NL	Mundipharma Pharmaceuticals BV. 2020 Nov 16. WHO ICTRP: Study comparing pain relief between low-dose methoxyflurane and the usual treatment in patients with pain due to accidents in the emergency medical services in the Netherlands. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001601-82-NL	Population
1500	NCT04085588	Mustafa Kemal University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Infusion for Postoperative Analgesia After Total Knee Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04085588	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1501	EUCTR2018-001539-39-CZ	N├írodn├╢ ├╢stav dez. 2018 Jul 23. WHO ICTRP: A study searching for the factors predicting ketamine┬Ãs antidepressant effect. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001539-39-CZ	Intervention[a]
1502	CTRI/2018/09/015644	NA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: prevention of shivering in spinal anesthesia with intravenous tramadol, ketamine and clonidine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/09/015644	Intervention[a]
1503	JPRN-UMIN000038127	Nagasaki University. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Development of a new sleep apnea diagnostic method using intravenous sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038127	Intervention[a]
1504	ChiCTR2000038599	Nanchong CH. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of anesthesia effects of different doses of esketamine combined with propofol in painless electronic gastroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038599	Population
1505	NCT00200564	Nantes University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Postoperative Analgesia in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00200564	Intervention[a]
1506	NCT03236805	Nantes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Subdissociative-dose Ketamine Versus Morphine for Prehospital Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03236805	Intervention[a]
1507	CTRI/2010/091/006091	Naprod Life Science Pvt.Ltd.. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study of two drugs, ketamine and s-ketamine in surgeries for lower abdomen or other lower extremities. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2010/091/006091	Population
1508	NCT04597268	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine Versus Ketamine Versus Midazolam in Endoscopic Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04597268	Intervention[a]
1509	NCT04111848	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnesium and Ketamine in Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04111848	Intervention[a]
1510	NCT03580980	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Multimodal Analgesia in Major Abdominal Pediatric Cancer Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03580980	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1511	NCT04095455	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect Of Ultrasound-guided Modified Pectoral Nerves Block Versus Ketamine Plus Magnesium Infusion On Analgesic Profile In Breast Cancer Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04095455	Population
1512	NCT01889537	National Institute of General Medical Sciences (NIGMS). 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine VR Analgesia During Burn Care Procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01889537	Intervention[a]
1513	NCT02543983	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurobiology of Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02543983	Intervention[a]
1514	NCT00088699	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Rapid Antidepressant Effects of Ketamine in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00088699	Intervention[a]
1515	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973268	Intervention
1516	NCT03065335	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Neuropharmacologic Imaging and Biomarker Assessments of Response to Acute and Repeated-Dosed Ketamine Infusions in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03065335	Intervention[a]
1517	CTRI/2019/09/021184	National Institute of Mental Health and Neurosciences Bengaluru. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Ketamine for severe depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021184	Intervention[a]
1518	NCT02610712	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2016 Okt 3. WHO ICTRP: Clinical Trial of the Use of Ketamine in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02610712	Intervention[a]
1519	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03742557	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1520	NCT02317341	National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Fatigue Following Cancer Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02317341	Intervention[a]
1521	NCT04141696	National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Proof-of-Concept Trial on the Effect of Ketamine on Fatigue. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04141696	Intervention[a]
1522	PACTR201512001367808	National Liver Institute. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Subanaesthetic dose of Ketamine in attenuating ischemia reperfusion injury in adult living donor liver transplant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201512001367808	Intervention[a]
1523	NCT03644719	National Taiwan University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effectiveness of a Brief Cognitive and Behavioral Skills Program on Stage Transitions for Chronic Ketamine Abusers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03644719	Intervention[a]
1524	NCT03679390	National Taiwan University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Electroencephalogram and Clinical Effect of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03679390	Intervention[a]
1525	ACTRN12615000566538	National University of Singapore. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Studying the antidepressant effects of intravenous ketamine in patients with major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000566538	Intervention[a]
1526	NCT02048423	Nationwide CH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: An Open Prospective Trial of IV Ketamine in Suicidal Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02048423	Population
1527	NCT01955070	Nationwide CH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of a Multimedia Presentation for Informed Consent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01955070	Intervention[a]
1528	NCT01645098	Nationwide CH. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Sedation During Muscle Biopsy in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01645098	Intervention[a]
1529	NCT03799900	Naurex IaaoAp. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Assessment of Abuse Potential of Rapastinel in Humans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03799900	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1530	NCT03814733	Naurex IaaoAp. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Assessment of Effect of Rapastinel on Driving Performance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03814733	Intervention[a]
1531	NCT04260607	Naval Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Initiating Ketamine in Acutely Suicidal Patients in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04260607	Population
1532	NCT03507426	Nazmy ES. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Retrobulbar Block Versus Ketamine Infusion for Post-enucleation Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03507426	Intervention[a]
1533	ACTRN12616000227493	Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Low Dose Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction in Geriatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000227493	Intervention[a]
1534	PACTR201603000964133	NECTAR. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of Haemodynamic Effects of Propofol and Two Different Concentrations of Propofol-Ketamine Admixture: A Randomised Control Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201603000964133	Intervention[a]
1535	CTRI/2019/03/018131	Nehru HOSP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of blood pressure and heart rate with Propofol versus Ketofol in patients of head trauma undergoing surgery in General anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018131	Intervention[a]
1536	NCT04205890	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine Effects on Functional Neuroanatomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04205890	Intervention[a]
1537	NCT03396601	NeuroRx I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: NRX100 vs. Placebo for Rapid Stabilization of Acute Suicidal Ideation and Behavior in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03396601	Population
1538	NCT02974010	NeuroRx I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sequential Therapy for the Treatment of Severe Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02974010	Intervention[a]
1539	NCT03009409	NeuroWave Systems Inc.. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Low Dose Intra-operative Ketamine on Closed-loop Controlled General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03009409	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1540	NCT02062658	New York State Psychiatric Institute. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Extending Ketamine's Effects in OCD With Exposure and Response Prevention (EX/RP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02062658	Population
1541	NCT01833897	New York State Psychiatric Institute. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: NMDA Antagonists in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01833897	Population
1542	NCT00956085	New York State Psychiatric Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Memantine Augmentation in Treatment-Resistant Adults With Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00956085	Intervention[a]
1543	NCT01100255	New York State Psychiatric Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pilot Study of Ketamine in Adults With Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01100255	Population
1544	NCT02206776	New York State Psychiatric Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Randomized Controlled Trial of Intranasal Ketamine vs. Intranasal Midazolam in Individuals With OCD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02206776	Population
1545	NCT02134951	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarker Assessment of Glutamatergic Target Engagement. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02134951	Population
1546	NCT04589208	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Glutamatergic Mechanisms of Psychosis and Target Engagement (SA1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04589208	Population
1547	NCT01790490	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Glutamatergic Modulation of Cocaine-related Deficits. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01790490	Intervention[a]
1548	NCT04640636	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: IM Ketamine vs Midazolam for Suicidal ER Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04640636	Population
1549	NCT03336398	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigation of the NMDA Antagonist Ketamine as a Treatment for Tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03336398	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1550	NCT01944293	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Suicidality in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01944293	Population
1551	NCT01700829	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in the Treatment of Suicidal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01700829	Population
1552	NCT04091971	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Treatment Effects on Synaptic Plasticity in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04091971	Intervention[a]
1553	NCT02422290	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Treatment for Pediatric-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422290	Population
1554	NCT01535937	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Brief Potent Glutamatergic Modulation on Cocaine Dependence. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01535937	Intervention[a]
1555	NCT02424591	New York University School of Medicine. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Comparison of Intra-op Ketamine vs Placebo in Patients Having Spinal Fusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02424591	Population
1556	ISRCTN22361928	NHS Dumfries and Galloway (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Does a bolus of ketamine and magnesium at induction improve postoperative analgesia following elective total abdominal hysterectomy?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN22361928	Intervention[a]
1557	JPRN-UMIN000022349	Niigata University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The effect of bolus administration of ketamine on electrical transcranial motor-evoked potential. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022349	Intervention[a]
1558	CTRI/2019/12/022270	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two drugs as premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022270	Intervention[a]
1559	CTRI/2018/10/016078	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of two different drug on airway visualization and intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016078	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1560	CTRI/2018/11/016366	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Midazolam, dexmedetomidine or ketamine: which of these used intranasally as premedication has better outcomes in childer undergoing brain MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/11/016366	Intervention[a]
1561	CTRI/2018/09/015856	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare hemodynamic changes in electro convulsive therapy using propofol , ketofol and thiopentone sodium as induction agent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/09/015856	Intervention[a]
1562	CTRI/2008/091/000264	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To find out whether low dose of Ketamine can provide effective and safe analgesia during labour. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2008/091/000264	Intervention[a]
1563	CTRI/2020/06/025793	Nithin B. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing between Ketamine and Fentanyl while providing Anaesthesia in minor surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025793	Intervention[a]
1564	CTRI/2020/06/025654	NIZAMS INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of dexmedetomidine nebulization and ketamine nebulization for children taking MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025654	Intervention[a]
1565	IRCT20110223588 9N1	no s. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of ketamine in painful ophthalmic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201102235889N1	Intervention[a]
1566	CTRI/2020/10/028305	no s. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing two new methods of providing anesthesia for patients undergoing operation without use of opioid medication. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028305	Intervention[a]
1567	NTR2761	no s. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effect of Pregabaline and S-Ketamine on knee function after total knee arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2761	Population
1568	NTR2693	no s. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Patient Controlled Intravenous Analgesia (PCiA) with the combination of morphine and S-ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2693	Population
1569	JPRN-UMIN000010623	no sponsoro for this study. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: evaluation of the sedation effect of intranasal ketamine and midazolam to perform gastric aspirates in children: a randomized, pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010623	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1570	EUCTR2008-001700-23-NL	None. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Finding best practice: use of s-ketamine peroperatively and in patient controlled analgesia in the treatment of pain after major abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001700-23-NL	Population
1571	TCTR20200324003	None. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison postoperative delirium within 24 hours between ketamine and propofol as a main anesthetic agent during cardiopulmonary bypass machine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20200324003	Intervention[a]
1572	TCTR20190729001	None. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFECT OF KETAMINE ON EMERGENCE AGITATION FOLLOWING SEPTOPLASTY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20190729001	Intervention[a]
1573	CTRI/2014/08/004919	None. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to find out whether nasal administration of Ketamine is as good as intravenous route for sedation prior to minor procedures in children presenting to the Emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/08/004919	Intervention[a]
1574	CTRI/2019/06/019540	None. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of effect of pre-operative nebulisation with two different medicines in reducing post-operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/06/019540	Intervention[a]
1575	IRCT20130217709 3N4	North Khorasan University Of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine in prevention of pain from propofol injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201302177093N4	Intervention[a]
1576	NCT02827526	NorthShore University HealthSystem. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Methadone and Ketamine for Spinal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02827526	Population
1577	NCT00680433	Northside Clinic A. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine as an Anaesthetic Agent in Electroconvulsive Therapy (ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00680433	Intervention[a]
1578	NCT01881763	Northwell H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine as an Augmentation Strategy for Electroconvulsive Therapy (ECT) in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01881763	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1579	NCT01825083	Northwestern University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine in the Prevention of Hypoventilation in Patients Undergoing Deep Sedation Using Propofol and Fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01825083	Intervention[a]
1580	NCT02378740	Northwestern University. 2016 Jun 27. WHO ICTRP: Ketamine in Patients Undergoing Anterior Cervical Discectomy and Fusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378740	Intervention[a]
1581	NCT01106846	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Analgesic Effect of Ketamine in Patients Undergoing Hysteroscopic Endometrial Thermal Ablation Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01106846	Intervention[a]
1582	NCT00486902	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Does a Single Intravenous Dose of Ketamine Reduce the Need for Supplemental Opioids in Post-Cesarean Section Patients?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00486902	Intervention[a]
1583	NCT01535976	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusion and Hypoventilation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01535976	Intervention[a]
1584	NCT01250418	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: SNAP VS BIS(OAA/S) Scale During a Sedation Regimen With and Without Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01250418	Population
1585	NCT01997515	Northwestern University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Effect After Laparoscopic Gastric Reduction: A Randomized, Double-Blinded, Placebo Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01997515	Population
1586	NCT03470675	Northwestern University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Postpartum Perineal Pain After Obstetric Anal Sphincter Injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03470675	Intervention[a]
1587	NCT04220125	Northwestern University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Preoperative Ketamine and Perioperative Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04220125	Intervention[a]
1588	ISRCTN13624724	Nova Scotia Health Authority Research Ethics Board. 2017 Okt 2. WHO ICTRP: Does the sedative drug ketamine play a role in pain relief following wisdom teeth extractions?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN13624724	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1589	EUCTR2018-003002-12-ES	Novartis Farmac ├®utica SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003002-12-ES	Intervention[a]
1590	NCT03756129	Novartis P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756129	Intervention
1591	NCT03274453	NYU LH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Comparison of Ketamine Infusion Versus Placebo in Opioid Tolerant and Opioid Naive Patients After Spinal Fusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03274453	Intervention[a]
1592	NCT02106325	NYU LH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as a Rapidly-Acting Antidepressant in Depressed Emergency Department Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02106325	Population
1593	NCT02452060	NYU LH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study on the Use of Low Dose Ketamine After Gastric Bypass and Gastrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02452060	Population
1594	TCTR20200807001	Office of Research and Development PHaCoM. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Efficacy of Fentanyl and Midazolam versus Ketamine and Midazolam before invasive procedures in children with cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20200807001	Intervention[a]
1595	ACTRN12619000683134	Orygen tNCoEiYMH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Study of Ketamine for Youth Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000683134	Intervention[a]
1596	JPRN-UMIN000017924	Osaka MC. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effects of anesthetics on depression after modified electroconvulsive treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017924	Intervention[a]
1597	JPRN-UMIN000018308	Osaka MC. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: efficacy of low-dose ketamine intravenous injection under nerve root block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018308	Intervention[a]
1598	DRKS00003527	Otto-von-Guericke University Magdeburg. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine in treatment resistant major depression (TRD) -. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003527	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1599	ISRCTN89575054	Oxford Health NHS foundation. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Resistant Depression - Ketamine Infusion Trial Evaluation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN89575054	Intervention[a]
1600	IRCT138903114084N1	Paramedical faculty QUoMs. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine in reduction of shivering during spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138903114084N1	Intervention[a]
1601	PACTR201707002421448	Patience A. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFICACY OF KETAMINE VERSUS MORPHINE IN PAIN MANAGEMENT FOR PEADIATRIC BURNS DRESSING AT MULAGO HOSPITAL: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201707002421448	Intervention[a]
1602	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 23. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01868802	Intervention
1603	CTRI/2018/06/014622	Pediatric ICU PGIM. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of effect of sedoanalgesia using ketamine and midazolam vs midazolam and fentanyl in management of raised intracranial pressure in children due to brain infections. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/06/014622	Intervention[a]
1604	NCT04597320	Peking University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Esketamine Sedation and Fentanyl Sedation in Pediatric Dental Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04597320	Population
1605	NCT03336541	Peking University First Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-dose Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03336541	Population
1606	NCT03927378	Peking University First Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-dose S-Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03927378	Population
1607	NCT04414943	Peking University First Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-dose S-ketamine in Women With Prenatal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04414943	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1608	CTRI/2018/02/011995	Peoples College of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparasion of effect of two drug regimes 1) combination of Ketamine plus Midazolam and 2) Tramadol in prevention of shivering in immediate post operative period after surgery under spinal analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011995	Intervention[a]
1609	CTRI/2018/02/012057	Peoples College of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Total Intravenous Anaesthesia: Comparison of two drug combinations Propofol-Ketamine and Propofol-Dexmedetomidine combinations in Total intravenous anaesthesia to evaluate the induction characteristics, maintenance of anaesthesia and recovery characteristics & Side effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/012057	Intervention[a]
1610	ACTRN12620000226909	PERCEPTION NEUROSCIENCE I. 2020 Mrz 3. WHO ICTRP: Study in healthy volunteers of the safety and how the body handles PCN-101. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000226909	Population
1611	ACTRN12607000441415	Peter C. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Morphine versus Ketamine for traumatic pain in the prehospital setting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12607000441415	Intervention[a]
1612	NCT01244880	Pfizer. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects Of PF-02545920 On Ketamine-Induced Abnormal Prefrontal Brain Response To Associative Learning In Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01244880	Intervention[a]
1613	CTRI/2013/11/004175	PGIMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Clinical trial to study the effect of two drugs, dexmedetomidine and ketamine for post surgery pain relief in spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/11/004175	Intervention[a]
1614	CTRI/2020/04/024936	Pgimer DEAN. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effects of opioid and opioid free drugs for intraop hemodynamics and postoperative analgesia in patients undergoing spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/04/024936	Intervention[a]
1615	EUCTR2019-001260-29-DK	Pharmaceuticals CCH. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: Clinical pilot study for evaluation of the effect of ketamine intranasal spray in treatment of chronic Cluster Headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-001260-29-DK	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1616	NCT04179266	Pharmaceuticals CCH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Intranasal Spray in Treatment of Chronic Cluster Headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04179266	Population
1617	ChiCTR-IIR-17013178	Phase ICSI. 2017 Nov 6. WHO ICTRP: The study of human pharmacokinetic of ketamine hydrochloride Injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IIR-17013178	Population
1618	EUCTR2020-000784-23-DE	Philipps-Univ. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: The effects of esketamine and treatment expectation in acute major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-000784-23-DE	Population
1619	NCT03466242	Phoenix CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: IN Dexmedetomidine for Procedural Sedation in Pediatric Closed Reductions for Distal Forearm Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03466242	Intervention[a]
1620	TCTR20191125001	Phramongkutklao H. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of the effects of intravenous propofol and intravenous propofol with low dose of ketamine on preventing post-extubation cough and laryngospasm in patient awakening from general anesthesia: a prospective randomized clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20191125001	Intervention[a]
1621	NCT02232347	Pierre-Julien CUNG. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Glutamate After Brain Injury : a Microdialysis Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02232347	Intervention[a]
1622	EUCTR2007-003277-19-IT	POLICLINICO UNIV. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: modifications on the pain-threshold in labour and the effects of the epidural analgesia and S-Ketamina on the pai-threshold - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003277-19-IT	Population
1623	EUCTR2006-005635-25-IT	POLICLINICO UNIV. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Postoperative pain after cesarean section :efficacy of S-ketamine at antihyperalgesic doses. - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005635-25-IT	Population
1624	EUCTR2006-003217-40-IT	POLICLINICO UNIV. 2012 Jun 26. WHO ICTRP: Analgo-sedative therapy in neurosurgical pediatric patients Ketamine plus midazolam versus Remifentanyl plus Midazolam - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003217-40-IT	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1625	EUCTR2007-003276-19-IT	POLICLINICO UNIV. 2014 Feb 10. WHO ICTRP: Efficacy and safety of s- Ketamine and Remifentanil for endovenous analgesy in labour pains - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003276-19-IT	Population
1626	CTRI/2019/10/021607	pondicherry institute of medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparative study between ketofol and propofol as an induction agent;a hemodynamic study profile in patients undergoing laparoscopic surgery under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/10/021607	Intervention[a]
1627	CTRI/2019/11/022120	pondicherry institute of medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Low-dose ketamine infusion during laparoscopic surgery for postoperative pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022120	Intervention[a]
1628	NCT02571153	Pontificia Univ. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Doses of Ketamine and Postoperative Quality of Recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02571153	Intervention[a]
1629	CTRI/2018/02/011815	Post Graduate Institute of Medical Education and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing Two Techniques to Assess Ease of Introducing a Breathing Tube in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011815	Intervention[a]
1630	CTRI/2019/05/019388	Post Graduate Institute of Medical Education and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparison of two methods of putting airway tube in trauma patients who are not able to maintain breathing on their own. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/019388	Intervention[a]
1631	CTRI/2015/04/005717	Postgraduate Institute of Medical Education and resarch. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of combinations of Dexmedetomidine-Ketamine with propofol ├ó??ketamine to put the children for Ct scan to sleep. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/04/005717	Intervention[a]
1632	NCT03120234	Postgraduate Institute of Medical Education and Research. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Opioid Based and Opioid Free Anaesthesia in Transsphenoidal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03120234	Intervention[a]
1633	NCT02867930	Postgraduate Institute of Medical Education and Research C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparative Effects of Dexmedetomidine and Ketofol for Sedation in Patients Undergoing Trans-esophageal Echocardiography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02867930	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1634	NCT02659085	Pouya MR. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as an Alternative Treatment to ECT in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02659085	Intervention[a]
1635	NCT02648412	Pr Isabelle CONS. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Pupillary Dilation After Incremental Tetanic Stimulations Under Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02648412	Intervention[a]
1636	EUCTR2009-010625-39-CZ	Prague Psychiatric Center. 2012 Apr 3. WHO ICTRP: QEEG cordance and EEG connectivity changes after administration of subanesthetic ketamine doses in depressive disorder patients - AD-KET-QEEG. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010625-39-CZ	Intervention[a]
1637	EUCTR2013-000952-17-CZ	Prague Psychiatric Centre. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: The Role of mTOR (Mammalian Target of Rapamycin) Signaling Pathway in the Antidepressive Effect of Ketamine in Patients with Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000952-17-CZ	Intervention[a]
1638	CTRI/2012/11/003146	Prakhar G. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison between intranasal dexmedetomidine and intranasal ketamine as premedication for sedation in children undergoing MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/11/003146	Intervention[a]
1639	ACTRN12605000220662	Professor SS. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine by intravenous, sublingual and oral route of administration for treatment of pain:pharmacokinetics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000220662	Intervention[a]
1640	NCT03609190	Psychiatric University Hospital Z. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Multimodal Neuroimaging Study of Brain Activation Patterns Under Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03609190	Population
1641	KCT0000962	Pusan National University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of ketamine on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000962	Intervention[a]
1642	NCT03362073	Pusan National University Yangsan Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Continuous IntraVenous Infusion of Ketamine in Terminally Ill Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03362073	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1643	ACTRN12611000729921	Qazvin Medical Science University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A comparison of pain relief from three different drug regimes for women undergoing cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000729921	Intervention[a]
1644	ACTRN12610000658011	Qazvin University of Medical Science.. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of peritonsillar. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000658011	Intervention[a]
1645	ACTRN12611001109998	Qazvin University of Medical Science.. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Evaluation of the analgesic effects of ketamine and fentanyl as an Additive to Intrathecal bupivacaine in patients undergoing cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611001109998	Intervention[a]
1646	ACTRN12610001056088	QE IH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Propofol or Ketofol for Emergency Medicine Procedural Sedation- A Randomised Controlled Trial utilising eHealth methodology. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001056088	Intervention[a]
1647	ChiCTR2000034136	Qilu Children's Hospital of Shandong University. 2020 Jun 29. WHO ICTRP: The application of S-ketamine during endoscopy in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034136	Population
1648	ChiCTR2000035373	Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao). 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Effect of intravenous low-dose ketamine on perioperative pain and chronic pain in patients undergoing thoracoscopic surgery with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035373	Intervention[a]
1649	NCT00137085	Queen's University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Versus Fentanyl as an Adjunct to Propofol-Assisted Emergency Department Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00137085	Population
1650	NCT02000206	Rabin Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Propofol/Alfentanil With Propofol/Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02000206	Population
1651	NCT02743104	Rabin Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine vs Propofol for Sedation During Pediatric Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02743104	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1652	CTRI/2020/07/026692	Rajarajeswari Medical college and Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assessing post surgery pain relief in patients undergoing spine surgeries with ketamine (drug) intravenous infusion during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026692	Intervention[a]
1653	NCT03921567	Rajmonda N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Lidocaine for Perioperative and Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03921567	Intervention[a]
1654	NCT02065947	Ramathibodi H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Three-level Injection Paravertebral Block vs General Anesthesia in Mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02065947	Intervention[a]
1655	TCTR20171208002	Ramathibodi H. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Efficacy of Oral Pediatric Patient-Controlled Premedication (Lollipop) of Midazolam and Ketamine vs Midazolam alone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20171208002	Intervention[a]
1656	TCTR20190824001	Ramathibodi H. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine lubrication for attenuating postoperative sore throat: a randomized, double blind study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20190824001	Intervention[a]
1657	NCT00437814	Rambam Health CC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Ketamine (Ketalar) on Intracranial Pressure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00437814	Population
1658	CTRI/2020/07/026622	Rashi s. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of efficacy of two drug combinations (ketodex vs ketofol) for sedation in colonoscopic procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026622	Intervention[a]
1659	IRCT20110425006281N2	Rasht University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine, Tramadol, and Ondansetron in shiver controlling. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20110425006281N2	Intervention[a]
1660	NCT03237286	Rebecca P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine Plus Neurocognitive Training for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03237286	Intervention[a]
1661	NCT04578938	Rebecca P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine + Cognitive Training for Suicidality in the Medical Setting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04578938	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1662	NCT04154150	Rebecca P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine + Cognitive Training for Suicidality in the Medical Setting: Pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04154150	Intervention[a]
1663	EUCTR2017-003930-10-FR	Recherche et enseignement en douleur ar. 2018 Jun 11. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine, in the treatment of chronic pain with inflammatory component, evaluated in a double-blind, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003930-10-FR	Intervention[a]
1664	ISRCTN18446134	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparative study of the efficacy and safety of intranasal ketamine and midazolam for the acute treatment of migraine with prolonged aura. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN18446134	Intervention[a]
1665	ISRCTN48277388	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparision of epidural versus parental analgesia after colorectal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN48277388	Intervention[a]
1666	ISRCTN74484781	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Do bupivacaine and ketamine give superior analgesis compared to bupivacaine alone when used in a caudal epidural in children undergoing umbilical hernia repair?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN74484781	Intervention[a]
1667	ISRCTN32814070	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Does the route of administration of ketamine influence perioperative and postoperative analgesia?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN32814070	Intervention[a]
1668	ISRCTN89332886	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Thiopentone and ketamine versus isoflurane and fentanyl to maintain anaesthesia during cardiopulmonary bypass; effect on postoperative neuropsychological function. Neuropsychological Function after Coronary Artery Bypass Graft (CABG). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN89332886	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1669	ISRCTN69774569	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of caudal epidural using 0.25% bupivacaine and 0.5 mg/kg ketamine with penile block using 0.5% bupivacaine for postoperative analgesia following day case circumcision. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN69774569	Intervention[a]
1670	ISRCTN84553798	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on post-operative intraocular inflammation following cataract surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN84553798	Intervention[a]
1671	NCT03513822	Redar. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine's Efficiency in the Treatment of Chronic Pain: Kynurenin Pathway. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03513822	Intervention[a]
1672	NCT02220400	RenJi H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Prevent POCD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220400	Population
1673	ChiCTR2000035331	Reproductive Hospital Affiliated to Shandong University. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Effect of small dose of esketamine on lung compliance and oxygenation function in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035331	Population
1674	IRCT20161226031577N2	Research Affair Of Mashhad University Of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: The effect of intravenous precedex on pediatric sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161226031577N2	Intervention[a]
1675	EUCTR2010-024462-21-GB	Research and Development BaTLNT. 2017 Okt 2. WHO ICTRP: Prospective, double-blinded, randomised, placebo controlled trial of pre-emptive analgesia to prevent pain following sternotomy for cardiac surgery. - Preventing Pain After Heart Surgery. Version 2.0. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-024462-21-GB	Intervention[a]
1676	IRCT20190131042569N2	Research Department of Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: The effect of Magnesium Sulfate and Ketamine gargle on postoperative sore throat in patient with prone position. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190131042569N2	Intervention[a]
1677	IRCT20121030113 19N1	Research Deputy TUoMST. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of paracetamol and ketamine for post-operative pain management in patients undergoing total abdominal hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20122103011319N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1678	IRCT20131002148 60N1	Research Office of Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Davy effects of pethidine and ketamine in preventing postoperative shivering after cesarean section in pregnant women. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13100214860N1	Intervention[a]
1679	IRCT20141120391 5N13	Research Vice Chancellor for Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of intrapleural bupivacaine versus bupivacaine plus ketamine on post-thoracoscopy pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1411203915N13	Intervention[a]
1680	IRCT20111225810 4N4	researching center of Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain control in trauma patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1112258104N4	Intervention[a]
1681	NCT03633058	Rett Syndrome RT. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Ketamine for the Treatment of Rett Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 633058	Population
1682	NCT00451724	Rhode IH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Procedural Sedation in Pediatric Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00 451724	Intervention[a]
1683	NCT01740492	Rhode IH. 2015 Nov 17. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine for Management of Acute Severe Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01 740492	Intervention[a]
1684	NCT04330183	Rhode IH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine and Acute Pain Crisis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04 330183	Intervention[a]
1685	NCT03865550	Rothman Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Post-op Ketamine Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 865550	Intervention[a]
1686	ACTRN126070002 08404	Royal MH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Altered breathing with postoperative pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTR N12607000208404	Intervention[a]
1687	CTRI/2020/06/0259 29	Ruby HC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to compare opioid based anaesthesia versus combination of ketmaine and magnesium on pain relief and recovery in laparoscopic surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 020/06/025929	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1688	NCT02341963	Rush University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Pilot Clinical Trial of Oral Ketamine for Acute Pain Management After Amputation Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02341963	Population
1689	IRCT20160416272 42N2	Sabzevar University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of low-dose intravenous ketamine on shoulder pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160416272 42N2	Intervention[a]
1690	NCT03844906	Sage T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess Electrophysiology, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Multiple Doses of SAGE-718 Using Ketamine Challenge in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03844906	Intervention[a]
1691	NCT03771586	Sage T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Electrophysiology, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of SAGE-718 Using a Ketamine Challenge in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03771586	Intervention[a]
1692	NCT03770780	Sage T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Electrophysiology, Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics Response Using Magnetic Resonance Imaging of SAGE-718 Using a Ketamine Challenge in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03770780	Intervention[a]
1693	EUCTR2017-003830-97-SE	Sahlgrenska University Hospital. 2018 Nov 19. WHO ICTRP: Effects of an Opiod Sparing Care Pathway for Patients undergoing Obesity Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003830-97-SE	Population
1694	ISRCTN15105737	Saint Luc University Clinic (Cliniques Universitaires Saint Luc). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Remifentanil versus sufentanil regimen for intensive care unit (ICU) postoperative sedation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomised and double-blinded study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN15105737	Intervention[a]
1695	JPRN-UMIN000035517	Saitama Cardiovascular and Respiratory Centre. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: The efficacy of continuous administration of low-dose ketamine during elective on-pump cardiac surgery on hospital length of stay. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035517	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1696	NCT03852797	Samuel Lunenfeld Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Spontaneous and Oxytocin-induced Contractility After Exposure to Intravenous Anesthetic Agents: an In-vitro Study in Human Myometrium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03852797	Population
1697	IRCT20180428039448N1	Sanandaj University of Medical Sciences. 2018 Jun 18. WHO ICTRP: comparison effect of pregabalin and ketamine in post opereting pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180428039448N1	Intervention[a]
1698	IRCT20181127041768N1	Sanandaj University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Evaluating the effect of ketamine and remifentanil combination with ketamine and propofol on pain and agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181127041768N1	Intervention[a]
1699	IRCT20171106037280N3	Sanandaj University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: The effects of etomidate and ketamine on outcome of adult patients with multiple trauma requiring tracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171106037280N3	Intervention[a]
1700	IRCT20200422047163N1	Sanandaj University of Medical Sciences. 2020 Mai 18. WHO ICTRP: Analgesic effects of ketamine-midazolam and apotel-ketorolac in renal colic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200422047163N1	Intervention[a]
1701	IRCT20141208020249N7	Sanandaj University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: The effect of ketamine on renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141208020249N7	Intervention[a]
1702	EUCTR2011-000407-41-ES	SANT JOAN DE DEU. 2014 Okt 27. WHO ICTRP: ASSESSMENT OF THE ANALGESIC EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE PERIOPERATIVE ASSOCIATION OF KETAMINE WITH OPIATES AFTER POSTERIOR VERTEBRAL FUSION SURGERY IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000407-41-ES	Intervention[a]
1703	NCT03788889	Santa Barbara CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Alcohol Withdrawal Syndrome Treated With Adjunctive Phenobarbital or Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03788889	Population
1704	RBR-9ftypy	Santa Casa de Miseric ├┤rida de Belo Horizonte. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Pain after two different multimodal anesthesia techniques in obesity surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9ftypy	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1705	CTRI/2020/07/026885	Sapthagiri Institute of Medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision of drugs Dexmedetomidine,Midazolam & Ketamine for sedation and easy separation for surgery in childrens. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026885	Intervention[a]
1706	IRCT20180717040509N2	Sari University of Medical Sciences. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: Effect of Oral Midazolam and Ketamine in Pediatric Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180717040509N2	Intervention[a]
1707	IRCT20100905469 7N1	School of Dentistry IAUKB. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Postendodontic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201009054697N1	Intervention[a]
1708	NCT02836288	Scott A. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Oral Ketamine Versus Placebo for Treating Depression in Patients Undergoing Treatment for Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836288	Population
1709	NCT04613869	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Esketamine on Patients Undergoing Tumor Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04613869	Population
1710	NCT04664530	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The Study on the Esketamine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04664530	Population
1711	NCT04553536	Second Hospital of Shanxi Medical University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cardiovascular Protection Conservative Effects of Esketamine Versus ┬m-opioid Receptor Agonists in General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04553536	Population
1712	NCT03607110	Selda KAYA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Efficacy of Anesthesia Administered by Endoscopist or Anesthesiologist on Colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03607110	Intervention[a]
1713	PACTR201404000807178	SELF. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: ketamine and postoperative pain management. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201404000807178	Intervention[a]
1714	IRCT20121006110 19N1	Semnan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of low dose intravenouse ketamine on post operative pain after cesarean section with spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20121006110 19N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1715	IRCT20151020024625N6	Semnan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Effect of Ketamine and lidocaine on Pain following laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151020024625N6	Intervention[a]
1716	NCT01479751	Seoul National University Bundang Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Methods to Facilitate Rapid Sequence Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01479751	Intervention[a]
1717	NCT02087202	Seoul National University Bundang Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Hyperalgesia and NMDA Receptor Antagonist. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02087202	Intervention[a]
1718	KCT0001887	Seoul National University Bundang Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effect of intravenous ketamine during Endoscopic or Robot assited Thyroidectomy on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001887	Intervention[a]
1719	NCT00834470	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Adjunctive Atropine During Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00834470	Intervention[a]
1720	NCT00834730	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of N2O Inhalation and Ketamine in Pediatric PSA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00834730	Intervention[a]
1721	NCT01997801	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine in Robot-assisted Thyroidectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01997801	Intervention[a]
1722	NCT01017393	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Preemptive Low-dose Epidural Ketamine for Preventing Chronic Post-thoracotomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01017393	Intervention[a]
1723	NCT01477242	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ondansetron During Intramuscular Ketamine Use in Children: A Trial in Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01477242	Intervention[a]
1724	NCT02205502	Seoul National University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine as Local Anesthetics in Children Under Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02205502	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1725	NCT04259476	Services Institute of Medical Sciences P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Perioperative Ketamine Infusion and it's Effect on Postoperative Pain Score, Sedation Score and Narcotic Consumption in Patients Undergoing Spine Surgery: A Prospective Randomized Double Blind Control Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04259476	Population
1726	IRCT20141202201 85N1	Shahid Beheshti Medical University. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of combination of dexamethasone and meperidine intravenously in prevention of post-spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14120220185N1	Intervention[a]
1727	IRCT20160229188 2N8	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Midazolam and Hydroxyzine premedication on reduction of side effects of Ketamine sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1602291882N8	Intervention[a]
1728	IRCT20181126041 760N2	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Gargling effect of Ketamine and Dexmedetomidine on sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 181126041760N2	Intervention[a]
1729	IRCT20160301026 866N11	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Comparative study of dexmedetomidine-fentanyl vs. midazolam-ketamine in sedation in children undergoing bone marrow biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 160301026866N11	Intervention[a]
1730	IRCT20200518047 491N1	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: The prevalence of respiratory complications in two methods of anesthesia with endotracheal intubation and without endotracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 200518047491N1	Intervention[a]
1731	IRCT20180724040 575N1	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of the effect of propofol and ketamine on brain oximetry results. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180724040575N1	Intervention[a]
1732	IRCT20090506001 882N9	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Evaluation of the combined effect of nasal midazolam/ketamine on sedation of 3-6 years non-cooperative pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 090506001882N9	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1733	IRCT20140106016106N6	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparing sedation effect of IV Ketamine with Fentanyl in pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140106016106N6	Intervention[a]
1734	IRCT20140913296 3N20	Shahid Sadoughi University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparision of the effects of adding two drugs to an opium for intravenous patient-controlled analgesia on postoperative pain after abdominal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201409132963N20	Intervention[a]
1735	IRCT20160506159 41N4	Shahrad Tajaddini i. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Fentofol vs. Ketofol for painful procedures in the emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016050615941N4	Intervention[a]
1736	IRCT20110514006 480N16	Shahre-kord University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Effects of oral duloxetine on reduction of symptoms of peripheral neuropathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20110514006480N16	Intervention[a]
1737	IRCT20171030037 093N13	Shahre-kord University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: The effect of amitriptyline, ketamine and Baclofen gel for pain relief after mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171030037093N13	Intervention[a]
1738	NCT02644629	Shalvata Mental Health Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intra-nasal vs. Intra-venous Ketamine Administration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02644629	Population
1739	ChiCTR200003565 0	Shandong Provincial ENT Hospital SPWH. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Study on effective dose and safety comparison of esketamine for tracheal intubation under separate anesthesia: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035650	Population
1740	ChiCTR-TRC-12002388	Shanghai Children's Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The clinical research of Dexmedetomidine-Ketamine Anesthesia on children with obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-12002388	Intervention[a]
1741	ChiCTR190002350 7	Shanghai Children's Medical Center SJUSoMS. 2019 Jun 3. WHO ICTRP: The study of ideal anesthetic regimen for drug-induced sleep endoscopy based on EEG monitoring in children with obstructive sleep apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900023507	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1742	ChiCTR-IOR-16008571	Shanghai Children's Medical Center SoMSJTU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Premedication for children with Tetralogy of Fallot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16008571	Intervention[a]
1743	NCT04081909	Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opioid Based Anaesthesia vs Opioid Free Anesthesia in Cleft Lip, Palate ,Alveolus Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04081909	Intervention[a]
1744	ChiCTR1900021185	Shanghai Ninth People's Hospital SJUSoM. 2019 Feb 4. WHO ICTRP: Evaluation of clinical effect of ketamine combined with dexmetidine on inhibition of somatic motility during awake intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900021185	Intervention[a]
1745	ChiCTR-IOR-17013744	Shanghai Ninth People's Hospital SOMSJU. 2017 Dez 11. WHO ICTRP: Comparison of intranasal spray using midazolam, ketamine and dexmedetomidine for preoperative sedation in pediatric anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-17013744	Intervention[a]
1746	ChiCTR1800014686	Shanghai Ninth People's Hospital SOMSJU. 2018 Feb 5. WHO ICTRP: Application of dexmedetomidine combined with ketamine in children's difficult Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800014686	Intervention[a]
1747	NCT03521167	Shanghai ZH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Multimodal Analgesia Versus Traditional Opiate Based Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03521167	Intervention[a]
1748	NCT02219867	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219867	Intervention
1749	NCT02772211	Sheba Medical Center. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: D-cycloserine for Relapse Prevention Following Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02772211	Intervention[a]
1750	ChiCTR1900022636	Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Effects of low-dose ketamine on postoperative anxiety and depression in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900022636	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1751	ChiCTR2000030631	Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University. 2020 Mrz 9. WHO ICTRP: The influence of low dose of esmketamine on the bad mood after gynecological operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030631	Population
1752	ChiCTR-IPR-16008271	Shengjing Hospital of China Medical University. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Optimal ketamine dosage for laryngeal mask airway insertion when co-administered with 2mg/kg propofol: a prospective, randomized, double-blinded study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-16008271	Intervention[a]
1753	ChiCTR1900022464	Shengjing Hospital of China Medical University. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine used durning cesarean delivery to prevent postpartum depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900022464	Intervention[a]
1754	NCT03721900	Shenox Pharmaceuticals LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721900	Intervention[a]
1755	ChiCTR1800018434	Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Cancelled by the investigator Effect of intraoperative intravenous ketamine on depression in infertility and pregnancy loss patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018434	Intervention[a]
1756	ChiCTR-IPR-15007159	Shenzhen Maternity andChild healthcare Hospital. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The effect of low-dose intravenous ketamine on cesarean delivery for preventing postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-15007159	Intervention[a]
1757	NCT01573741	Shi J. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study of Ketamine as an Antidepressant in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01573741	Population
1758	IRCT138804092102N1	Shiraz university of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: sedation in dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138804092102N1	Intervention[a]
1759	IRCT20160105025859N1	Shiraz university of medical sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: evaluation of s-ketamine effects on reducing suicidal thoughts and behaviors in major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160105025859N1	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1760	IRCT20141009019470N92	Shiraz university of medical sciences. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of the effect of midazolam-ketamine with ketamine-propofol on post-tonsillectomy agitation in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141009019470N92	Intervention[a]
1761	IRCT2013081614372N1	Shiraz University of Medical Sciences.Research chancellor. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison of sedative effect of Dexmedetomidine,Midazolam and Ketamine in outpatient pediatric surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130816143 72N1	Intervention[a]
1762	CTRI/2018/11/016393	SHIVI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two drugs used alone or in combination for post operative pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/11/016393	Intervention[a]
1763	CTRI/2020/09/027976	Shree KH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare sedative and analgesic effect of intravenous Ketamine-Propofol combination versus intravenous Ketamine-Dexmeditomidine combination in patient under going upper limb surgeries under regional anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027976	Intervention[a]
1764	CTRI/2020/10/028411	Shri KH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative study of effects of ketamine gargles vs lignocaine gargles in upper gastrointestinal scopies for prevention of post operative sore throat, coughing and change in voice. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028411	Intervention[a]
1765	ChiCTR2000032083	Shunde Hospital of Southern Medical University (the First People's Hospital of Shunde). 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Clinical observation of propofol / etomidate mixed liquid combined with low-dose esketamine for gastroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032083	Population
1766	ChiCTR2000038242	Shunde Hospital of Southern Medical University (the First People's Hospital of Shunde). 2020 Dez 7. WHO ICTRP: The effective dose of low-dose esketamine to propofol to inhibit visceral pain during gastroscopy by up-down method. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038242	Population
1767	NCT03052673	Sir Ganga RH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Pain Relief in Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03052673	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1768	ChiCTR1900020627	Sir Run Run Shaw Hospital SoMZU. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: The effect of pregabalin combined with ketamine on chronic pain in thoracoscopic pneumonectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900020627	Intervention[a]
1769	EUCTR2011-001520-37-SE	Sk ├Ñne University Hospital M. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Ketamine as an alternative to electrocolvulsive therapy for treatment of major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001520-37-SE	Intervention[a]
1770	KCT0000546	Soon Chun Hyang University Hospital Seoul. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The aim of this study was to assess the clinical efficacy of combined treatment with local anesthesia and ketamine procedural sedation for pediatric facial laceration repair in the emergency department (ED). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000546	Intervention[a]
1771	NCT00376831	Soroka University Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Efficacy of Midazolam & Ketamine Versus Midazolam & Fentanyl for Sedation in Ambulatory Colonoscopies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00376831	Intervention[a]
1772	CTRI/2020/06/025756	Sosa SP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: ├ó??COMPARISON OF THE EFFECT OF INTRAVENOUS LIGNOCAINE VERSUS KETAMINE IN LAPAROSCOPIC SURGERIES FOR POST OPERATIVE PAIN RELEIF AND HEAMODYNAMIC STABILITY DURING SURGERY ├ó??. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025756	Intervention[a]
1773	NCT03545503	South East Area Health Education Center WN. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluating the Hemodynamic Effects of Ketamine Versus Etomidate During Rapid Sequence Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03545503	Population
1774	ACTRN12615000367549	South valley university.. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Safety and efficacy of ketamine-dexmedetomidine combination versus dexmedetomidine alone in cirrhotic patients undergoing upper gastrointestinal-intestinal endoscopy: A prospective controlled clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000367549	Intervention[a]
1775	NCT01736020	Southern California Institute for Research and Education. 2016 Okt 24. WHO ICTRP: Developing Anesthesia as Post Traumatic Stress Disorder (PTSD) Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01736020	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1776	ACTRN12612000795897	Southern H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A randomized controlled trial comparing the effectiveness of intranasal ketamine and fentanyl in the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000795897	Intervention[a]
1777	ACTRN12611001102965	Southern H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study of the effectiveness of intranasal ketamine in the treatment of moderate to severe pain in the emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611001102965	Intervention[a]
1778	ACTRN12612000012875	Southern H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Intranasal ketamine for moderate to severe pain in children- a dose finding study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000012875	Intervention[a]
1779	CTRI/2018/04/012975	Sri Guru Ram Das Institute of Medical Sciences and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two different drugs for providing longer postoperative pain relief after upper arm surgery done under supraclavicular brachial plexus block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/012975	Intervention[a]
1780	CTRI/2018/08/015209	Sri Guru Ram Das Institute of Medical Sciences and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two doses of ketamine along with steroid and local anaesthetic agent for relief of low backpain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/08/015209	Intervention[a]
1781	CTRI/2018/03/012872	Sri Guru Ram Das Institute of Medical Sciences and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study effect of ketamine and clonidine when used with triamcinolone in chronic low back pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012872	Intervention[a]
1782	CTRI/2020/01/022959	SSG hb. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison between Dexmedetomidine alone versus Dexmedetomidine plus Ketamine combination during awake fiberoptic nasotracheal intubation on sedation and patients satisfaction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022959	Intervention[a]
1783	EUCTR2016-004764-18-IE	St PatrickÔ_Ts Mental Health Services. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Ketamine as an adjunctive therapy for Major Depression - a randomised controlled pilot trial: The KARMA-Dep Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004764-18-IE	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1784	NCT02414932	St Patrick's Hospital I. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Depression Relapse Prevention Following ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02414932	Population
1785	NCT03256162	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as an Adjunctive Therapy for Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03256162	Population
1786	NCT02661061	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Relapse Prevention in Recurrent Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02661061	Intervention
1787	NCT04082858	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Interleaved With Electroconvulsive Therapy for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04082858	Population
1788	EUCTR2015-002020-37-IE	St Patrick's Mental Health Services. 2018 Jul 23. WHO ICTRP: Ketamine for relapse prevention in recurrent depressive disorder: a randomised,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002020-37-IE	Intervention[a]
1789	EUCTR2018-003421-28-IE	St Patrick's Mental Health Services. 2019 Apr 30. WHO ICTRP: Ketamine interleaved with electroconvulsive therapy for depression, a pragmatic randomised controlled pilot trial (KITE-Dep). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003421-28-IE	Intervention[a]
1790	CTRI/2016/03/006704	St Stephens HD. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assessing effectiveness and safety of two medications :nasal ketamine and oral promethazine as premedication in pediatric patients undergoing routine operations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/03/006704	Intervention[a]
1791	ACTRN12615001074583	St VH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Perioperative Ketamine to Reduce Postoperative Delirium and Depression - The RECOGNISED Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001074583	Intervention[a]
1792	NCT00553839	Stanford University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Ketamine in Infants and Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00553839	Population
1793	NCT02911597	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind Trial of Ketamine Therapy Plus or Minus Naltrexone in Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02911597	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1794	NCT03861988	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine Versus Saline in Depressed Patients Undergoing Anesthesia for Non-cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03861988	Population
1795	NCT04116528	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opiate Suicide Study in Patients With Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04116528	Intervention[a]
1796	NCT03475277	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Stanford Reward Circuits of the Brain Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03475277	Intervention[a]
1797	NCT02624596	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Understanding How Ketamine Brings About Rapid Improvement in OCD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624596	Population
1798	NCT00614159	State University of New York - Upstate Medical University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Compared to Propofol for Pediatric GI Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00614159	Intervention[a]
1799	EUCTR2009-013801-33-DK	Steen WH. 2014 Jan 27. WHO ICTRP: Nasal administration af sufentanil+ketamin til procedure-relaterede smerter hos b ├╕rn. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013801-33-DK	Intervention[a]
1800	NCT03551067	Suez Canal University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Oral Dexmedetomidine for Parental Separation in Pediatrics Undergoing Adenotonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03551067	Intervention[a]
1801	ChiCTR1900028030	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine and esketamine in Preventing Cardiovascular Response to Sufentanil-Etomidate-induced Double-lumen Endotracheal Intubation under Cardiac Ultrasound. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028030	Population
1802	NCT02593643	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effect of Ketamine vs. Active Placebo on Suicidal Ideation in Depressed Inpatients With Major Depressive Disorder or Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02593643	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1803	ACTRN12618001412224	Sunshine Coast Mind and Neuroscience - Thompson Institute UotSC. 2019 Sep 16. WHO ICTRP: Oral Ketamine Trial on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001412224	Intervention[a]
1804	ACTRN12618001937202	Sunshine Coast Mind and Neuroscience - Thompson Institute UotSC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Extended and Maintenance Oral Ketamine Trial on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001937202	Intervention[a]
1805	CTRI/2020/07/026679	SVIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A comparision of two anaesthetic drugs dexmedetomidine-ketamine vs commonly used anaesthetic drug fentanyl in patients undergoing elective open abdominal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026679	Intervention[a]
1806	IRCT138712291772N2	Tabriz medical university. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Post operative pain management. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138712291772N2	Intervention[a]
1807	IRCT201502064041N10	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ?Comparison of propofol (4 mg/kg) and ketofol (2mg/kg propofol and 1mg/kg ketamine) for laryngeal mask airway insertion in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201502064041N10	Intervention[a]
1808	IRCT138903034005N1	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Pethidine with Ketamine in the Treatment of Postoperative Shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138903034005N1	Intervention[a]
1809	IRCT201305164041N8	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effects of premedication withintravenous drugs on caudal block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201305164041N8	Intervention[a]
1810	IRCT201112224731N10	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: propofol with ketamine or propofol with etomidate, which one influences the hemodynamic stability lesser?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201112224731N10	Intervention[a]
1811	IRCT20170507033848N3	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Okt 11. WHO ICTRP: The effect of ketamine with digital block on intraoperative analgesia in childrens candidated for outpatient digital surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170507033848N3	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1812	IRCT20121010011067N4	Tabriz University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Intra-nasal Ketamine Vs. intravenous morphine in renal colic pain control in emergency patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20121010011067N4	Intervention[a]
1813	NCT02556060	Taipei CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lamotrigine for Ketamine Dependence Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556060	Intervention[a]
1814	NCT00957333	Taipei Medical University WanFang Hospital. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effects of Ketamine on Human Bladders and Its Possible Mechanisms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00957333	Intervention[a]
1815	JPRN-UMIN000023588	Taipei Veterans General Hospital. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Using blood level measurement to gauge the targeting dose of Ketamine infusion in treatment refractory depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023588	Intervention[a]
1816	NCT03666390	Taipei Veterans General Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Using a Low Dose of Ketamine vs. Active Placebo in Treating Severe Depression and Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03666390	Population
1817	NCT03141658	Taisho PR;Inc D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of TS-134 on Ketamine-induced BOLD Signals in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03141658	Intervention[a]
1818	NCT01892189	Takeda. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effects of TAK-063 on Preventing Ketamine-Induced Brain Activity Changes as Well as Psychotic-Like Symptoms in Healthy Male Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01892189	Population
1819	ACTRN12615000468527	Tamer HA. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Proinflammatory and Anti-inflammatory cytokine response in Pediatric cardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000468527	Intervention[a]
1820	NCT02397356	Tampere University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inhaled Nebulised S(+)-Ketamine for Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397356	Population
1821	ChiCTR1800018102	Tangshan People's Hospital NCUoSaT. 2018 Sep 3. WHO ICTRP: Effect of sub-anesthetic dose of ketamine on the early cognitive function after thoracoscopic lobectomy in elderly patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018102	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1822	PACTR201608001710307	Tanta Univercity hospital anaesthesia department and Cardiothoracic surgery departement. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of Ketamine-Dexmedetomidine versus Ketamind-Propofol Combinations for Sedation in Patients after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201608001710307	Intervention[a]
1823	JPRN-UMIN000026415	Tanta university. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine versus intramuscular Pethidine in labor pain analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026415	Intervention[a]
1824	PACTR201602001406377	Tanta university. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Regional Anesthesia of eye. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201602001406377	Intervention[a]
1825	NCT04048226	Tanta university. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-Ketamine Infusion in Breast Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04048226	Intervention[a]
1826	NCT04048200	Tanta university. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Opioid Free Anesthesia in Bariatric Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04048200	Intervention[a]
1827	PACTR201704002183964	tanta university hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Combined preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine - Tramal compared with levobupivacaine - ketamine for preempti. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201704002183964	Intervention[a]
1828	PACTR201706002029303	tanta university hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine versus midazolam with bupivacaine in sonar guided supraclavicular brachial plexus block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201706002029303	Intervention[a]
1829	PACTR201703002081320	Tanta University hospitals. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Transversus Abdominis Plane Block levobupivacaine plus ketamine in abdominoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201703002081320	Intervention[a]
1830	CTRI/2017/08/009452	Tata Memorial Centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to evaluate the role of Ketamine infusion in Total Knee Replacement surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009452	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1831	CTRI/2018/02/012076	TATA MH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Clinical trial to compare the efficacy of Propofol-Ketamine combination with Dexmedetomidine for performing Drug Induced Sleep Endoscopy(DISE) in patients of Obstructive Sleep Apnoea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/012076	Intervention[a]
1832	NCT01955135	TC Erciyes University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Anesthesia for Retinopathy of Prematurity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01955135	Population
1833	NCT01948336	TC Erciyes University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effects of Dexmedetomidine on Early Stage Renal Functions in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01948336	Population
1834	NCT02072083	TC Erciyes University. 2015 Apr 20. WHO ICTRP: Intranasal Dexmedetomidine vs Midazolam-ketamine Combination for Premedication of Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02072083	Population
1835	NCT00534586	Technische Univ. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Anesthetics and Auditory, Visceral, and Heat Evoked Potentials. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00534586	Population
1836	NCT00532662	Tehran University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Postoperative Analgesia by Epidural vs IV Ketamine Concurrent With Caudal Anesthesia in Pediatric Orthopedic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00532662	Population
1837	NCT02909465	Tehran University of Medical Sciences. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Reducing Ketamine-Induced Agitation, by Midazolam or Haloperidol Premedication After Adult Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02909465	Population
1838	IRCT20121020966 0N3	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison between general anesthesia versus dissociative conscious sedation in hemodynamic responses to endobronchial intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201210209660N3	Intervention[a]
1839	IRCT20121020966 0N4	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison between general anesthesia versus dissociative conscious sedation in hemodynamic responses to tracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201210209660N4	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1840	IRCT20141220887 2N8	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of intranasal ketamine in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1412208872N8	Intervention[a]
1841	IRCT20170219326 60N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Analgesic effect of intravenous ketamine in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17021932660N1	Intervention[a]
1842	IRCT20120507966 0N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison between sedation with subcutaneuos ketamine and sedation with propofol in patients undergoing colonoscopy procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1205079660N1	Intervention[a]
1843	IRCT20121227119 09N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of effect and probable complications of two groups of mix of propofol and fentanyl with mix of propofol and ketamin in sedation in patients should be undergoing diagnostic colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 12122711909N1	Intervention[a]
1844	IRCT20120602916 2N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of nebulized ketamine on reducing pain of nasogastric tube. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1206029162N2	Intervention[a]
1845	IRCT20120124720 2N3	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effects of ketamine and thiopental sodium on depression, cognition and duration of seizure in patients undergoing electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1201247202N3	Intervention[a]
1846	IRCT20111127822 1N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of adding Ketamine to Ropivacaine in continues femoral nerve block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1111278221N1	Intervention[a]
1847	IRCT20160807155 6N93	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of oral ketamine in treatment of patients with Major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1608071556N93	Intervention[a]
1848	IRCT20111112807 5N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ketamine effect for pain releaf after abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1111128075N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1849	IRCT20100920478 4N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketofol versus midazolam/fentanyl for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department: a Randomized, Prospective, Double-Blind Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1009204784N1	Intervention[a]
1850	IRCT20130118916 2N7	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ondansetron for reducing Ketamine related vomiting in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1301189162N7	Intervention[a]
1851	IRCT20151003243 06N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Sadation for colonoscopy: a double-blind comprison of ketamin and pethidine / midazolam combination. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15100324306N1	Intervention[a]
1852	IRCT20121019966 0N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Subcutaneous Dissociative Conscious Sedation (CDS) an Alternative Method for General Anesthesia in Rigid Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1210199660N2	Intervention[a]
1853	IRCT20120628916 2N3	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of intranasal Ketamine on digital nerve block pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1206289162N3	Intervention[a]
1854	IRCT20171012036 730N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Effect of ketamine and haloperidol with pethidine and haloperidol for prevention of catheter-related bladder discomfort. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 171012036730N2	Intervention[a]
1855	IRCT20180130038 568N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Evaluation of analgesic effect of Intravenous Ketamine and Intravenous Fentanyl in adult patients with acute pain, in Emergency Department, Sina Hospital. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180130038568N1	Intervention[a]
1856	IRCT20140409017 198N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Comparing effects of chlorpheniramine plus fentanyl IV with chlorpheniramine plus Ketamin IV in terms of patients satisfaction in18 to70 years old patients who undergo bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 140409017198N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1857	IRCT20170805035510N4	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Determination of the effect of sedative of Dexmedetomidine and Fentanyl with Propofol and Fentanyl in participants undergoing colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170805035510N4	Intervention[a]
1858	IRCT20170805035510N5	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Determination of the effect of sedative of Dexmedetomidine and Fentanyl with Ketamine and Fentanyl in participants undergoing colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170805035510N5	Intervention[a]
1859	IRCT20190721044285N1	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Effect of Ephedrine and Ketamine on onset time of Atracurium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190721044285N1	Intervention[a]
1860	IRCT20190409043219N1	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: effect of ketamine on postoperative shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190409043219N1	Intervention[a]
1861	IRCT20120130008872N13	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Haloperidol midazolam versus ketamine midazolam in agitated patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20120130008872N13	Intervention[a]
1862	IRCT20130304012695N2	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Analgesic effect of combining Midazolam, Morphine and Diphenhydramine for acute postoperative pain management, A comparative study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130304012695N2	Intervention[a]
1863	IRCT20200608047684N1	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine on Acute Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200608047684N1	Intervention[a]
1864	IRCT20150213021063N6	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Ketamine versus morphine for acute pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150213021063N6	Intervention[a]
1865	IRCT201109101951N2	Tehran University of Medical Sciences DoR. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effectiveness of ketamine spraying on postoperative throat problems in cesarean section under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201109101951N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1866	IRCT20150124377 3N12	Tehran University of Medical Sciences and Health Services. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of combined ketamine and tramadol with solely ketamine and Tramadol on reduction of post-operative pain of pyelolithotomy operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201501243773N12	Intervention[a]
1867	IRCT20110929766 7N1	Tehran University of Medical Sciences-Deputy for research affairs. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of ketamine and morphine in pain management of renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201109297667N1	Intervention[a]
1868	IRCT20101207533 3N1	Tehran university of Medical Scioences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: An alternative method for regional airway blocks. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201012075333N1	Intervention[a]
1869	NCT02817477	Tel Aviv Medical Center. 2016 Jul 11. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Acute Traumatic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02817477	Population
1870	NCT01070108	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Escalating Ketamine Doses and Pre-emption. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01070108	Intervention[a]
1871	NCT00625911	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Improves Post-Thoracotomy Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00625911	Population
1872	NCT01207206	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine as an Adjuvant to Opioids for Pain Treatment in Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01207206	Intervention[a]
1873	NCT00822419	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Percutaneous Ketamine Versus Lidocaine for Mid-Sternotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00822419	Intervention[a]
1874	NCT00822133	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Percutaneous Ketamine Versus Lidocaine or Placebo, for Post-Surgery Analgesia, in Patients Undergoing Laparoscopic Partial Lung Resection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00822133	Intervention[a]
1875	NCT00784498	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Procedural Sedation Using Propofol Versus Midazolam/Ketamine in the Adult Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00784498	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1876	NCT03041506	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Interscalene Nerve Block vs. Sedation for Shoulder Dislocation Reduction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03041506	Population
1877	NCT04013958	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Treatment by IM Ketamine to IV Ketamine in Patients With Renal Colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04013958	Intervention[a]
1878	NCT03511833	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Treatment by IN Ketamine to IV Morphine in Acute Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03511833	Intervention[a]
1879	NCT04242914	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Intravenous Ketamine on Non Suicidal Self Injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04242914	Intervention[a]
1880	NCT02037503	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Mechanises Underlying Suicidal Ideation and Drug-resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02037503	Intervention[a]
1881	ChiCTR2000036075	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Observation on the effect of repeated infusion of sub-anaesthetic dose of esketamine on refractory late life depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000036075	Intervention
1882	ChiCTR2000037607	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037607	Intervention
1883	ChiCTR-OOC-17012239	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2018 Apr 30. WHO ICTRP: An exploratory study of antidepressant treatment using ketamine for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OOC-17012239	Intervention[a]
1884	ChiCTR2000029040	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The role of BDNF-mediated hippocampal neural remodeling in ketamine for depression and pain comorbidities. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000029040	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1885	ChiCTR2000033715	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Adjunctive modified electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033715	Intervention
1886	ChiCTR2000037868	The Affiliated Hospital of Panzhihua University. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Exploring the effect of esketamine in occult penile lengthening surgery in children and its influence on inflammatory stress. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037868	Population
1887	ChiCTR1800015879	The Affiliated Wuxi Mental Health Center of Nanjing Medical University. 2019 Mai 27. WHO ICTRP: Efficacy and safety of ketamine, S-ketamine and R-ketamine in the treatment of resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800015879	Intervention
1888	NCT02306759	The Brooklyn Hospital Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine For Acute Treatment of Pain in Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02306759	Intervention[a]
1889	NCT03221569	The Brooklyn Hospital Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine v. Ketorolac for Management of Generalized Tension Type Headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03221569	Intervention[a]
1890	KCT0005237	The Catholic University of Korea SSM. 2020 Okt 5. WHO ICTRP: The effect of opioid-free anesthesia on quality of recovery in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0005237	Intervention[a]
1891	KCT0001822	The Catholic University of Korea SSM;#39;s Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Preventive effect of ketamine on postsurgical widespread increase of pain sensitivity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001822	Intervention[a]
1892	KCT0001501	The Catholic University of Korea SSMH. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: low dose ketamine for postoperative pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001501	Intervention[a]
1893	KCT0001481	The Catholic University of Korea SSMH. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effect of low dose ketamine on postoperative hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001481	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1894	KCT0001606	The Catholic University of Korea SSMH. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effects of intravenous sedative agents combined therapy for pediatrics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001606	Intervention[a]
1895	KCT0003721	The Catholic University of Korea SV;#39;s Hospital. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Perioperative care in myringotomy with tympanostomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003721	Intervention[a]
1896	NCT02562820	The CC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: An Exploratory Trial of Ketamine for the Treatment of Rett Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02562820	Intervention[a]
1897	NCT00721110	The CC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Lidocaine and Ketamine in Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00721110	Intervention[a]
1898	NCT02522377	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02522377	Intervention
1899	NCT03113968	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ELEKT-D: Electroconvulsive Therapy (ECT) vs. Ketamine in Patients With Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03113968	Intervention[a]
1900	NCT03831854	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lamotrigine in Reducing Psychologic Side-Effect of Perioperative Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03831854	Intervention[a]
1901	NCT00720330	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine and Ketamine Versus Standard Care on Acute and Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00720330	Intervention[a]
1902	NCT04084548	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Lidocaine and Ketamine in Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04084548	Intervention[a]
1903	NCT04238039	The Chaim Sheba Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Long Therm Follow Up Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04238039	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1904	ACTRN12617000398303	The Children's Hospital at Westmead. 2017 Mai 29. WHO ICTRP: Randomised controlled trial of continuous wound infusion of local anaesthetic agent (Bupivacaine) for pain relief in new born babies undergoing major abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000398303	Intervention[a]
1905	NCT02766192	The Cooper HS. 2016 Mai 17. WHO ICTRP: TIMBER Psychotherapy and Ketamine Single Infusion in Chronic PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02766192	Intervention[a]
1906	IRCT20141114199936N1	The deputy of research of Guilan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the sedation effect of oral Ketamine and intranasal Midazolam in children undergoing upper endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141111419936N1	Intervention[a]
1907	ChiCTR1800014791	The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. 2018 Feb 12. WHO ICTRP: The application of ketamine in the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800014791	Intervention[a]
1908	ChiCTR1800015082	The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. 2018 Mrz 12. WHO ICTRP: Effect of ketamine combined with propofol on the efficacy and cognitive function of MECT in elderly patients with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800015082	Intervention[a]
1909	ChiCTR-IOR-16009554	The First Affiliated Hospital of Shihezi University. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of low-dose ketamine on analgesia of sufentanil in anesthesia process. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16009554	Intervention[a]
1910	ChiCTR2000034069	The First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: The effect of perioperative administration of esketamine on acute brain stress responsiveness and the mechanism of brain-gut axis regulation in severely burned patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034069	Population
1911	ChiCTR2000031819	The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College. 2020 Apr 13. WHO ICTRP: Study on the Safety and Efficacy of Esmolamine in General Anesthesia After Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031819	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1912	ChiCTR1900023867	The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University. 2019 Okt 21. WHO ICTRP: Nerve block by ropivacaine combined with ketamine for the postoperative analgesia in knee ACLR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900023867	Intervention[a]
1913	ChiCTR2000031960	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Effect of esketamine on hip replacement patients on postoperative pain, depression and recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031960	Population
1914	ChiCTR2000032131	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Apr 27. WHO ICTRP: A randomized controlled study of Esketamine in patients undergoing transurethral ureteroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032131	Population
1915	ChiCTR2000032358	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Apr 27. WHO ICTRP: Double-blind randomized controlled study of esketamine general anesthesia combined with TAP in gynecological laparoscopic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032358	Population
1916	ChiCTR2000032648	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Mai 11. WHO ICTRP: Effects of use esketamine and dexmedetomidine during and after cesarean section on postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032648	Population
1917	ChiCTR1900025006	The First Hospital of China Medical University. 2019 Aug 27. WHO ICTRP: Study for the mechanism of improving postoperative depression in breast cancer patients with low-dose ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900025006	Intervention[a]
1918	ChiCTR2000035353	The First People's Hospital of Longquanyi District C. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Effect of epidural labor analgesia combined with low-dose s-ketamine on postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035353	Population
1919	NCT02650154	The Hospital for Sick Children. 2016 Okt 31. WHO ICTRP: The Effects of the Anesthetic Ketamine in Young Children Undergoing Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650154	Intervention[a]
1920	NCT02295553	The Hospital for Sick Children. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Propofol for Upper Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02295553	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1921	NCT04285684	The Ketamine Research Foundation. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Pharmacodynamics of Ketamine in the Breast Milk of Lactating Women:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285684	Intervention[a]
1922	NCT04099771	The MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Mood Disorders With Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04099771	Intervention[a]
1923	SLCTR/2012/005	The Ministry of Science EaSotRoC. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effects of acute postoperative pain management on the body's stress response. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2012/005	Intervention[a]
1924	NCT01816958	The Neuroscience Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Neuromodulation to Facilitate the Effect of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01816958	Intervention[a]
1925	ChiCTR2000037603	the Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical Universtiy. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Single intravenous dexmedetomidine combined with esmketamine undergoing pediatric tonsillectomy and adenoid adenoidectomy: a prospective, randomized, controlled, double-blind, single center clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037603	Population
1926	ChiCTR-IOR-17012908	The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University. 2017 Okt 16. WHO ICTRP: Body movement of propofol in children's anesthesia induction and its causes and prevention. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-17012908	Intervention[a]
1927	ChiCTR1900021923	The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University. 2019 Mrz 18. WHO ICTRP: Study for the relationship between propofol spontaneous body movement and injection pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900021923	Intervention[a]
1928	ChiCTR2000037818	The Second People's Hospital of Guiyang. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The effects of different doses S-ketamine on postoperative congnitive dysfunction and postoperation pain in orthopedic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037818	Population
1929	ACTRN12615000978561	The TH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Supplementing Pain management in the emergency department Ô_' Conventional treatment versus Intravenous Adjunctive Low dose Ketamine: A single blind randomised control trial of ketamine versus opioids for trauma patients with moderate to severe pain.	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000978561	
1930	ChiCTR2000033118	The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University. 2020 Mai 25. WHO ICTRP: Application of dexketamine in the treatment of deconvulsive electroconvulsive shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033118	Intervention[a]
1931	ACTRN12616000399493	The Townsville Hospital and Health Service. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The safety and efficacy of intranasal ketamine delivery for sedation of children in the emergency department. Is a needle-free approach to the care of children in the emergency department, practical and attainable?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000399493	Intervention[a]
1932	ACTRN12616000281493	The University of Auckland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The use of simultaneous electroencephalography (EEG) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) to monitor the effects of ketamine and midazolam on brain activity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000281493	Intervention[a]
1933	NCT02165488	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Frequent Ketamine Use and Gastrointestinal, Liver and Biliary Sequelae. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02165488	Intervention[a]
1934	NCT02729805	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine on Chronic Pain After Mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02729805	Intervention[a]
1935	NCT02021240	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Post-operative Dental Pain and Recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021240	Intervention[a]
1936	NCT03485339	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Substance Misuse To Psychosis for Ketamine (SToP-K). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03485339	Intervention[a]
1937	ACTRN12617001619336	The University of Melbourne. 2018 Nov 26. WHO ICTRP: Reduction Of Chronic Post-surgical Pain with Ketamine - ROCKet Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001619336	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1938	NCT01441505	The University of New South Wales. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of Ketamine as an Antidepressant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01441505	Intervention[a]
1939	NCT02401139	The University of New South Wales. 2015 Apr 7. WHO ICTRP: Ketamine Trial for the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02401139	Intervention[a]
1940	NCT01942356	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Evaluation of Closed-loop TIVA Propofol, Sufentanil and Ketamine Guided by BIS Monitor. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01942356	Intervention[a]
1941	NCT02422303	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Low Dose Ketamine Given at Induction of Anesthesia on Postoperative Mood in Patients With Depressive Symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422303	Intervention
1942	NCT04658420	The University of Texas Health Science Center at Tyler. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Single Ketamine Infusion Combined With Music for Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04658420	Population
1943	NCT04061330	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Low-dose Ketamine to Opioids in the Management of Acute Pain in Patients Presenting to the Emergency Department With Long Bone Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04061330	Intervention[a]
1944	NCT04011592	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy And Tolerability Of Sub-Anesthetic Ketamine In Postpartum Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04011592	Population
1945	NCT04129086	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Pain Management After Trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04129086	Intervention[a]
1946	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935595	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1947	NCT02882711	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The UTHealth Ketamine Project. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02882711	Intervention[a]
1948	NCT03539887	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Trial of the Rapid Antisuicidal Effects of Intranasal Ketamine in Comorbid Depression and Alcohol Abuse. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03539887	Intervention[a]
1949	NTR2005	This study is part of TREND (Trauma RElated Neuronal Dysfunction). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The effect of ketamine on inhibitory pain mechanimsm in the central nervous system in chronic pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2005	Population
1950	NCT03896256	Thomas Jefferson University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Refractory Chronic Migraine: a Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896256	Population
1951	ChiCTR1800017125	Tianjin Central Hospital of Gynecology and Obstetrics. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Application of ketamine, remifentanil and dexmedetomidine in obstetric anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800017125	Intervention[a]
1952	NCT04643132	Tianjin Medical University General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: S-ketamine Prevents Postoperative Pain and Cognitive Dysfunction After Tibial Fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04643132	Population
1953	JPRN-UMIN000024629	Tokyo Metropolitan PH. 2020 Mai 18. WHO ICTRP: The effect of intravenous Ketamine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024629	Intervention[a]
1954	JPRN-UMIN000024628	Tokyo Metropolitan PH. 2020 Mai 18. WHO ICTRP: The effect of intravenous Ketamine for vesical tenesmus after transuretheral surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024628	Intervention[a]
1955	EUCTR2008-004002-14-NL	TREND. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in fibromyalgia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004002-14-NL	Population
1956	EUCTR2019-003109-92-IE	Trinity CD. 2020 Okt 13. WHO ICTRP: A study to look at Ketamine as an additional treatment for people with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-003109-92-IE	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1957	CTRI/2020/09/028057	trust TMC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Reduction in total requirement of opioid by using intravenous Ketamine infusion in very low doses for pain control after free flap reconstruction for oral defects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/028057	Intervention[a]
1958	NCT02113150	Turkiye Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Comparison of the Effects of Ketamine and Remifentanil on Serum Cystatin-c Levels in CABG Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02113150	Population
1959	EUCTR2018-000142-18-FI	Turku University Hospital. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Feasibility and effects of subcutaneously given combination of dexmedetomidine and ketamine in ALS patients receiving palliative care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000142-18-FI	Population
1960	NCT02994173	Turku University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dose-response of Ketamine in Patient Controlled Analgesia in Orthopaedic Surgery Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994173	Population
1961	CTRI/2019/11/022129	UCMS and GTB Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of Intraperitoneal administration (giving drug into the abdominal cavity) of Ropivacaine (local anaesthetic) with Dexmedetomidine (sedative) Versus Ropivacaine with Ketamine (sedative) for Post Operative Pain Relief Following Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022129	Intervention[a]
1962	NCT04462094	Udayana University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of CRP Levels, Neutrophil Count, and Clinical Outcomes of Low Dose Ketamine Between at Anesthesia Induction and at the End of Surgery in Patients Undergo Elective Laparotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04462094	Intervention[a]
1963	NCT00232492	Ullevaal University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine on Acute Pain in Females and Males. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00232492	Population
1964	NCT00921765	Ullevaal University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Reversal of Ketamine Pharmacodynamic Effects With Naloxone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00921765	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1965	NTR6161	UMCG. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Orale ketamine als aanvullende behandeling bij pati ├½nten met een therapieresistente depressie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6161	Intervention
1966	EUCTR2008-001642-19-SE	Ume ├Ñ University. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Perioperative pain management in children and adolscents undergoing scoliosis surgery. Intravenous analgesia with S-Ketamine and Morphine versus epidural analgesia with Fentanyl-Bupivacaine-Epinephrine. Pain, nausea and psychological impact. - Scoliosis surgery pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001642-19-SE	Population
1967	NCT02378415	United States Naval Medical Center SD. 2015 Mrz 16. WHO ICTRP: Subanesthetic IV Bolus Ketamine in the Treatment of Acute Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378415	Intervention[a]
1968	NCT02418702	United States Naval Medical Center SD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Decrease Suicidal Thinking Using Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418702	Intervention[a]
1969	NCT03979105	Universidad dA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cardiovascular Safety After Continuous Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979105	Population
1970	NCT03525912	Universidad dA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuropsychiatric and Cardiovascular Side Effects in Ketamine Analgesic Infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03525912	Intervention[a]
1971	NCT01651988	Universidad dC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine-Propofol for Short Surgical Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01651988	Population
1972	NCT02136641	Universidad dC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study of Comparison of the Effectiveness of Three Diagrams for Sedation in Spinal Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02136641	Population
1973	NCT04134052	Universidad dC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine vs Midazolam on Cognitive Function in Elderly in Elective Surgery Three-Months Postoperatively (ketaminvsMDZ). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04134052	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1974	NCT03216941	Universidad Nacional dR. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Randomised Trial Ketiapine Olanzapine Fast Sedation Agitated Patients Emergency Ward. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03216941	Intervention[a]
1975	NCT03724019	Universidade dP. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Impact of the Use of Ketamine in Laparoscopic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03724019	Population
1976	NCT02233452	Universidade Federal de Santa Maria. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Methadone and Ketamine for Neuropathic Pain Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02233452	Population
1977	NCT00902395	Universidade Federal dG. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Moderate Sedation for Dental Treatment of Young Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00902395	Population
1978	NCT03067103	Universidade Federal dG. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparison of Peritonsillar Infiltration of Tramadol Ketamine and Placebo on Pediatric Posttonsillectomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03067103	Population
1979	NCT02284204	Universidade Federal dG. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Sevoflurane Associated With Oral Midazolam and Ketamine for Dental Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02284204	Population
1980	NCT03290625	Universidade Federal dG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Sedation With Dexmedetomidine and Ketamine in Pediatric Dentistry (NASO II). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290625	Population
1981	NCT02447289	Universidade Federal dG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Midazolam and Ketamine Effect Administered Through the Nose for Sedation of Children for Dental Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02447289	Population
1982	NCT04119180	Universidade Federal dG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation Versus Protective Stabilization for Pediatric Dental Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04119180	Population
1983	NCT01168492	Universit ├® dMa. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Analgesia During Pediatric Digestive Endoscopy: a Comparison of Two Protocols for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01168492	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1984	EUCTR2012-001341-41-AT	Universit ├ñtsklinik f ├╝r Psychiatrie und Psychotherapie. 2012 Dez 3. WHO ICTRP: Propofol vs. Ketamin. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001341-41-AT	Population
1985	DRKS00016527	Universit ├ñtsklinikum M ├╝nster KfrAsoIuS. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The impact of opioid-free anesthesia on the incidence of postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00016527	Population
1986	EUCTR2008-001787-36-DE	Universit ├ñtsklinikum Mannheim U. 2012 Jun 26. WHO ICTRP: Verbessert die perioperative Applikation von Esketamin in suban ├ñsthetischer Dosierung die postoperative Analgesie? - Periketa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001787-36-DE	Population
1987	DRKS00004907	Universit ├ñtsmedizin G ├. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Observational study: influence of ketamine for ambulatory shoulder surgery. Comparison of two anesthetic procedures established in terms of processing time, hemodynamic stability, patient satisfaction and postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00004907	Intervention[a]
1988	NCT02463929	Universitas D. 2015 Jun 29. WHO ICTRP: Dyphenhidramine Effect on Prevention of Sevoflurane Induced Post Anesthesia Agitation in Pediatric. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02463929	Intervention[a]
1989	NCT04490031	Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Ketamine as Sedative Agent in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04490031	Population
1990	ISRCTN59349598	University Clinical Centre Maribor. 2017 Sep 4. WHO ICTRP: Hemodynamic stability during anesthesia induction with ketofol mixture Ô_' identifying optimal ratio. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN59349598	Population
1991	NCT02649231	University College L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Reduction of Alcoholic Relapse. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02649231	Intervention[a]
1992	ISRCTN10138262	University College London. 2020 Jan 6. WHO ICTRP: Can unhelpful drinking memories be destabilised and weakened by ketamine in heavy drinkers?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN10138262	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1993	EUCTR2015-000222-11-GB	University College London. 2020 Aug 3. WHO ICTRP: KARE: Ketamine for reduction of Alcoholic Relapse. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000222-11-GB	Intervention[a]
1994	NCT00221871	University Health Network T. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Proper Dosage of Ketamine in Intravenous Regional Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00221871	Intervention[a]
1995	NCT02373449	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and fMRI for Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02373449	Intervention[a]
1996	NCT03410446	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Ketamine for Depression in Cancer Patients Receiving Palliative Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03410446	Population
1997	NCT04009759	University Hospital A. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Morphine or/and Ketamine in Out-of-hospital Cardiac Arrest. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04009759	Population
1998	NCT00304850	University Hospital B. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Polyamine-free Diet to Prevent Post Surgery Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00304850	Intervention[a]
1999	NCT00847418	University Hospital BS. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nasally Applied Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00847418	Population
2000	NCT01275547	University Hospital BS. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Analgesic Effect of Combined Treatment With Intranasal S-ketamine and Intranasal Midazolam. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01275547	Population
2001	NCT02433041	University Hospital BS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Baden Prevention and Reduction of Incidence of Postoperative Delirium Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02433041	Population
2002	NCT02591017	University Hospital BS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Oral Morphine Versus Nasal Ketamine Spray With Chitosan in Cancer Pain Outpatients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02591017	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2003	NCT04666623	University Hospital BS. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Compare the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Chronic Opioid Refractory Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04666623	Population
2004	NCT00313378	University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Perioperative Systemic Ketamine on Development of Long-term Neuropathic Pain After Thoracotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00313378	Population
2005	NCT00329394	University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Systemic Ketamine for the Improvement of Post-Operative Analgesia at the Alcohol-Dependent Patient. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00329394	Intervention[a]
2006	NCT01560390	University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine Associate With an Opioid for Sedation in ICU. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01560390	Intervention[a]
2007	NCT02258204	University Hospital C. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: Ketamine for Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02258204	Intervention[a]
2008	NCT02467517	University Hospital C. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Ketamine and Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02467517	Intervention[a]
2009	NCT03319238	University Hospital C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: OBSERVATIONAL STUDY OF THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PAIN. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03319238	Intervention[a]
2010	NCT01602185	University Hospital C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Study of NMDA Antagonists and Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01602185	Intervention[a]
2011	NCT03821545	University Hospital Dubrava. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Anti-inflammatory Effect of Anesthetics in Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03821545	Intervention[a]
2012	NCT00618423	University Hospital G. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Perioperative Ketamine on Acute and Chronic Pain After Major Back Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00618423	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2013	NCT01557712	University Hospital G. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Estimate the Efficiency of the Association of an Injection of Ketamine and the Venlafaxine in the Severe Major Depressive Disorder for Six Weeks. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01557712	Intervention[a]
2014	NCT04028141	University Hospital G. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of a New Protocol for Adult Procedural Sedation With Ketamine-propofol in a 1 on 4 Ratio. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04028141	Population
2015	NCT02783430	University Hospital L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of the Initial Prescription of Ketamine and Milnacipran for Depression in Palliative Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02783430	Intervention[a]
2016	NCT03705468	University Hospital M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Assessment of Ketamine and Propofol Sedation During LISA Method (Less Invasive Surfactant Administration). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03705468	Intervention[a]
2017	NCT03631875	University Hospital M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Co-induction Ketamine-propofol: Effects on Laryngeal Mask Airway Insertion Conditions in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03631875	Intervention[a]
2018	ISRCTN12885779	University Hospital of Northern Sweden (University Hospital of Ume ├Ñ). 2020 Feb 3. WHO ICTRP: Peri-operative pain management in children and adolescents undergoing scoliosis surgery: pain, nausea and psychological impact. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN12885779	Population
2019	NCT04467424	University Hospital of Split. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Recovery After Total Intravenous Anesthesia With Ketofol Versus Mixture of Ketofol and Lidocaine for Short Pediatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04467424	Intervention[a]
2020	NCT00961194	University Hospital T. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine Administration in Patients With Peripheral Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00961194	Intervention[a]
2021	NTR7414	University Medical Center Amsterdam lA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine Trial Amsterdam (KETA), pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7414	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2022	NTR7415	University Medical Center Groningen. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Afweer beschermende werking van narcose middelen tijdens een operatie voor darmkanker. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7415	Intervention[a]
2023	NL8873	University Medical Center Groningen (UMCG). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine Trial for Acute suicidality - pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL8873	Intervention[a]
2024	NCT02657031	University Medical Center of Southern Nevada. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The CHECK Trial: A Comparison of Headache Treatment in the ED: Compazine Versus Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657031	Population
2025	EUCTR2015-003957-16-NL	University Medical Centre Groningen. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: Oral ketamine for treating depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003957-16-NL	Intervention
2026	NCT02494830	University Medicine Greifswald. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: Single Dose Administration of Ketamine 10, 20, 40 and 80 mg and 5 mg Solution for Infusion in 15 Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02494830	Intervention[a]
2027	NCT00115102	University of Aarhus. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sensory Examination and Pharmacological Modulation of Oral Hyperexcitability in Patients With Atypical Odontalgia and Matched Healthy Controls. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00115102	Population
2028	NCT01306760	University of Aberdeen. 2016 Sep 19. WHO ICTRP: The Use of Ketamine as an Anaesthetic During Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01306760	Intervention
2029	EUCTR2011-000396-14-GB	University of Aberdeen. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: The use of Ketamine as an anaesthetic during electroconvulsive therapy (ECT) for depression: does it improve treatment outcome? - The use of Ketamine as an anaesthetic during electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000396-14-GB	Intervention[a]
2030	NCT01887990	University of Alabama at Birmingham. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment of Suicidal Ideation With Intravenous Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01887990	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2031	NCT03115489	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine Infusion Compared With Traditional Anti-epileptic Agents in Refractory Status Epilepticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03115489	Population
2032	NCT03781817	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Versus Intravenous Ketamine for Procedural Sedation in Children With Non-operative Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03781817	Intervention[a]
2033	NCT03109418	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion for Patients With Obstructive Sleep Apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03109418	Population
2034	NCT02418195	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: miRNAs, Suicide, and Ketamine - Plasma Exosomal microRNAs as Novel Biomarkers for Suicidality and Treatment Outcome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418195	Population
2035	NCT02579642	University of Alberta. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Low-dose Ketamine as an Adjunct to Propofol-based Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02579642	Population
2036	NCT01900847	University of Arizona. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Morphine Versus Morphine Alone for the Treatment of Acute Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01900847	Intervention[a]
2037	NCT03067974	University of Arizona. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Pediatric Procedural Sedation: a Feasibility Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03067974	Population
2038	NCT00556387	University of Arkansas. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine in Children With Severe Brain Injury for Brain Cell Protection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556387	Intervention[a]
2039	NCT03643796	University of Arkansas. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Narcotic Free TIVA (Total Intravenous Anesthesia) and the Incidence of Unacceptable Movements Under General Anesthesia During ACDF (Anterior Cervical Discectomy and Fusion) Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03643796	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2040	NCT03813121	University of Arkansas. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Sedatives on Tobacco Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03813121	Intervention[a]
2041	ACTRN12615000573550	University of Auckland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A randomised controlled study of an N-Methyl-D-Aspartate antagonist in major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000573550	Intervention[a]
2042	NCT02701933	University of Bonn. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Effects of Ketamine on Eye Movements, Perception and Brain Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02701933	Intervention[a]
2043	NCT00474110	University of British Columbia. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Hydromorphone for Patient Controlled Pain Relief in Children's Mucositis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00474110	Intervention[a]
2044	NCT02753114	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prehospital Analgesia With Intra-Nasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02753114	Population
2045	NCT02033434	University of Calgary. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-hospital Care With Intra-Nasal Ketamine for Transport (PRECINKT): A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02033434	Intervention[a]
2046	NCT03502551	University of California D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ED Treatment of Suicidal Patients With Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03502551	Population
2047	NCT02664922	University of California LA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Anesthetic Techniques in EP Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02664922	Population
2048	NCT02165449	University of California LA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Fast Acting Therapies in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02165449	Intervention
2049	NCT00701909	University of California SF. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pain Medicine for Wound Care Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00701909	Intervention[a]
2050	NCT03933865	University of California SF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Acute Pain Management in Patients on Opioid Replacement Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03933865	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2051	NCT03415191	University of Campania. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Pre-Emptive Administration Of Ketamine for Controlling Post-thoracotomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03415191	Intervention[a]
2052	NCT02450214	University of Chile. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine and Magnesium Therapy for Control of Postoperative Pain After a Liposuction and Lipoabdominoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02450214	Intervention[a]
2053	NCT02183272	University of Cincinnati. 2016 Aug 15. WHO ICTRP: Emergency Ketamine Treatment of Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02183272	Intervention[a]
2054	NCT02062879	University of Cincinnati. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Patient-Controlled Analgesia for Acute Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02062879	Population
2055	NCT04352621	University of Cincinnati. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Intranasal Ketamine Along With rTMS for Patients With Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04352621	Intervention[a]
2056	NCT00387556	University of Colorado D. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ondansetron Reduce Vomiting Associated With Ketamine PSA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00387556	Intervention[a]
2057	NCT02336308	University of Colorado D. 2015 Dez 7. WHO ICTRP: A Randomized, Double-Blind Study of Placebo vs. Ketamine For Use During Dressing Changes in Critically Ill Burn Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336308	Intervention[a]
2058	NCT01387139	University of Colorado D. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Co-administration of Ketamine and Propofol for Procedural Sedation in a Pediatric Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01387139	Intervention[a]
2059	NCT02823977	University of Colorado D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine vs. Placebo as Adjunctive Therapies for Severe Alcohol Withdrawal. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02823977	Population
2060	NCT03469089	University of Eastern Finland. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Touchscreen-based Cognitive Tests in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03469089	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2061	NCT02815111	University of Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Ketamine and Multi-modal Analgesics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02815111	Population
2062	NCT03001843	University of Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine vs Hydromorphone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03001843	Population
2063	PACTR201609001759210	University of gondar. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparative study of intravenous ketamine and tramadol for the prevention of shivering in parturients undergoing cesarean section under spinal anesthe. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201609001759210	Intervention[a]
2064	NCT02958566	University of Illinois College of Medicine at Peoria. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Multimodal Narcotic Limited Perioperative Pain Control With Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02958566	Population
2065	NCT01170247	University of Iowa. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine Versus Intramuscular Ketamine for Procedural Sedation in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01170247	Intervention[a]
2066	NCT04473846	University of Jordan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Propofol-fentanyl-ketamine (PFK) Combination Versus General Anesthesia Using Propofol and Fentanyl in Patients Undergoing Endoscopic Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04473846	Population
2067	NCT04285528	University of Jordan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation and Analgesia Using PFK Versus General Anesthesia in Urological Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285528	Intervention[a]
2068	NCT03095222	University of Kansas Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Exploring the Safety and Efficacy of Low-dose Ketamine Infusions for Pain Control in Acute Burn Injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03095222	Intervention[a]
2069	NCT01439399	University of Lausanne Hospitals. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Analgesic Efficacy of Intravenous Lidocaine and/or Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01439399	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2070	NCT02129426	University of Louisville. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Outcomes During MRI Sedation With Midazolam-dexmedetomidine Versus Ketamine-dexmedetomidine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02129426	Intervention[a]
2071	NCT01140620	University of Manchester. 2016 Nov 21. WHO ICTRP: Effects of Ketamine and Risperidone on Cognition. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01140620	Population
2072	NCT02924090	University of Manitoba. 2016 Okt 31. WHO ICTRP: Hyperventilation Combined With Etomidate or Ketamine Anesthesia in ECT Treatment of Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02924090	Population
2073	NCT02425202	University of Manitoba. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Pediatric Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) After Tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02425202	Population
2074	NCT03632915	University of Maryland B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Antiepileptics in Patients on CRRT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03632915	Intervention[a]
2075	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02078817	Population
2076	NCT04032301	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Repeated Ketamine Infusions for Comorbid PTSD and MDD in Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04032301	Intervention
2077	NCT01126957	University of Missouri-Columbia. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Combined Ketamine/Propofol for Emergency Department Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01126957	Population
2078	NCT03233035	University of Monastir. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Intra Nasal Traumatology. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03233035	Intervention[a]
2079	NCT01567852	University of New Mexico. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine vs Methohexital for Electroconvulsive Therapy (ECT) on Patient Recovery and Re-orientation Time. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01567852	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2080	NCT02501941	University of New Mexico. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Spreading Depolarization and Ketamine Suppression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02501941	Intervention[a]
2081	NCT04022226	University of New Mexico. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EEG Characteristics in ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04022226	Intervention[a]
2082	ACTRN12616001096448	University of New South Wales. 2020 Feb 3. WHO ICTRP: Ketamine for Adult Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001096448	Intervention[a]
2083	ACTRN12616000889459	University of Newcastle. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating Ketamine for treating the pain experienced by people bitten by a Red-Back Spider. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000889459	Intervention[a]
2084	NCT01017237	University of North Carolina CH. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Dexmedetomidine Sedation With Third Molar Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01017237	Population
2085	NCT04248205	University of Oklahoma. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Post-operative Analgesia in Hemorrhoidectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04248205	Intervention[a]
2086	ACTRN12617001177347	University of Otago. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Evaluation of brain glutamatergic mechanisms in patients with treatment resistant anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001177347	Intervention[a]
2087	ACTRN12617001130358	University of Otago. 2018 Aug 20. WHO ICTRP: A Study of Ketamine in Elderly Patients with Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001130358	Intervention[a]
2088	ACTRN12619000311156	University of Otago. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine and Internalizing Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000311156	Intervention[a]
2089	ACTRN12618001393246	University of Otago. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Ketamine in anorexia nervosa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001393246	Intervention[a]
2090	ACTRN12619001504101	University of Otago. 2019 Nov 4. WHO ICTRP: Pilot study of ketamine in phobic participants using virtual reality stimuli. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619001504101	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2091	ACTRN12615000617561	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effects of glutamate modulation on anxiety symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000617561	Intervention[a]
2092	ACTRN12610000390088	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Pilot study for the rapid alleviation of depression in depressed alcohol dependent persons using ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000390088	Intervention[a]
2093	ACTRN12610001011077	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Rapid depression treatment in cancer patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001011077	Intervention[a]
2094	ACTRN12616001592437	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Single dose ketamine pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001592437	Intervention[a]
2095	ACTRN12620000361909	University of Otago. 2020 Mrz 23. WHO ICTRP: Ketamine and spider phobia replication study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000361909	Intervention[a]
2096	NCT01945047	University of Ottawa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01945047	Intervention
2097	NCT03674671	University of Ottawa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Electroconvulsive Therapy in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03674671	Intervention
2098	EUCTR2018-002383-38-FI	University of Oulu. 2018 Okt 22. WHO ICTRP: Premedication for less invasive surfactant administration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002383-38-FI	Intervention[a]
2099	NCT03735563	University of Oulu. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Premedication for Less Invasive Surfactant Administration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735563	Population
2100	NCT01724983	University of Padova. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine in Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01724983	Intervention[a]
2101	NCT03124082	University of Parma. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: OFA - Opioid Free Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03124082	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2102	NCT03498391	University of Pennsylvania. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Human Multi-Sensory Integration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498391	Population
2103	NCT01158820	University of Pennsylvania. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Alternative Sedation During Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01158820	Population
2104	NCT02515890	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Memory Modulation by Pain During Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02515890	Population
2105	NCT02099006	University of Rochester. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Novel Topical Therapies for the Treatment of Genital Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02099006	Population
2106	NCT01369680	University of Rochester. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine for Control of Chronic Pain in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01369680	Population
2107	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04234776	Intervention
2108	NCT04621110	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Versus Intravenous Drug in Painful Procedure for Outpatient Oncologic Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04621110	Population
2109	NCT02860117	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Continuous Infusion on Opioid Consumption and Pain Management in Severe Burned Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02860117	Intervention[a]
2110	NCT04360473	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Magnesium Sulfate in the Time and Awakening Quality of General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04360473	Intervention[a]
2111	NCT00229567	University of Saskatchewan. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Intra-op Lidocaine and Ketamine Effect on Postoperative Bowel Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00229567	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2112	NCT01935115	University of Saskatchewan. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01935115	Intervention
2113	NCT03272698	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03272698	Intervention
2114	NCT04144933	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Multimodal Opioid-free Anesthesia on Return of Bowel Function in Laparoscopic Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04144933	Intervention[a]
2115	NCT02987985	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Opioid-free Anesthesia in Reducing Postoperative Respiratory Depression in Children Undergoing Tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02987985	Intervention[a]
2116	NCT03666494	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Co-induction for Patients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03666494	Intervention
2117	NCT02514122	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Subcutaneous Ketamine for Postoperative Pain Relief in Rwanda. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02514122	Intervention[a]
2118	NCT03502421	University of South Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Sickle Cell Disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03502421	Intervention[a]
2119	NCT04291521	University of Southern California. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prospective Study of Induction Medications Used in the Trauma RSI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04291521	Population
2120	ACTRN12618001586202	University of Technology Sydney. 2020 Sep 21. WHO ICTRP: Low dose individually-tailored subcutaneous ketamine infusion for the treatment of depression in palliative care patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001586202	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2121	NCT02635282	University of Tennessee Health Science Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: IN Ketamine Vs IN Midazolam and Fentanyl for Abscess I&D. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02635282	Intervention[a]
2122	NCT00618397	University of Texas Southwestern Medical Center. 2016 Nov 7. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Low Dose Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00618397	Population
2123	NCT03621085	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesics in the Pre-hospital Setting: Implications on Hemorrhage Tolerance - Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03621085	Population
2124	NCT02643381	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Etomidate Versus Ketamine for Emergency Endotracheal Intubation: a Prospective Randomized Clinical Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02643381	Intervention[a]
2125	NCT04592809	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Midazolam for Recurrence of Suicidality in Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04592809	Population
2126	NCT02311777	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-operative Pregabalin and Ketamine to Prevent Phantom Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02311777	Population
2127	NCT04429685	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The Effects of Low Dose Ketamine on Cardiovascular Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04429685	Population
2128	ACTRN12618001965291	University of the Sunshine Coast Mind and Neuroscience Thompson Institute. 2020 Feb 10. WHO ICTRP: Oral Ketamine Trial on Post-Traumatic Stress Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001965291	Intervention[a]
2129	NCT01794975	University of Turku. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Changes in Striatal [11C]ORM-13070 Binding Elicited by Changing Levels of Endogenous Noradrenaline. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01794975	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2130	NCT01435213	University of Turku. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Competition With Striatal [11C]ORM-13070 Binding by Atipamezole and Endogenous Noradrenaline. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435213	Population
2131	NCT02624401	University of Turku. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624401	Population
2132	EUCTR2016-002887-14-FI	University of Turku. 2020 Okt 19. WHO ICTRP: Dose-response of ketamine in patient controlled analgesia in orthopaedic surgery patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002887-14-FI	Population
2133	NCT01269307	University of Utah. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Combination Ketamine and Propofol vs Propofol for Emergency Department Sedation: A Prospective Randomized Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01269307	Intervention[a]
2134	NCT01169025	University of Utah. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Fentanyl vs. Low-Dose Ketamine for the Relief of Moderate to Severe Pain in Aeromedical Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01169025	Population
2135	NCT03051945	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Endogenous Opioid Modulation by Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03051945	Intervention
2136	NCT02402543	University of Vermont. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-Emptive Analgesia in Ano-Rectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402543	Population
2137	ISRCTN14124474	University of Warwick. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Paramedic-administered pain relief comparing ketamine and morphine in trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN14124474	Intervention[a]
2138	EUCTR2020-000154-10-GB	University of Warwick. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: Paramedic given pain relief comparing the use of ketamine and morphine in trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-000154-10-GB	Intervention[a]
2139	NCT02303847	University of Washington. 2015 Jun 1. WHO ICTRP: Ultra-low Dose Oral Ketamine for Chronic Pain in the Primary Care Setting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02303847	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2140	NCT01717521	University of Washington. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of IV Administration of Ketamine on the Analgesia Nociception Index (ANI) Measured With the PhysioDoloris. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01717521	Intervention[a]
2141	NCT01868425	University of Wisconsin M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ACL Repair and Multimodal Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01868425	Intervention[a]
2142	NCT03284307	University of Wisconsin M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: UNderstanding CONSciousness Connectedness and Intraoperative Unresponsiveness Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03284307	Intervention[a]
2143	JPRN-UMIN000012569	University of Yamanashi School of Medicine A. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Examination of blood concentration change of each drug in patient-controlled analgesia with oxycodone ketamine lidocaine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012569	Intervention[a]
2144	NCT02653651	University Tunis El Manar. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Effects of Perioperative Intravenous Lidocaine and Ketamine on Acute and Chronic Pain After Open Nephrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02653651	Intervention[a]
2145	IRCT20140524178 12N1	Urmia University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison between morphine and ketofol in renal colic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140524178 12N1	Intervention[a]
2146	NCT04322968	VA Ann Arbor Healthcare System. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Comorbid PTSD and Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04322968	Intervention[a]
2147	NCT03658330	VA Connecticut HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Naltrexone Plus Ketamine for the Rapid Treatment of Major Depressive Disorder and Alcohol Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03658330	Intervention[a]
2148	NCT03053830	VA Connecticut HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Open Label Ketamine Treatment for Major Depressive Disorder in Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03053830	Intervention[a]
2149	NCT02655692	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: CAP-Ketamine for Antidepressant Resistant PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02655692	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2150	NCT02360280	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02360280	Intervention
2151	NCT02461927	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for the Rapid Treatment of Major Depressive Disorder and Alcohol Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02461927	Intervention[a]
2152	NCT02556606	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556606	Intervention[a]
2153	NCT04560660	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-enhanced Prolonged Exposure Therapy in PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04560660	Intervention[a]
2154	NCT02527083	VA Pittsburgh HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Influence of Anesthetic Technique on Acute and Chronic Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02527083	Intervention[a]
2155	NCT02752724	VA Puget Sound Health Care System. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Anesthesia for Improvement of Depression in ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02752724	Population
2156	NCT02625181	Vanderbilt University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Real-time Decision Support for Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) Prophylaxis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625181	Intervention[a]
2157	NCT04625283	Vanderbilt University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Impact of Perioperative Ketamine Infusion on Surgical Recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04625283	Population
2158	CTRI/2015/12/006450	Vanya C. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sedation for gastrointestinal endoscopies in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/12/006450	Intervention[a]
2159	CTRI/2018/03/012482	Vardhaman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Evaluation of pretreatment with three different types of drugs in providing relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012482	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2160	CTRI/2018/03/012590	Vardhman Mahavir MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial on comparison of Ketamine-Propofol combination with or without Fentanyl for sedation in children undergoing surgeries below the umbilicus under spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012590	Intervention[a]
2161	CTRI/2020/04/024559	Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjang Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative Evaluation Of two different drugs With Peripheral Nerve Blocks For Split Skin Grafting From Lower Limbs In Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/04/024559	Intervention[a]
2162	CTRI/2019/02/017467	Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare injection of drugs (ketamine, levobupivacaine or a combination of both ketamine and levobupivacaine) given under the skin before the surgery for removing uterus in providing pain relief after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017467	Intervention[a]
2163	CTRI/2020/10/028497	Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To know which of the two drugs ketamine or dexamethasone are better in reducing sore throat in patients after undergoing surgery in complete unconsciousness if they are nebulized with either of the drugs before surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028497	Intervention[a]
2164	IRCT20160218266630N1	Vice challencor for reasearch of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison Between Efficacy and Side Effects of Intravenous and Intramuscular Ketamine for Sedation of 1 to 6 Years Old Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160218266630N1	Intervention[a]
2165	IRCT20170301328837N1	Vice chanceler for research Iuoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the effect of Ketamine and Dexamethasone in combination with Lidocaine on the onset and duration of Axillary block in soft tissue surgery of forearm and hand. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170301328837N1	Intervention[a]
2166	IRCT20160815701 3N12	Vice chancellor for reaserch TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of intraoperative magnesium and ketamine combination on postoperative pain after abdominal hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160815701 3N12	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2167	IRCT20151125252 35N1	Vice Chancellor for Reseach of Shahid Beheshti University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of anesthetic drugs to create deep sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15112525235N1	Intervention[a]
2168	IRCT20110325576 4N2	Vice chancellor for research. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effects of peritonsillar injection of ketamine or tramadol on the post tonsillectomy pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1103255764N2	Intervention[a]
2169	IRCT20110205576 4N1	Vice chancellor for research. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Which drug is better for reducing injection pain and hypotention & bradycardia due to propofol injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1102055764N1	Intervention[a]
2170	IRCT20121023112 25N1	Vice chancellor for research Tuoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of preoperative Ketamine gargle with Benzidamine on the rate of sore throat after general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 12102311225N1	Intervention[a]
2171	IRCT20121128115 97N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Analgesia of Fentanyl and Ketamine during Propofol Injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 12112811597N1	Intervention[a]
2172	IRCT20130220125 39N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Analgesic effects of subcutaneous of low dose Ketamine before and after cesarean section surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13022012539N1	Intervention[a]
2173	IRCT20140313169 76N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison effect of Propofol-Fentanyl with Propofol-Ketamine for sedation in patients undergoing ERCP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14031316976N1	Intervention[a]
2174	IRCT20130219125 31N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of analgesic effect of intra-articular and peri -articular injection of morphine and ketamine compound following arthrotomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13021912531N1	Intervention[a]
2175	IRCT20160310270 07N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of intranasal ketamine hydrochloride and intravenous morphine sulfate on pain severity of patients with upper or lower limbs fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16031027007N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2176	IRCT20141111199 02N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Analgesic Effects Of Ketamine-Methylprednisolone versus Methyl Prednisolone in Knee Osteoarthritis Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141111119902N1	Intervention[a]
2177	IRCT20140301161 19N2	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Effect Of Midazolam, Ketamine, Isoflurane And Remifentanil On Postoperative Pain After Rhinoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140301161 19N2	Intervention[a]
2178	IRCT20180530039 917N1	Vice Chancellor for Research AJUoMSAI. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Comparison of ketamine and dexmedetomidine in a reduction of shoulder dislocation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180530039917N1	Intervention[a]
2179	IRCT20180523039 805N1	Vice Chancellor for Research AJUoMSAI. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Compare the efficacy of intranasal ketamine and intravenous fentanyl in patients with kidney pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180523039805N1	Intervention[a]
2180	IRCT20160713289 12N1	Vice chancellor for Research and Technology IAUoS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effects of propofol and ketmine-propofol on hemodynamic changes and recovery time in patients under cataract surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160713289 12N1	Intervention[a]
2181	IRCT20150130126 42N12	Vice Chancellor for Research and Technology of Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of anesthetic drugs on blood pressure and heart rate changes in patients with diagnostic angiography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150130126 42N12	Intervention[a]
2182	IRCT20150905133 64N2	Vice Chancellor for Research and Technology SBUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Doing sedation in paediatric. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150905133 64N2	Intervention[a]
2183	IRCT20150106126 42N9	Vice Chancellor for Research and Technology Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Sedative effect of ketamine, midazolam and oral chloral hydrate in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150106126 42N9	Intervention[a]
2184	IRCT20151222256 60N1	Vice chancellor for research AUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of intravenous ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151222256 60N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2185	IRCT20160323202 58N6	Vice Chancellor For Research AUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Compare intravenous anesthetic agents to provide fast-acting in minor orthopedic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16032320258N6	Intervention[a]
2186	IRCT20170319235 59N9	Vice chancellor for research AUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Compare the Ketofol and Sodium thiopental in General anesthesia patients undergoing dilatation and curettage. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17031923559N9	Intervention[a]
2187	IRCT20161225202 58N20	Vice chancellor for research AUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison effect of Topical Dexmedetomidine Infiltration with ?Subcutaneous Ketamine on postoperative Pain in surgery general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16122520258N20	Intervention[a]
2188	IRCT20160913202 58N10	Vice Chancellor For Research AUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Dexamethasone- Ketamine and Dexmedetomidine ?for prevention of postoperative nausea and vomiting during and ?after cesarean section under spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16091320258N10	Intervention[a]
2189	IRCT20140531179 27N1	Vice chancellor for research Auoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Ketofol with Ketamine for procedural sedation and analgesia in emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14053117927N1	Intervention[a]
2190	IRCT20150622228 67N1	Vice Chancellor for Research BUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the effects of two anesthesia maintenance regime on hemodynamic parameters during anesthesia and postoperative complications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15062222867N1	Intervention[a]
2191	IRCT20150309213 97N1	Vice chancellor for research HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Assessment of effect of intravenous ketamine in suicidal ideas among patients with major depressive disorder in comparison with control group. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15030921397N1	Intervention[a]
2192	IRCT20170829359 79N1	Vice chancellor for research in Qazvin university of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the analgesic effect of intrathecal Sufentanil with intravenous Acetaminophen in combination with low-dose Ketamine on labor pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17082935979N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2193	IRCT20150425128 48N2	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Brain activity during sedation under tow anesthesia regimes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15042512848N2	Intervention[a]
2194	IRCT20170719351 87N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of analgesic effects of intravenous infusion of Lidocaine and Ketamine on acute pain after elective laparotomy surgery in patients of two groups of purpose and control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17071935187N1	Intervention[a]
2195	IRCT20150529224 68N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of effeciveness of nebulized Ketamin in treatment of asthma attack. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15052922468N1	Intervention[a]
2196	IRCT20151118251 21N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Comparison of different dosage of ketamine - propofol (ketofol) for Procedural Sedation and Analgesia for Orthopedic injuries in Rasoul-Akram ,Hafte-Tir and Firouzgar Emergency Department:a Randomized,Prospective,Double-Blind Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111825121N1	Intervention[a]
2197	IRCT20130205123 69N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of Nitrous Oxide in comparison to Oxygen combined with Fentanyl on the staying time and pain reduction in renal colic patients at Emergency room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13020512369N1	Intervention[a]
2198	IRCT20150926147 79N2	Vice chancellor for research JUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of intravenous ketamine on shivering after tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15092614779N2	Intervention[a]
2199	IRCT20160517131 0N10	Vice chancellor for research KUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effectiveness of burn drugs on controlling pain of burn patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1605171310N10	Intervention[a]
2200	IRCT20140624127 89N5	Vice Chancellor for Research KUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine efficacy on succinylcholine induced myalgia in outpatient surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14062412789N5	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2201	IRCT2016060528283N1	Vice Chancellor for research Mazandaran University of Medical Sciences.. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the effects of ketamine, magnesium sulfate and nesdonal on propofol injection pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160606528283N1	Intervention[a]
2202	IRCT2014071218454N1	Vice Chancellor for Research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparative clinical study of sedative effects of intravenous and intramuscular Ketamin in pediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140714071218454N1	Intervention[a]
2203	IRCT2017041221480N6	Vice chancellor for research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing effects of morphine and ketamine on pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170412214 80N6	Intervention[a]
2204	IRCT201305099229N2	Vice Chancellor for Research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of hemodynamic changes following propofol. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201305099229N2	Intervention[a]
2205	IRCT2015110147801N8	Vice Chancellor for Research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Postoperative sore throat (PST) after use of a laryngeal mask airway. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201511014780N8	Intervention[a]
2206	IRCT2017031229801N2	Vice chancellor For Research Of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the analgesic effect of nebulized fentanyl and infusion of ketamine for pain management in patients with long bone fractures in a clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170312298 01N2	Intervention[a]
2207	IRCT2016040627258N1	Vice chancellor For Research Of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine and ondansetron for prevention of shivering after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160406272 58N1	Intervention[a]
2208	IRCT138812223520N2	Vice chancellor for research of Arak Univarsity of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of ketamine on hemodynamics and recovery time of propofol sedation for cataract surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT13881222352 0N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2209	IRCT13890502444 0N1	Vice Chancellor for Research of Dental School IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of anesthetic efficacy of combined local anesthetic and ketamine in patients with irreversible pulpitis in the posterior mandibular teeth. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT13 8905024440N1	Intervention[a]
2210	IRCT20170122321 00N1	Vice Chancellor for Research of Gonabad University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of dexamethasone, pethidine and ketamine in the prevention of postoperative shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17012232100N1	Intervention[a]
2211	IRCT20150326628 0N6	Vice Chancellor For Research OF Guilan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Compsrison Between Two Drug Ketamine and Propofol On Cognition After ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1503266280N6	Intervention[a]
2212	IRCT20150615146 68N4	Vice Chancellor for research of Ilam University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Comparison Effect of Propofol and Ketamine On complications after Cesarean Section under Spinal Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15061514668N4	Intervention[a]
2213	IRCT20151110249 79N1	Vice Chancellor for research of Iran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison efficacy of morphine with low dose intravenous ketamine in patient with musculoskeletal trauma injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111024979N1	Intervention[a]
2214	IRCT20100831422 4N6	Vice chancellor for research of Isfahan faculty of dentistry. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparative evaluation of partial saturation of peripheral blood in two intravenous sedation methods (Midazolam+fentanyl) & (midazolam+ketamine) for implant surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1008314224N6	Intervention[a]
2215	IRCT20160307269 50N1	Vice Chancellor for Research of Isfahan University Of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of the two drugs(Sodium Thiopental or Ketamine) duration and after ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16030726950N1	Intervention[a]
2216	IRCT20110311436 5N7	Vice chancellor for research of Mazandaran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the Hemodynamic Changes of two regimens propofol + ketamin and thiopental Na + ketamin with etomidate during anesthesia induction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1103114365N7	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2217	IRCT20120718436 5N14	Vice chancellor for research of Mazandaran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the Hemodynamic parameters of two regimens propofol-ketamin & etomidate during anesthesia induction in low EF CABG patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1207184365N14	Intervention[a]
2218	IRCT20170423336 15N1	Vice Chancellor for research of Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Control of shivering after surgery in addicted patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17042333615N1	Intervention[a]
2219	IRCT13890426439 2N1	Vice Chancellor for research Qazvin University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of insensibility and imobility of lidocaine with ketamine and lidocaine in Intravenous block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT13 8904264392N1	Intervention[a]
2220	IRCT20110423625 6N1	Vice chancellor for research QUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of topical ketamine,morphine and lidocaine spray on post operative pain in tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1104236256N1	Intervention[a]
2221	IRCT20161227269 71N2	Vice Chancellor For Research Rafsanjan University Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect Of Ketamin On Postpartum Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16122726971N2	Intervention[a]
2222	IRCT20160309269 83N1	Vice chancellor for research SBUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of oral administration versus intramuscular Ketamine, Midazolam, Atropine combination on sedation in pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16030926983N1	Intervention[a]
2223	IRCT20150520156 20N5	Vice chancellor for research SBUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain management in patients with limb fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15052015620N5	Intervention[a]
2224	IRCT20110129346 8N4	Vice chancellor for research SSUoMSaHS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The investigation of hemodynamic effects of intravenous Ketamine after spinal anaesthesia for caesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1101293468N4	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2225	IRCT20141023196 40N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A Comparison of Opioid Ô_'Free Anesthesia with Conventional Balanced Anesthesia in Reducing Post-Operative Nausea and Vomiting in patients undergoing transurethral resection of bladder tumor or transurethral resection of prostate surgery: An RCT study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14102319640N1	Intervention[a]
2226	IRCT20150425176 4N3	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine for pediatrics pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1504251764N3	Intervention[a]
2227	IRCT20131104152 76N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of lamotrigine in relapse prevention following intravenous ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13110415276N1	Intervention[a]
2228	IRCT20150914377 3N14	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Reduction of post-operative pain using intravenous acetaminophen, ketamine and tramadol in open renal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1509143773N14	Intervention[a]
2229	IRCT20160627263 28N2	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of Low Ô_'dose ketamine to prevent hypotension due to positioning after induction of general anesthesia in lumbar discectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16062726328N2	Intervention[a]
2230	IRCT20151113250 25N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: The Comparison between Propofol-Ketamine with Sodium Thiopental-Fentanyl effectiveness in Adult Procedural Sedation and Analgesia in Shariati, Sina and Imam-Khomeini Emergency Departments. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111325025N1	Intervention[a]
2231	IRCT20130729116 76N2	Vice chancellor for Research TUoMSaHS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of midazolam-fentanyl versus propofol-ketamine sedation for peribulbar nerve block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13072911676N2	Intervention[a]
2232	IRCT20170412333 81N1	Vice chancellor for research ZUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of intravenous analgesia by fentanyl versus ketamine in patients undergo coronary heart surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17041233381N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2233	IRCT20170828294 14N3	Vice chancellor for research ZUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effects of Propofol and Ketofol (Ketamine-Propofol mixture) on Emergence Agitation in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17082829414N3	Intervention[a]
2234	IRCT20161122246 06N2	Vice chancellor for researche MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of propofol and fentanyl with propofol and ketamine in sedation and analgesia in trauma patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16112224606N2	Intervention[a]
2235	IRCT20141215203 20N1	Vice Chancellor of Ahvaz Jondishapour University of Medical Sciencess. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of topical injection of tramadol, ketamine and lidocaine on post-tonsillectomy pain, nausea and vomiting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14121520320N1	Intervention[a]
2236	IRCT20150130126 42N13	Vice Chancellor of Research of Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of anesthetic agents on electroshock In patients with treatment-resistant major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15013012642N13	Intervention[a]
2237	IRCT20160306269 27N1	Vice President of Research IN Iran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluate and compare the analgesic effect of morphine combined with different low dose of ketamine , as compared to morphine in trauma patients admitted to the emergency department with acute , moderate to severe pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16030626927N1	Intervention[a]
2238	IRCT20161014116 62N11	Vice-Chancellery of Research and Technology. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of propofol and ketamine on the incidence of emergence cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16101411662N11	Intervention[a]
2239	IRCT20160702116 62N10	Vice-Chancellery of Research and Technology. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of the intravenous ketamine versus lidocaine in decreasing severity of pain in opioid addicted patients undergoing orthopedic surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16070211662N10	Intervention[a]
2240	IRCT20151116116 62N8	Vice-Chancellery of Research and Technology. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of oral mixture of midazolam and ketamin with oral mixture of meperidine and chloral hydrate on calmness and post operative pain in pediatric tonsillectomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111611662N8	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2241	IRCT20120408769 5N2	vice-chancellor for research Quoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the Effects of Lidocaine Versus Ketamine Wound Infiltration on Postoperative Pain in Inguinal Herniorrhaphy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1204087695N2	Intervention[a]
2242	IRCT20101222492 3N1	vice-chancellor for Research BUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of ketamine, ondansetron and mepredine in preventing post anesthesia shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1012224923N1	Intervention[a]
2243	IRCT20110423625 4N1	Vice-chancellor for research of Qazvin University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of intranasal midazolam versus different doses of intranasal ketamine in reducing preoperative pediatric anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1104236254N1	Intervention[a]
2244	IRCT20141031901 4N46	Vice-chancellor for Research the Technology HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of oral ketamine versus placebo on pain relief in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1410319014N46	Intervention[a]
2245	IRCT20140217901 4N25	Vice-chancellor for Research the Technology HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of intravenous ketamine plus paracetamol versus intravenous paracetamol alone on postoperative pain, nausea and vomiting after pediatric adenotonsilectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1402179014N25	Intervention[a]
2246	IRCT20160430122 51N3	Vice-chancellor for Research the Technology HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effeect of intravenous injection of midazolam ,midazolam- ketamine and ketamine on reduce prevalence of post spainal sheivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 160430122 51N3	Intervention[a]
2247	IRCT20111025492 3N3	Vice-chancellor Of Research Babol University Of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison of ketamine, Doxapram and mepredine in preventing post anesthesia shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1110254923N3	Intervention[a]
2248	IRCT20160514492 3N7	Vice-Chancellor of Research Babol University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine and Ondansetrone in reducing propofol injection pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1605144923N7	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2249	IRCT20141018775 2N6	Vice-chancellor of research of Babol University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of analgesic and sedative effect of combined propofol plus fentanyl and propofol plus ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1410187752N6	Intervention[a]
2250	CTRI/2018/12/0167 44	Vidisha B. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare the effect of preoperative Ketamine, Aspirin and Normal saline gargles on sore throat after oral endo tracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 018/12/016744	Intervention[a]
2251	EUCTR2006-000767-28-AT	Vienna Medical University. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: Standardisierte Verlaufsbeobachtung von Patienten mit intrathekalem S(+)-Ketamin. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR 2006-000767-28-AT	Population
2252	NCT00300794	Vilnius University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Ketamine On Precipitated Opioid Withdrawal Under General Anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00 300794	Intervention[a]
2253	ACTRN126160014 91459	Vinay G. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine in Acute Behavioural Disturbance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTR N12616001491459	Intervention[a]
2254	NCT02734940	Virginia Commonwealth University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Multimodal Analgesia in Cardiac Surgery (Pilot Study). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 734940	Intervention[a]
2255	CTRI/2019/07/0201 33	VMMC and Safdarjung Hospital New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of recovery profile in children using two different intravenous anaesthetic agents in infraumbilical surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 019/07/020133	Intervention[a]
2256	NCT03054103	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation Methods During Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 054103	Population
2257	NCT00205712	Washington University School of Medicine. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Prevention of N-methyl-D-aspartate (NMDA) Antagonist-induced Psychosis in Kids. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00 205712	Population
2258	NCT02761330	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Recovery After Electroconvulsive Therapy and General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 761330	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2259	NCT02430818	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Ketamine and Morphine in the Treatment of Acute Fracture Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02430818	Intervention[a]
2260	NCT01988922	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: CYP2B6 Polymorphisms in Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01988922	Intervention[a]
2261	NCT04227704	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine to Prevent PPD After Cesarean. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04227704	Population
2262	NCT01669642	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Find the Dose of Rapidly Administered Ketamine for Brief Painful Procedures in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01669642	Population
2263	NCT01690988	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Prevention of Delirium and Complications Associated With Surgical Treatments Multi Center Clinical Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01690988	Population
2264	NCT01179009	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression (Pilot). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01179009	Intervention
2265	NCT04504175	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine for Older Adults Pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04504175	Intervention[a]
2266	NCT01371110	Wayne Goodman MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371110	Population
2267	NCT02294162	Western GH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Relief for Submucosal Resection of Nasal Septum in Adults Does Ketamine Have a Pre-Emptive Effect?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02294162	Intervention[a]
2268	EUCTR2014-005656-26-NL	Westfriesgasthuis. 2015 Dez 7. WHO ICTRP: Pilot-study with Amitriptyline 10% and Ketamine10% creme in neuropatic pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005656-26-NL	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2269	NCT03528512	William BH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: IN Ketamine vs IN Midazolam and Fentanyl for Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03528512	Intervention[a]
2270	NCT04365985	William BH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Immunomodulation Using Naltrexone and Ketamine for COVID-19. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04365985	Population
2271	NCT03290963	William VB. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290963	Intervention
2272	ISRCTN22914223	Wilmer Eye Institute (. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of the effects of sevoflourane and ketamine on intraocular pressure (IOP) in healthy patients and patients with glaucoma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN22914223	Intervention[a]
2273	EUCTR2006-000714-20-AT	Wolfgang J. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Klinische Studie zum Einfluss einer postoperativen Verabreichung von (S)-(+)-Ketamin auf das Schmerzempfinden nach gro├Yen chirurgischen Eingriffen - Ketanest┬«S-Schmerz-Studie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000714-20-AT	Population
2274	NCT04548973	Women's Hospital School Of Medicine Zhejiang University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Multicenter Study of the Efficacy and Safety of Esketamine for Analgesia During Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04548973	Population
2275	NCT03194594	Wonkwang University Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Dexamethasone and Ketamine on Change of Postoperative Mood. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03194594	Population
2276	EUCTR2006-002495-18-GB	Wrightington WaLNT. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: The use of ketamine in combination with midazolam for the induction of conscious sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). - Alternative sedation in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002495-18-GB	Intervention[a]
2277	ChiCTR2000038071	Wuxi Xishan PH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Esketamine combined with pregabalin prevent chronic pain after thoracoscopy: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038071	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2278	ChiCTR2000038124	Wuxi Xishan PH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: The effect of esketamine combined with pregabalin on chronic pain after breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038124	Population
2279	ChiCTR2000037996	Wuxi Xishan PH. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: Prevention of hyperalgesia after laparoscopic total hysterectomy with esmketamine and parecoxib. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037996	Population
2280	NCT03152955	Xiangya Hospital of Central South University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Postoperative Analgesia in Patients With Microvascular Decompression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03152955	Intervention[a]
2281	ChiCTR2000034676	Xinxiang Central Hospital of Henan Province. 2020 Jul 20. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine and esketamine in preventing restlessness during awake period in children undergoing tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034676	Population
2282	NCT00690170	Yale University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Nicotinic Modulation of Schizophrenia-like Information Processing Deficits in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00690170	Intervention[a]
2283	NCT02675530	Yale University. 2016 Feb 15. WHO ICTRP: Parallel Effects of Schizophrenia and N-methyl-D-aspartate (NMDA) Antagonism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02675530	Intervention[a]
2284	NCT02083926	Yale University. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Social Anxiety Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02083926	Intervention[a]
2285	NCT02282891	Yale University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Compare the Effect of Propofol vs. 'Ketofol' on Hemodynamic Stability During Induction of General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02282891	Intervention[a]
2286	NCT01349231	Yale University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01349231	Intervention[a]
2287	NCT00611897	Yale University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: N-acetylcysteine and NMDA Antagonist Interactions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00611897	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2288	NCT02289248	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Cognitive Behavioral Therapy in Prolonging the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02289248	Intervention[a]
2289	NCT00588952	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine/Placebo Family History Positive Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00588952	Intervention[a]
2290	NCT01691092	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: PET Imaging of mGLuR5 With Drug Challenge. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01691092	Intervention[a]
2291	NCT01600885	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Effects of Ketamine and Guanfacine on Working Memory in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01600885	Intervention[a]
2292	NCT03367533	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4- Isoxazole Propionic Acid Receptor Components of the Anti-Depressant Ketamine Response. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03367533	Intervention[a]
2293	NCT03842800	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Characterizing Clinical and Pharmacological Neuroimaging Biomarkers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03842800	Intervention[a]
2294	NCT03027362	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Therapy to Sustain the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03027362	Intervention[a]
2295	NCT02037035	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Examining The Effect Of Ketamine On Glutamate/Glutamine Cycling. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02037035	Intervention[a]
2296	NCT02487485	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Examining the Impact of Sirolimus on Ketamine's Antidepressant Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487485	Intervention[a]
2297	NCT02734602	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Imaging SV2A in Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02734602	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2298	NCT02727998	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intensive 7-day Treatment for PTSD Combining Ketamine With Exposure Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02727998	Population
2299	NCT01551329	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Depression and Alcohol Dependence. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01551329	Population
2300	NCT01209845	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Low Mood States in the ER. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01209845	Intervention[a]
2301	NCT03889756	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Severe Adolescent Depression: Intermediate-term Safety and Efficacy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03889756	Intervention[a]
2302	NCT03395314	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Borderline Personality Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03395314	Intervention[a]
2303	NCT02579928	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Adolescent Depression and Anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02579928	Population
2304	NCT00700076	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pilot Study of ORG 25935 Modulation of Ketamine-induced Behavioral and Cognitive Effects in Healthy Male Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00700076	Intervention[a]
2305	NCT04613453	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Reducing Adolescent Suicide Risk: Safety, Efficacy, and Connectome Phenotypes of Intravenous Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04613453	Intervention[a]
2306	NCT04199468	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: THC and Ketamine Effects in Humans: Relation to Neural Oscillations and Psychosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04199468	Intervention[a]
2307	NCT02708849	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Sustained Effects of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02708849	Intervention[a]
2308	NCT01768767	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Trial of Ketamine and Lithium Therapy in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768767	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2309	NCT04399070	Yan Q. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of S-ketamine for Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy (ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04399070	Population
2310	IRCT20170123774 5N5	Yasuj University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine and remifentanil on stress and level of blood sugar intra-operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201701237745N5	Intervention[a]
2311	IRCT20171016368 22N1	Yazd Shahid Sadoughi University Of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on post operation pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171016368 22N1	Intervention[a]
2312	IRCT20200513047 418N1	Yazd University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of ketamine and bupivacaine combination on shoulder pain after gallbladder surgery by laparoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200513047418N1	Intervention[a]
2313	IRCT20200809048 341N1	Yazd University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of ketamine /propofol Versus ketamine/Thiopental in Procedural Sedational analgesia for Reduction of Anterior Shoulder Dislocation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200809048341N1	Intervention[a]
2314	IRCT20201028049 179N1	Yazd University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Compression of intranasal ketamine, intranasal fentanyl adjunct to intravenous ketorolac on renal colic pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20201028049179N1	Intervention[a]
2315	NCT02022488	Yeditepe University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sevoflurane Induced Emergence Agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02022488	Intervention[a]
2316	NCT01394406	Yonsei University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Added to Intravenous Patient-controlled Analgesia on Postoperative Pain, Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Lumbar Spinal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01394406	Intervention[a]
2317	NCT02154438	Yonsei University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine Infusion on Lumbar Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02154438	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2318	NCT01855581	Yonsei University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Incidence and Nature of Adverse Events During Pediatric Sedation for MRI/CT in One Korean University Hospital: Retrospective Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01855581	Intervention[a]
2319	NCT03273231	Yonsei University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Immune Function and Prognosis in Patients Undergoing Colorectal Cancer Resection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03273231	Intervention[a]
2320	NCT03462836	Yonsei University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Optimizing Post-operative Pain Management With Multi Modal Analgesia on Immune Suppression and Oncologic Outcome in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03462836	Population
2321	ACTRN12613001036707	Yoon LO. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Randomised prospective, double-blinded study comparing the effectiveness of administering morphine patient controlled analgesia (PCA) to morphine and ketamine PCA for patients undergoing a total knee replacement. . http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613001036707	Intervention[a]
2322	ACTRN12616001522404	Yusheng Y. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Does ketamine improve the quality of sedation of intranasal dexmedetomidine premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001522404	Intervention[a]
2323	NCT04399226	Yuzuncu Yil University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-Propofol and Ketamine-Propofol During Upper Gastrointestinal System Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04399226	Intervention[a]
2324	NCT03885427	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgo-Sedative Effects Of Oral, Or Nebulized Ketamine In Pre-schoolers Undergoing Elective Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03885427	Population
2325	NCT03729973	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Efficacy Preoperative Nebulized: Ketamine , Mgspo4 ,and Lidocaine In Attenuating Endotracheal Sore Throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03729973	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2326	NCT04452383	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: f Adding Ketamine to Propofol For Drug-induced Sleep Endoscopy in Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04452383	Population
2327	NCT04525274	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraperitoneal Dexmedetomidine Versus Ketamine With Bupivacaine For Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04525274	Intervention[a]
2328	NCT04621526	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Monitored Anesthesia Care: Dexmedetomidine-Ketamine Versus Dexmedetomidine- Propofol For Chronic Subdural Hematoma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04621526	Population
2329	NCT04018157	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Single Bolus Dose of Ketodex Versus Ketofol For Prevention Of Emergence Agitation In Adults Undergoing Nasal Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04018157	Population
2330	IRCT20171229038132N1	Zahedan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Comparison the effect of drugs in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171229038132N1	Intervention[a]
2331	IRCT20180507039569N1	Zahedan University of Medical Sciences. 2018 Jun 18. WHO ICTRP: Pediatric procedural sedation and analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180507039569N1	Intervention[a]
2332	IRCT20180708040396N1	Zahedan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Comparison of the effect of oral Midazolam and Ketamine as a sedative in children requiring radiologic action. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180708040396N1	Intervention[a]
2333	ACTRN12616001351404	Zenith Technology Corp Ltd. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A single and multiple dose safety and tolerability study of oral ketamine in healthy volunteer and patients with a history of depression or anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001351404	Intervention[a]
2334	ACTRN12618001135202	Zenith Technology Corporation Limited. 2018 Aug 20. WHO ICTRP: Comparative bioavailability assessment between 4 x 60 mg R107 tablets administered orally and 0.5mg/kg ketamine IV infusion over 40 minutes in healthy male and female participants under fasting conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001135202	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2335	ACTRN12618001133224	Zenith Technology Corporation Limited. 2018 Nov 12. WHO ICTRP: Comparative bioavailability assessment between R107 tablet and 60 mg ketamine IV solution administered orally in healthy male and female participants under fasting conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001133224	Intervention[a]
a: In einem der Selektion vorgeschalteten Filtervorgang wurden Einträge noch vor der Selektion mit Grund „Intervention“ ausgeschlossen, wenn diese keinerlei Hinweise auf eine Studie mit dem Eutomer [(S) (+) Enantiomer] aufzeigten. (vgl. Abschnitt 4.2.2). Bedeutung des jeweils aufgelisteten Datums: *Clinical Trials.GOV: Last Update Posted* *EU Clinical Trials Register: Start Date* *International Clinical Trials Registry Platform WHO: Last refreshed on*			

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
Clinical Trials.GOV			
1	NCT03450499	.Koirala Institute of Health Sciences. 2019 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Analgesia Effects of Intravenous Ketamine After Spinal Anesthesia for Non-elective Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03450499	Population
2	NCT03860831	Ain Shams University. 2019 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine and Midazolam Mixture for Procedural Sedation in Children With Mental Disabilities:. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03860831	Population
3	NCT03414879	Ain Shams University. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Lidocaine Nebulization for Awake Fiberoptic Intubation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03414879	Population
4	NCT04576975	Ain Shams University Ministry of Health K. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion vs Dexmedetomidine Infusion in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04576975	Population
5	NCT02916927	Alameda HS. 2020 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Intravenous Sub-dissociative Dose Ketamine Injection Versus Infusion for Analgesia in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02916927	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
6	NCT04123652	Allevio Pain MC. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Ambulatory Infusions of Lidocaine and Ketamine for Management of Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04123652	Population
7	NCT03619785	Andrew AHOH. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: US-guided SAPB for Rib Fractures in the ED. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03619785	Population
8	NCT03421275	Anna Meuronen MHDoHaU. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Intranasal Esketamine and Fentanyl for Pain in Minor Trauma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03421275	Population
9	NCT03714919	Arlyne Thung Nationwide Children's Hospital. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study: a Non-opioid Technique for Postoperative Adenoidectomy Pain Relief in Pediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03714919	Population
10	NCT00354029	Asker & Baerum Hospital. 2011 Jul 20. ClinicalTrials.gov: Effect of Perioperative i.v. Low-dose S(+) Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00354029	Population
11	NCT01925898	Assaf-Harofeh Medical Center. 2014 Jan 22. ClinicalTrials.gov: A Randomized, Clinical Trial of Oral Midazolam Versus Oral Ketamine for Sedation During Laceration Repair. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01925898	Population
12	NCT02892916	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris Ministry of Health F. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Postoperative Cognitive Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02892916	Population
13	NCT02455609	Assiut University. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Ketamine, Dexmedetomidine and Both With Bupivacaine for Postoperative Abdominal Cancer Surgery Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02455609	Population
14	NCT02462174	Assiut University. 2015 Okt 2. ClinicalTrials.gov: Topical Ketamine Versus Caudal Ketamine for Postoperative Analgesia in Children Undergoing Inguinal Herniotomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02462174	Population
15	NCT02651792	Assiut University. 2016 Apr 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine- Propofol Versus Pethidine- Propofol in ERCP. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02651792	Population
16	NCT03018301	Assiut University. 2017 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine and Postoperative Pain Following Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03018301	Population
17	NCT02514980	Assiut University. 2017 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Infra-orbital Nerve Block for Post Operative Analgesia in Children Undergoing Cleft Lip Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514980	Population
18	NCT02462681	Assiut University. 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Ketamine as Adjunctive Analgesic With Bupivacaine in Paravertebral Analgesia for Breast Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02462681	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
19	NCT03344393	Assiut University. 2017 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Effect of Intraoperative IV Ketamine on Postoperative Morphine Consumption During Intestinal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03344393	Population
20	NCT02720406	Assiut University. 2019 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Topical Ketamine Analgesia in Children Undergoing Tonsillectomy: a Clinical and Serum Level Assays Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02720406	Population
21	NCT03647579	Assiut University. 2019 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Versus Midazolam Added to Ketamine in Pediatric Patients Undergoing Bone Marrow Aspiration and Biopsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03647579	Population
22	NCT03133780	Assiut University. 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Sedation During Spinal Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03133780	Population
23	NCT04321746	Assiut University. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04321746	Population
24	NCT03248648	Assiut University Ghada Mohammed AboelFadl Abualauon Elbiblawy. 2019 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Intra-articular Neostigmine Versus Ketamine for Postoperative Analgesia in Arthroscopic Knee Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03248648	Population
25	NCT02499341	Attikon H. 2015 Jul 16. ClinicalTrials.gov: A Comparison Study Between Ketamine Versus Tramadol for Pain Management After Major Upper Abdominal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499341	Population
26	NCT02801292	Augusta University. 2016 Jun 15. ClinicalTrials.gov: Ketamine as an Adjuvant Therapy for Acute Vaso Occlusive Crisis in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02801292	Population
27	NCT01480765	Barts & The London NHS Trust. 2012 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Preventing Pain After Heart Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01480765	Population
28	NCT00768430	Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00768430	Intervention
29	NCT00419003	Baylor College of Medicine National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression National Center for Research Resources (NCRR). 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Research Study for Major Depressive Disorder: Investigation of Glutamate Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00419003	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
30	NCT04657107	Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital China Health Promotion Foundation Beijing Haidian Maternal and Child Health Hospital Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University Fourth Hospital of Shijiazhuang City Changzhi Maternal and Child Health Ho. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Safety of S-ketamine in Elective Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04657107	Population
31	NCT03086148	Beijing TH. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Postoperative Depressive Symptom-PASSION. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03086148	Population
32	NCT04425473	Beijing TH. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Esketamine and Perioperative Depressive Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425473	Population
33	NCT01089361	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2017 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Immunomodulatory Properties of Ketamine in Sepsis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01089361	Population
34	NCT03962725	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Avoiding Neuromuscular Blockers to Reduce Complications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03962725	Population
35	NCT04209296	Brain and Cognition Discovery Foundation. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Chart Review of Patients Undergoing Ketamine Infusions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04209296	Intervention
36	NCT01591382	Brigham and Women's Hospital. 2017 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Ketamine for Postoperative Pain in Opioid Dependent Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01591382	Population
37	NCT03090776	Brigham and Women's Hospital National Institutes of Health (NIH) National Institute of General Medical Sciences (NIGMS). 2019 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Prevention of Post Mastectomy With Intraoperative Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03090776	Population
38	NCT01538745	Brooke Army Medical Center U.S.. 2013 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine (LDK) Versus Morphine for Acute Pain Control in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01538745	Population
39	NCT03640468	Cairo University. 2018 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Lidocaine as an Adjuvant for Ketamine in Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03640468	Population
40	NCT03844984	Cairo University. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Lidocaine-Ketamine Versus Ketamine for Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03844984	Population
41	NCT04689217	Cairo University. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Nalbuphine is a Comparable Safer Alternative to Fentanyl for Intraoperative Pain Management During	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		Uterine Exteriorization. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04689217	
42	NCT02489630	Carilion Clinic Virginia Polytechnic Institute and State University University of Memphis. 2015 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine as an Adjunct to Opiates for Acute Pain in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02489630	Population
43	NCT04176419	Case Comprehensive Cancer Center. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Perioperative Analgesia on Postoperative Opioid Usage and Pain Control in H&N Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04176419	Population
44	NCT04179266	CCH Pharmaceuticals Danish Headache Center. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine Intranasal Spray in Treatment of Chronic Cluster Headache. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04179266	Population
45	NCT02252432	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: The Effects of Ketamine and Methadone on Postoperative Pain for Laminectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02252432	Population
46	NCT02442739	Cedars-Sinai Medical Center National Cancer Institute (. 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Preventing Depression in Patients Undergoing Treatment for Pancreatic or Head and Neck Cancers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02442739	Population
47	NCT03407872	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2018 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03407872	Population
48	NCT03965858	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965858	Intervention
49	NCT03965871	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965871	Population
50	NCT03816592	Centre Hospitalier Univ. 2019 Mai 21. ClinicalTrials.gov: Opioid Free Anaesthesia in Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03816592	Population
51	NCT02299440	Centre Hospitalier Univ. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Effects of Ketamine in the Acute Phase of Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02299440	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
52	NCT02421913	Centro MC. 2015 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy of S(+)-Ketamine Administered as a Continuous Infusion for the Control of Postoperative Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02421913	Population
53	NCT03829124	Chang Gung MH. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Comparison of Ketamine Combine Propofol vs Propofol Anesthesia in Schizophrenia Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829124	Population
54	NCT02778880	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Pain Reduction With Intranasal Medications for Extremity Injuries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02778880	Population
55	NCT02611921	Children's Hospital Medical Center CRSICWR. 2018 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Study of Intranasal Ketamine for Social Impairment in Autism Spectrum Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611921	Population
56	NCT00252122	Children's Hospital of Philadelphia. 2009 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Pilot Study on the Effects of Intravenous Ketamine on Acute Pain Crisis in Patients With Sickle Cell Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00252122	Population
57	NCT04303325	China Medical University C. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Effect of Esketamine on Postoperative DepressionÒ__Gut MicrobiotaÒ__Bispectral Index Data of Depression Patients Undergoing Breast Cancer Operation (ESPOD-BI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04303325	Population
58	NCT03596424	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine and Ketamine in VATS Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03596424	Population
59	NCT01938079	Columbia University. 2016 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic Alterations During ECMO. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01938079	Population
60	NCT01558063	Columbia University National Institute of Mental Health (NIMH). 2019 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01558063	Population
61	NCT00595530	Connecticut Children's Medical Center. 2019 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Low-Dose Ketamine Infusion for Children With Sickle Cell Disease-Related Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00595530	Population
62	NCT02602743	Cukurova University. 2017 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Propofol-Ketamine vs Remifentanyl-Ketamine for Sedation in Pediatric Patients Undergoing Colonoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02602743	Population
63	NCT02962999	Cukurova University. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Effect Of Ketamine Infusion In Patients With COPD Applied One Lung Ventilation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02962999	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
64	NCT04459377	Dalarna County Council SUUCfCRDS. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Ketamine Analgesia in Third Molar Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04459377	Population
65	NCT03431285	Dammam University. 2018 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Acute Painful Crisis in Sickle Cell Disease Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03431285	Population
66	NCT04216888	Dan Iosifescu Nathan Kline Institute for Psychiatric Research. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04216888	Intervention
67	NCT03375671	David Barbic St Paul's Emergency Department Research Fund Centre for Health Evaluation and Outcome Sciences (CH ├%OS) University of British Columbia. 2020 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Rapid Agitation Control With Ketamine in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03375671	Population
68	NCT00749203	Dennis Charney United States Department of Defense Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine as a Rapid Treatment for Post-traumatic Stress Disorder (PTSD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00749203	Population
69	NCT04562779	Denver Health and Hospital Authority. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Inpatient Single Dose Interventions for Alcohol Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04562779	Population
70	NCT02636218	Dr.Andrew Baker Defence Research and Development Canada St.Michael's Hospital T. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion in Neurologic Deficit. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636218	Population
71	NCT03751423	Dr.Marie Eve Sophie Bussiere-Cote Queen's University. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine for Pain Control During First Trimester Surgical Abortion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03751423	Population
72	NCT02063620	Duzce University. 2019 Apr 22. ClinicalTrials.gov: The Effect of Anesthetic Agents Management on ECG Changes of Patients Who Were Operated Under RIVA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02063620	Population
73	NCT01524237	Eli Lilly and Company. 2013 Aug 2. ClinicalTrials.gov: A Study of LY2979165 and LY2140023 in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01524237	Population
74	NCT03408340	Emory University. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Paravertebral Nerve Blocks in Neonates. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03408340	Population
75	NCT03146806	Emory University. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Intranasal (NAS) Ketamine for Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03146806	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
76	NCT03264430	Esam Eldin Mohamed Abdalla Assiut University. 2018 Jan 17. ClinicalTrials.gov: Adding Ketamine to Low Dose Bupivacaine in Saddle Block for Perianal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264430	Population
77	NCT03017248	Faculty of Medicine S. 2017 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Low-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017248	Population
78	NCT04365686	Fayoum University Hospital. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Smooth Extubation With Ketofol for Induction of General Anesthesia in Laparoscopic Drilling of Polycystic Ovary. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04365686	Population
79	NCT02782429	Flavia orange Rebeca Gonelli Albanez da Cunha Andrade Instituto Materno Infantil Prof.Fernando Figueira. 2016 Mai 25. ClinicalTrials.gov: The Role of Ketamine in Preventing Cognitive Dysfunctions in Postoperative Period of Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02782429	Population
80	NCT03525821	Fondation L. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine and Fracture Reduction in Pediatric Emergencies (KETAPED). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525821	Population
81	NCT04360070	Fraser H. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: The Application of Ketamine for Sedation in Patients With Cardiac Arrest. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04360070	Population
82	NCT02908945	Fraser Health University of British Columbia. 2017 Jun 22. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on the WAVCNS Index During General Anesthesia: A Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02908945	Population
83	NCT02571491	Fundaci ├ │ Sant Joan de D ├®u Instituto de Salud Carlos III. 2015 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Efficacy of Ketamine in Pediatric Patients With Idiopathic Scoliosis After Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02571491	Population
84	NCT03756961	G ├¾teborg University. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Effects of an Opioid Free/Sparing Care Pathway for Patients Undergoing Obesity Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756961	Population
85	NCT00471445	Gary Morrow National Cancer Institute (NCI) University of Rochester. 2015 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Topical Amitriptyline and Ketamine Cream in Treating Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy in Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00471445	Population
86	NCT03096444	Gil Yosipovitch University of Miami. 2019 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Antipruritic Effect of Topical Ketamine, Amitriptyline, and Lidocaine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03096444	Population
87	NCT04667936	Goethe University. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Sedation in COVID-19 ARDS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04667936	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
88	NCT04037085	Grace Lim MMUoP. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Ketamine to Improve Recovery After Cesarean Delivery - Part 1. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04037085	Population
89	NCT04436250	Grand H ├Ãpital dC. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: ESKETamine for FIBromyalgia Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04436250	Population
90	NCT03249025	Hamilton Health Sciences Corporation. 2017 Aug 15. ClinicalTrials.gov: Lidocaine-Ketamine for Management of Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03249025	Population
91	NCT01951911	Haukeland University Hospital. 2017 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Ketamine in Malignant Neuropathic Pain Relief. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01951911	Population
92	NCT02967640	Helse M ├╕re og Romsdal HF. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Does Subacromial Injection With Glutamate Receptor Antagonist, Ketamine, Attenuate Pain in Rotator Cuff Tendinopathy?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02967640	Population
93	NCT02103881	Hennepin Healthcare Research Institute. 2017 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Haloperidol for Severe Agitation Outside the Hospital. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02103881	Population
94	NCT01823328	Hennepin Healthcare Research Institute. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Etomidate for Rapid Sequence Intubation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01823328	Population
95	NCT00129597	Hospices Civils dL. 2007 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketalar to Prevent Postoperative Chronic Pain After Mastectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00129597	Population
96	NCT03753737	Hospices Civils dL. 2019 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Personality Disorders and Substance Use Disorders in a Sexual Context in the Man Having Sex With Other Men Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03753737	Population
97	NCT03915938	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Ketamine's Effect Changes the Cortical Electrophysiological Activity Related to Semantic Affective Dimension of Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03915938	Population
98	NCT02515422	Huseyin Aksoy Kayseri Education and Research Hospital. 2015 Aug 4. ClinicalTrials.gov: Subcutaneous Wound Infiltration of Ketamine or Bupivacaine Pain Perception After Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02515422	Population
99	NCT00209885	Hvidovre University Hospital. 2005 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Optimal Multimodal Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00209885	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
100	NCT00209872	Hvidovre University Hospital. 2007 Nov 7. ClinicalTrials.gov: Optimal Multimodal Analgesia in Abdominal Hysterectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00209872	Population
101	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01880593	Intervention
102	NCT02643979	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Propofol Combination Versus Propofol for Upper Gastrointestinal Endoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02643979	Population
103	NCT01296347	Imperial College Healthcare NHS Trust National Institute for Health Research UK. 2019 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Low Dose Peri-operative IV Ketamine for Chronic Post-surgery Pain Prevention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01296347	Population
104	NCT02256358	Inje University. 2014 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Comparison of Effects of Intravenous Midazolam and Ketamine on Emergence Agitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02256358	Population
105	NCT02150759	Inje University. 2019 Apr 29. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine-ketamine in Femur Proximal Fracture Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02150759	Population
106	NCT01827020	Inonu University. 2013 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine Addition to Lidocaine in Rhinoplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01827020	Population
107	NCT01870219	Inonu University. 2013 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Effects of Sevoflurane and Ketamine on QT in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01870219	Population
108	NCT02267980	Inonu University. 2014 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Effect of the Addition of Ketamine to Sevoflurane Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02267980	Population
109	NCT02819375	Inonu University. 2019 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Comparison of Propofol, Propofol-remifentanil and Propofol-ketamine Anesthesia During Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02819375	Population
110	NCT02049411	Instituto Mexicano del Seguro Social National Polytechnic Institute. 2014 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Changes of the Short Portable Mental Status Questionnaire. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02049411	Population
111	NCT01807429	Isfahan University of Medical Sciences. 2013 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: Is Analgesic Effect of Low Dose Ketamine-midazolam the Same as Morphine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01807429	Population
112	NCT03349216	Isfahan University of Medical Sciences. 2017 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Bier's Block Versus Systemic Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03349216	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
113	NCT03499886	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Low-Dose Intravenous Ketamine Bolus Versus Conventional Technique. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03499886	Population
114	NCT04220489	Jacques E.Chelly University of Pittsburgh. 2020 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Perioperative Ketamine in Opioid-Tolerant Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220489	Population
115	NCT00548964	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Continuation Ketamine in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00548964	Intervention
116	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918318	Intervention
117	NCT01780259	Janssen Research & Development L. 2013 Aug 9. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01780259	Population
118	NCT01980303	Janssen Research & Development L. 2014 Jan 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Japanese and Caucasian Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01980303	Population
119	NCT02060929	Janssen Research & Development L. 2014 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine Administered With and Without a Nasal Guide on the Intranasal Device. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060929	Population
120	NCT02129088	Janssen Research & Development L. 2014 Jul 25. ClinicalTrials.gov: A Pharmacokinetic, Safety and Tolerability Study of Esketamine in Healthy Elderly and Adult Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02129088	Population
121	NCT02094378	Janssen Research & Development L. 2014 Okt 16. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effect of Intranasal Esketamine on Cognitive Functioning in Healthy Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02094378	Population
122	NCT02228239	Janssen Research & Development L. 2014 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effects of Esketamine on Safety of On-road Driving in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02228239	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
123	NCT02343289	Janssen Research & Development L. 2015 Sep 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Absolute Bioavailability of Intranasal and Oral Esketamine and the Effects of Clarithromycin on the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02343289	Population
124	NCT02154334	Janssen Research & Development L. 2015 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effects of Allergic Rhinitis and Co-administration of Mometasone or Oxymetazoline on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02154334	Population
125	NCT02674295	Janssen Research & Development L. 2016 Sep 2. ClinicalTrials.gov: A Mass Balance Study With a Microtracer Dose of 14C-esketamine in Healthy Male Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02674295	Population
126	NCT02568176	Janssen Research & Development L. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic Study of Intranasal Esketamine and Its Effects on the Pharmacokinetics of Orally-Administered Midazolam and Bupropion in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02568176	Population
127	NCT02345148	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly and and Healthy Younger Adult Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02345148	Population
128	NCT02857777	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly Japanese, and Healthy Younger Adult Japanese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857777	Population
129	NCT02682225	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Crossover Study to Evaluate the Abuse Potential of Intranasal Esketamine Compared to Racemic Intravenous Ketamine in Nondependent, Recreational Drug Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682225	Population
130	NCT02611505	Janssen Research & Development L. 2017 Mai 15. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effects of Hepatic Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611505	Population
131	NCT03298906	Janssen Research & Development L. 2017 Dez 20. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effect of Ticlopidine on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03298906	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
132	NCT02737605	Janssen Research & Development L. 2018 Apr 11. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effects of Esketamine on Cardiac Repolarization in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02737605	Population
133	NCT02846519	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Han Chinese, Korean, Japanese, and Caucasian Participants and the Effects of Rifampin on the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02846519	Population
134	NCT02606084	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02606084	Population
135	NCT02919579	Janssen Research & Development L. 2019 Apr 24. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effects of a Single-Dose and Repeat-Administration of Intranasal Esketamine on On-Road Driving in Participants With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02919579	Population
136	NCT03808259	Janssen Research & Development L. 2019 Sep 12. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Different Modes of (S) Ketamine Administration in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03808259	Population
137	NCT03829579	Janssen Research & Development L. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829579	Studienstatus
138	NCT02417064	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02417064	Intervention
139	NCT02133001	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: A Double-blind Study to Assess the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Participants Who Are Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02133001	Population
140	NCT02422186	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422186	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
141	NCT02493868	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02493868	Studientyp
142	NCT01627782	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01627782	Intervention
143	NCT01640080	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01640080	Intervention
144	NCT02418585	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02418585	Studientyp
145	NCT01998958	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01998958	Studientyp
146	NCT04300621	Janssen Research & Development L. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: A Study of Different Oral Thin Film (S)-Ketamine Formulations for Sublingual Administration in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300621	Population
147	NCT04282746	Janssen Research & Development L. 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: A Study of Sublingually Administered (S)-Ketamine Oral Solution in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04282746	Population
148	NCT03097133	Janssen Research & Development L. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: 54135419SUI3002: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03097133	Population
149	NCT03039192	Janssen Research & Development L. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: 54135419SUI3001: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03039192	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
150	NCT03185819	Janssen Research & Development L. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Pediatric Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03185819	Population
151	NCT02782104	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02782104	Studienstatus
152	NCT04599855	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04599855	Studientyp
153	NCT03434041	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03434041	Studientyp
154	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852160	Studientyp
155	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04338321	Studientyp
156	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04476446	Studienstatus
157	NCT02866071	Jason McMullan University of Cincinnati. 2020 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine as an Adjunct to Fentanyl for the Prehospital Treatment of Acute Traumatic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02866071	Population
158	NCT00488787	Javelin P. 2008 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Intranasal Ketamine for the Treatment of Postoperative Dental Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00488787	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
159	NCT00520104	Javelin P. 2008 Feb 29. ClinicalTrials.gov: Determination of Drug Interactions of Certain Nasal Medications With Intranasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00520104	Population
160	NCT00662883	Javelin P. 2008 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Assessing the Effects of a Nasal Corticosteroid on PMI-150 (Intranasal Ketamine). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00662883	Population
161	NCT02925858	Jewish General Hospital. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine on Analgesia Post-Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02925858	Population
162	NCT02117401	Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co. L. 2014 Jul 15. ClinicalTrials.gov: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Study of Muscle Relaxation Effect and Safety of Mivacurium Chloride in Pediatric Surgery Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02117401	Population
163	NCT01165294	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2010 Aug 6. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Attentiveness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01165294	Population
164	NCT01101659	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2014 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine Challenge Study With JNJ-40411813. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01101659	Population
165	NCT01325493	Julia Finkel Children's National Research Institute. 2016 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine Study on Opioid Tolerance and Hyperalgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01325493	Population
166	NCT01504659	Juvenile Bipolar Research Foundation. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine In the Treatment of Pediatric Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504659	Population
167	NCT02732132	Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital. 2016 Apr 11. ClinicalTrials.gov: A Comparison of the Sedation During Endoscopy in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02732132	Population
168	NCT02839928	Kaplan Medical Center. 2016 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Nasal Ketamine for Minor Procedures in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02839928	Population
169	NCT04628559	Karadeniz Technical University. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Perioperative Effects of Dexmedetomidine and Ketamine Sedation in Septorhinoplasty Operations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04628559	Population
170	NCT04656886	King's College London Johnson & Johnson. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine's Actions on Rumination Mechanisms as an Antidepressant. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04656886	Population
171	NCT02543385	KK Women's and Children's Hospital. 2015 Sep 7. ClinicalTrials.gov: S Ketamine Use in Total Abdominal Hysterectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02543385	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
172	NCT03231683	KK Women's and Children's Hospital. 2017 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Use of S+Ketamine During Target-Controlled Intravenous Anaesthesia After Abdominal Hysterectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03231683	Population
173	NCT03947099	Klarisana Physician Services. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion Therapy for the Treatment of PTSD in Paramedics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03947099	Population
174	NCT02109510	Korea University. 2014 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Comparative Study of Nonintubated Anesthesia Versus Intubated General Anesthesia in Single Port Thoracoscopic Bullectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02109510	Population
175	NCT02828566	Lawson Health Research Institute. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine for Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02828566	Population
176	NCT02402868	Lawson Health Research Institute. 2018 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Intranasal Versus Intravenous Ketamine for Procedural Sedation in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402868	Population
177	NCT03389022	Lithuanian University of Health Sciences. 2018 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Postoperative Pain in Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03389022	Population
178	NCT04283058	Loma Linda University Sarah Capalla Ebony HIllery Kaushik Mukherjee Timothy Lee. 2020 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283058	Intervention
179	NCT03049930	Loyola University. 2019 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion as the Main Analgesic in Burn Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03049930	Population
180	NCT01506921	Lund University. 2012 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Racemic Ketamine Versus S-ketamine With Arterial Spin Labeling (ASL)-MRI in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01506921	Population
181	NCT02920528	Lundquist Institute for Biomedical Innovation at Harbor-UCLA Medical Center Air Force Research Laboratory. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Subdissociative Dose Ketamine for Treatment of Acute Pain in Subjects With Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02920528	Population
182	NCT03425734	Mai Madkour Cairo University. 2018 Feb 8. ClinicalTrials.gov: The Effect of Dexmedetomidine on Kidney Perfusion in Paediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03425734	Population
183	NCT01339065	Makerere University. 2011 Apr 20. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Production of Inflammatory Markers in Post Operative Patients in Mulago Hospital. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01339065	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
184	NCT02434939	Makerere University. 2016 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Low-dose Ketamine vs Morphine for Vaso-occlusive Crisis in Sicklers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02434939	Population
185	NCT03793075	Mansoura University Hospital. 2019 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Propofol Effect on the Immune-mediatory Response for Abdominal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03793075	Population
186	NCT04480918	Mark Niciu University of Iowa. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480918	Intervention
187	NCT02532153	Massachusetts General Hospital. 2017 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: The Impact of Ketamine on the Reward Circuitry of Suicidal Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02532153	Population
188	NCT01260649	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 22. ClinicalTrials.gov: N-methyl-D-aspartate Antagonist (Ketamine) Augmentation of Electroconvulsive Treatment for Severe Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260649	Population
189	NCT00833755	Massachusetts General Hospital. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine on Opioid-Induced Hyperalgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00833755	Population
190	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Jul 24. ClinicalTrials.gov: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149991	Intervention
191	NCT02544607	Massachusetts General Hospital Brain & Behavior Research Foundation National Institutes of Health (NIH). 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression: An MRI Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02544607	Intervention
192	NCT02669043	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Physiological and Cognitive Biomarkers for Ketamine's Antidepressant Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669043	Intervention
193	NCT01920555	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai Stanford University University of Texas Yale University. 2018 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01920555	Intervention
194	NCT01367119	Mayo C. 2013 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01367119	Intervention
195	NCT01680172	Mayo C. 2016 Feb 29. ClinicalTrials.gov: Oral Ketamine in the Treatment of Depression and Anxiety in Patients With Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01680172	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
196	NCT02094898	Mayo C. 2017 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression and Suicide Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02094898	Intervention
197	NCT02554253	Mayo C. 2020 Apr 6. ClinicalTrials.gov: The Impact of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction, Delirium, and Renal Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02554253	Population
198	NCT01065350	Mayo Clinic Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2013 Mai 3. ClinicalTrials.gov: A Comparison of Ketofol (Ketamine and Propofol Admixture) Versus Propofol as Induction Agents on Hemodynamic Parameters. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065350	Population
199	NCT03156504	Mayo Clinic National Network of Depression Centers. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: The BIO-K Study: A Single-Arm, Open-Label, Biomarker Development Clinical Trial of Ketamine for Non-Psychotic Unipolar Major Depression and Bipolar I or II Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03156504	Intervention
200	NCT02234011	Mclean H. 2017 Mai 12. ClinicalTrials.gov: A Trial of Intranasal Ketamine for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02234011	Population
201	NCT01022840	Medical University of Graz. 2012 Okt 2. ClinicalTrials.gov: The Preemptive Analgetic Potency of Low Dose S-Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01022840	Population
202	NCT01755169	Medical University of South Carolina. 2017 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Chronic Kid's (KiCK) Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01755169	Population
203	NCT04177706	Medical University of South Carolina National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine for the Treatment of Opioid Use Disorder and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04177706	Intervention
204	NCT01394757	Medical University of Vienna. 2013 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Network Dysfunction, Schizophrenia and Pharmacological Magnetic Resonance Imaging (phMRI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01394757	Population
205	NCT02717052	Medical University of Vienna. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Positron Emission Tomography Assessment of Ketamine Binding of the Serotonin Transporter. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02717052	Population
206	NCT04587778	Medical University of Vienna. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Imaging Neural Correlates of Ketamine Using PET/MR. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04587778	Population
207	NCT04260659	Medical University of Warsaw. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Opioid Free vs Opioid Based Anesthesia for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04260659	Population
208	NCT03959852	Mercy HO. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Sub-Dissociative Ketamine and Fentanyl to Treat Moderate to Severe Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03959852	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
209	NCT04266288	MercyOne Des Moines Medical Center. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Ketamine for Depression and Suicidal Ideation in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266288	Population
210	NCT02431663	Meyer Children's Hospital Ospedali Riuniti Ancona Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola Malpighi University of Padova Bambino Ges ├Í Hospital and Research Institute Catholic University of the Sacred Heart IRCCS Burlo Garofolo. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Refractory Convulsive Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431663	Population
211	NCT02726867	Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center L. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Levetiracetam, Lacosamide and Ketamine as Adjunctive Treatment of Refractory Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02726867	Population
212	NCT03312894	Millennium Pharmaceuticals I. 2018 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of TAK-653 in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03312894	Intervention
213	NCT02334059	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Effect of Single Dose Ketamine and Magnesium on Postoperative Pain in Patients Undergoing Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02334059	Population
214	NCT02940509	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Magnesium in Post-operative Pain Control in Patients Treated With Opioids. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02940509	Population
215	NCT03290495	Minia University. 2017 Nov 28. ClinicalTrials.gov: Ketamine Effect on Isoflurane Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290495	Population
216	NCT04508894	Minia University. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Dexmedetomidine in Supraclavicular Brachial Plexus Block. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04508894	Population
217	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2019 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02577250	Intervention
218	NCT04095455	National Cancer Institute. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: The Effect Of Ultrasound-guided Modified Pectoral Nerves Block Versus Ketamine Plus Magnesium Infusion On Analgesic Profile In Breast Cancer Surgeries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04095455	Population
219	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973268	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
220	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742557	Intervention
221	NCT02048423	Nationwide CH. 2014 Jan 29. ClinicalTrials.gov: An Open Prospective Trial of IV Ketamine in Suicidal Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02048423	Population
222	NCT04260607	Naval Medical Center. 2020 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Initiating Ketamine in Acutely Suicidal Patients in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04260607	Population
223	NCT03396601	NeuroRx ITHI. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: NRX100 vs. Placebo for Rapid Stabilization of Acute Suicidal Ideation and Behavior in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396601	Population
224	NCT03396068	NeuroRx ITHIVI. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: NRX-101 for Maintenance of Remission From Severe Bipolar Depression in Patients With Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396068	Population
225	NCT01833897	New York State Psychiatric Institute. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: NMDA Antagonists in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01833897	Population
226	NCT01100255	New York State Psychiatric Institute. 2017 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of Ketamine in Adults With Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01100255	Population
227	NCT02206776	New York State Psychiatric Institute. 2017 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial of Intranasal Ketamine vs. Intranasal Midazolam in Individuals With OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02206776	Population
228	NCT02596022	New York State Psychiatric Institute. 2018 Jun 15. ClinicalTrials.gov: The Effect of Glutamatergic Modulation on Cocaine Self-administration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02596022	Population
229	NCT04084860	New York State Psychiatric Institute. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: The Role of Brief Potent Glutamatergic Modulation in Addressing Problem Drinking. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04084860	Population
230	NCT03336398	New York State Psychiatric Institute. 2020 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Investigation of the NMDA Antagonist Ketamine as a Treatment for Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336398	Population
231	NCT01944293	New York State Psychiatric Institute Brain & Behavior Research Foundation. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Suicidality in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01944293	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
232	NCT02062658	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2016 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Extending Ketamine's Effects in OCD With Exposure and Response Prevention (EX/RP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02062658	Population
233	NCT02134951	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Biomarker Assessment of Glutamatergic Target Engagement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02134951	Population
234	NCT01700829	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine in the Treatment of Suicidal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01700829	Population
235	NCT04589208	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Mechanisms of Psychosis and Target Engagement (SA1). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04589208	Population
236	NCT04640636	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Nov 23. ClinicalTrials.gov: IM Ketamine vs Midazolam for Suicidal ER Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04640636	Population
237	NCT02539511	New York State Psychiatric Institute National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Modulation of Disordered Alcohol Use. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539511	Population
238	NCT02437344	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2019 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Modulation to Facilitate Naltrexone Initiation in Opioid Dependence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437344	Population
239	NCT03345173	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Facilitating Rapid Naltrexone Initiation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03345173	Population
240	NCT03344419	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Glutamatergic Modulation to Facilitate the Behavioral Treatment of Cocaine Use Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03344419	Population
241	NCT02946489	New York State Psychiatric Institute National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Facilitating the Behavioral Treatment of Cannabis Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02946489	Population
242	NCT02422290	New York State Psychiatric Institute New York Presbyterian Hospital. 2020 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine Treatment for Pediatric-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422290	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
243	NCT02827526	NorthShore University HealthSystem. 2020 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Methadone and Ketamine for Spinal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02827526	Population
244	NCT04144153	Northwell H. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Opioid Free Anesthesia and Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04144153	Population
245	NCT01881763	Northwell Health National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2017 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine as an Augmentation Strategy for Electroconvulsive Therapy (ECT) in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01881763	Intervention
246	NCT01250418	Northwestern University. 2014 Aug 28. ClinicalTrials.gov: SNAP VS BIS(OAA/S) Scale During a Sedation Regimen With and Without Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01250418	Population
247	NCT01677650	Northwestern University. 2015 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenomics of Methadone in Spine Fusion Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01677650	Population
248	NCT01997515	Northwestern University. 2019 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Effect After Laparoscopic Gastric Reduction: A Randomized, Double-Blinded, Placebo Controlled Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01997515	Population
249	NCT03756129	Novartis PN. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756129	Intervention
250	NCT02424591	NYU LH. 2017 Jun 14. ClinicalTrials.gov: A Comparison of Intra-op Ketamine vs Placebo in Patients Having Spinal Fusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02424591	Population
251	NCT02106325	NYU LH. 2018 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine as a Rapidly-Acting Antidepressant in Depressed Emergency Department Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02106325	Population
252	NCT02452060	NYU LH. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Study on the Use of Low Dose Ketamine After Gastric Bypass and Gastrectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02452060	Population
253	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01868802	Intervention
254	NCT04597320	Peking University. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Esketamine Sedation and Fentanyl Sedation in Pediatric Dental Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04597320	Population
255	NCT03336541	Peking University First Hospital. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Low-dose Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336541	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
256	NCT03927378	Peking University First Hospital. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Low-dose S-Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927378	Population
257	NCT04414943	Peking University First Hospital. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Low-dose S-ketamine in Women With Prenatal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04414943	Population
258	NCT03609190	Psychiatric University Hospital Z. 2019 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: A Multimodal Neuroimaging Study of Brain Activation Patterns Under Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03609190	Population
259	NCT00137085	Queen's University The Physicians' Services Incorporated Foundation. 2007 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Fentanyl as an Adjunct to Propofol-Assisted Emergency Department Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137085	Population
260	NCT02000206	Rabin Medical Center. 2013 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Comparison of Propofol/Alfentanil With Propofol/Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02000206	Population
261	NCT02743104	Rabin Medical Center. 2017 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Ketamine vs Propofol for Sedation During Pediatric Bronchoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743104	Population
262	NCT00437814	Rambam Health CC. 2007 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine (Ketalar) on Intracranial Pressure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00437814	Population
263	NCT02220400	RenJi H. 2014 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine Prevent POCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02220400	Population
264	NCT03633058	Rett Syndrome Research Trust Vanderbilt University Medical Center. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Ketamine for the Treatment of Rett Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03633058	Population
265	NCT02085577	Rigshospitalet DGUHC. 2017 Apr 28. ClinicalTrials.gov: The Effect of Intraoperative Ketamine on Opioid Consumption and Pain After Spine Surgery in Opioid-dependent Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02085577	Population
266	NCT02341963	Rush University Medical Center. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: A Pilot Clinical Trial of Oral Ketamine for Acute Pain Management After Amputation Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02341963	Population
267	NCT03852797	Samuel Lunenfeld Research Institute. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Spontaneous and Oxytocin-induced Contractility After Exposure to Intravenous Anesthetic Agents: an In-vitro Study in Human Myometrium. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852797	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
268	NCT03788889	Santa Barbara CH. 2019 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Alcohol Withdrawal Syndrome Treated With Adjunctive Phenobarbital or Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03788889	Population
269	NCT02836288	Scott AI. 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Study of Oral Ketamine Versus Placebo for Treating Depression in Patients Undergoing Treatment for Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02836288	Population
270	NCT04613869	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: The Effect of Esketamine on Patients Undergoing Tumor Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04613869	Population
271	NCT04664530	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: The Study on the Esketamine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04664530	Population
272	NCT04682782	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Small-dose Esketamine Infusion for Pain Control in Burn Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04682782	Population
273	NCT04553536	Second Hospital of Shanxi Medical University. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Cardiovascular Protection Conservative Effects of Esketamine Versus ┬m-opioid Receptor Agonists in General Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04553536	Population
274	NCT04669665	Seelos Therapeutics I. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: A Study of SLS-002 (Intranasal Racemic Ketamine) in Adults With Major Depressive Disorder at Imminent Risk of Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04669665	Population
275	NCT04259476	Services Institute of Medical Sciences P. 2020 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Low Dose Perioperative Ketamine Infusion and it's Effect on Postoperative Pain Score, Sedation Score and Narcotic Consumption in Patients Undergoing Spine Surgery: A Prospective Randomized Double Blind Control Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04259476	Population
276	NCT02644629	Shalvata Mental Health Center. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Intra-nasal vs. Intra-venous Ketamine Administration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02644629	Population
277	NCT02219867	Sheba Medical Center Tel Aviv University. 2014 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219867	Intervention
278	NCT01573741	Shi Jinyun Jinling Hospital C. 2012 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Study of Ketamine as an Antidepressant in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01573741	Population
279	NCT03545503	South East Area Health Education Center WNNHRMC. 2018 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Evaluating the Hemodynamic Effects of Ketamine Versus Etomidate	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		During Rapid Sequence Intubation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03545503	
280	NCT02661061	St Patrick's Hospital I. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Relapse Prevention in Recurrent Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02661061	Intervention
281	NCT03256162	St Patrick's Hospital I. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Ketamine as an Adjunctive Therapy for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03256162	Population
282	NCT04082858	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine Interleaved With Electroconvulsive Therapy for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04082858	Population
283	NCT02414932	St Patrick's Hospital IHRB. 2017 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression Relapse Prevention Following ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02414932	Population
284	NCT03861988	Stanford University. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Ketamine Versus Saline in Depressed Patients Undergoing Anesthesia for Non-cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03861988	Population
285	NCT00553839	Stanford University University of Colorado D. 2016 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetics of Ketamine in Infants and Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00553839	Population
286	NCT02624596	Stanford University University of Connecticut. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Understanding How Ketamine Brings About Rapid Improvement in OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624596	Population
287	NCT02593643	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2017 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine vs. Active Placebo on Suicidal Ideation in Depressed Inpatients With Major Depressive Disorder or Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02593643	Population
288	NCT03666390	Taipei Veterans General Hospital T. 2018 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Using a Low Dose of Ketamine vs. Active Placebo in Treating Severe Depression and Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03666390	Population
289	NCT01892189	Takeda. 2017 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Effects of TAK-063 on Preventing Ketamine-Induced Brain Activity Changes as Well as Psychotic-Like Symptoms in Healthy Male Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01892189	Population
290	NCT02397356	Tampere University Hospital. 2018 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Inhaled Nebulised S(+)-Ketamine for Postoperative Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02397356	Population
291	NCT01948336	TC Erciyes University. 2013 Sep 23. ClinicalTrials.gov: The Effects of Dexmedetomidine on Early Stage Renal Functions in Pediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01948336	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
292	NCT01955135	TC Erciyes University. 2013 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Anesthesia for Retinopathy of Prematurity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01955135	Population
293	NCT02072083	TC Erciyes University. 2015 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Intranasal Dexmedetomidine vs Midazolam-ketamine Combination for Premedication of Pediatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02072083	Population
294	NCT00534586	Technische Univ. 2007 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Anesthetics and Auditory, Visceral, and Heat Evoked Potentials. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00534586	Population
295	NCT00532662	Tehran University of Medical Sciences. 2010 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Postoperative Analgesia by Epidural vs IV Ketamine Concurrent With Caudal Anesthesia in Pediatric Orthopedic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00532662	Population
296	NCT02909465	Tehran University of Medical Sciences. 2017 Nov 7. ClinicalTrials.gov: Reducing Ketamine-Induced Agitation, by Midazolam or Haloperidol Premedication After Adult Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02909465	Population
297	NCT02817477	Tel Aviv Medical Center. 2016 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine for Acute Traumatic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02817477	Population
298	NCT00625911	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2008 Feb 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Improves Post-Thoracotomy Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00625911	Population
299	NCT03041506	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2017 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Interscalene Nerve Block vs. Sedation for Shoulder Dislocation Reduction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03041506	Population
300	NCT02522377	The CC. 2019 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02522377	Intervention
301	NCT04061941	The University of Hong Kong Beat Drugs Fund Association. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Change in Cognitive Function in Stimulant Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04061941	Population
302	NCT02422303	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2018 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Effects of Low Dose Ketamine Given at Induction of Anesthesia on Postoperative Mood in Patients With Depressive Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422303	Intervention
303	NCT04658420	The University of Texas Health Science Center at Tyler National Institutes of Health (NIH) The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: A Single Ketamine Infusion Combined With Music for Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04658420	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
304	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935595	Intervention
305	NCT04011592	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Efficacy And Tolerability Of Sub-Anesthetic Ketamine In Postpartum Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04011592	Population
306	NCT02684019	Theodor Bilharz Research Institute. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Goal Directed Propofol Sedation With Magnesium Sulphate Versus Dexmedetomidine for ERCP Procedure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02684019	Population
307	NCT03896256	Thomas Jefferson University. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Refractory Chronic Migraine: a Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896256	Population
308	NCT04643132	Tianjin Medical University General Hospital. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: S-ketamine Prevents Postoperative Pain and Cognitive Dysfunction After Tibial Fracture. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04643132	Population
309	NCT04691076	Tianjin Union Medical Center. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Effect of Low-dose Esketamine Combined With Target-controlled Infusion of Propofol for Painless Gastrointestinal Endoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04691076	Population
310	NCT02113150	Turkiye Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital. 2014 Apr 14. ClinicalTrials.gov: A Comparison of the Effects of Ketamine and Remifentanil on Serum Cystatin-c Levels in CABG Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02113150	Population
311	NCT02994173	Turku University Hospital University of Turku University of Helsinki. 2019 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Dose-response of Ketamine in Patient Controlled Analgesia in Orthopaedic Surgery Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994173	Population
312	NCT00232492	Ullevaal University Hospital University of Oslo Oslo University Hospital. 2011 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine on Acute Pain in Females and Males. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00232492	Population
313	NCT03979105	Universidad dA. 2019 Jun 7. ClinicalTrials.gov: Cardiovascular Safety After Continuous Ketamine Infusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03979105	Population
314	NCT01651988	Universidad dC. 2012 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Ketamine-Propofol for Short Surgical Procedures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01651988	Population
315	NCT02136641	Universidad dC. 2014 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Study of Comparison of the Effectiveness of Three Diagrams for Sedation in Spinal Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02136641	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
316	NCT03724019	Universidade dP. 2018 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Impact of the Use of Ketamine in Laparoscopic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03724019	Population
317	NCT00902395	Universidade Federal de Goias Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├╢fico e Tecnol ├│gico. 2015 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Moderate Sedation for Dental Treatment of Young Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00902395	Population
318	NCT02447289	Universidade Federal de Goias Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├╢fico e Tecnol ├│gico. 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Midazolam and Ketamine Effect Administered Through the Nose for Sedation of Children for Dental Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02447289	Population
319	NCT03290625	Universidade Federal de Goias Funda ├§ ├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de Goi ├ís (FAPEG). 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Intranasal Sedation With Dexmedetomidine and Ketamine in Pediatric Dentistry (NASO II). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290625	Population
320	NCT04119180	Universidade Federal de Goias University of Sao Paulo King's College London. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Sedation Versus Protective Stabilization for Pediatric Dental Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04119180	Population
321	NCT02233452	Universidade Federal de Santa Maria Santa Casa de Miseric ├│rdia de Belo Horizonte Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2014 Sep 8. ClinicalTrials.gov: Methadone and Ketamine for Neuropathic Pain Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02233452	Population
322	NCT02284204	Universidade Federal dG. 2017 Jan 11. ClinicalTrials.gov: Sevoflurane Associated With Oral Midazolam and Ketamine for Dental Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02284204	Population
323	NCT03067103	Universidade Federal dG. 2017 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Comparison of Peritonsillar Infiltration of Tramadol Ketamine and Placebo on Pediatric Posttonsillectomy Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067103	Population
324	NCT03643913	Universitaire Ziekenhuizen Leuven MSD Belgium BVBA. 2019 Nov 7. ClinicalTrials.gov: The Effect of Deep Neuromuscular Block and Reversal With Sugammadex on Surgical Conditions and Perioperative Morbidity in Shoulder Surgery Using a Deltopectoral Approach. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03643913	Population
325	NCT04490031	Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Ketamine as Sedative Agent in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04490031	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
326	NCT03954379	University Health Network T. 2020 Apr 10. ClinicalTrials.gov: IPACK Study in Total Knee Arthroplasty Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03954379	Population
327	NCT03410446	University Health Network T. 2020 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Study of Ketamine for Depression in Cancer Patients Receiving Palliative Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03410446	Population
328	NCT04009759	University Hospital A. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Morphine or/and Ketamine in Out-of-hospital Cardiac Arrest. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04009759	Population
329	NCT00847418	University Hospital BS. 2010 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nasally Applied Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00847418	Population
330	NCT01275547	University Hospital BS. 2013 Jan 29. ClinicalTrials.gov: The Analgesic Effect of Combined Treatment With Intranasal S-ketamine and Intranasal Midazolam. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01275547	Population
331	NCT04666623	University Hospital BS. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Compare the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Chronic Opioid Refractory Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04666623	Population
332	NCT02433041	University Hospital BSKB. 2019 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Baden Prevention and Reduction of Incidence of Postoperative Delirium Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02433041	Population
333	NCT00313378	University Hospital C. 2013 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Effects of Perioperative Systemic Ketamine on Development of Long-term Neuropathic Pain After Thoracotomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00313378	Population
334	NCT00618423	University Hospital G. 2013 Apr 15. ClinicalTrials.gov: The Effect of Perioperative Ketamine on Acute and Chronic Pain After Major Back Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00618423	Population
335	NCT04028141	University Hospital G. 2019 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a New Protocol for Adult Procedural Sedation With Ketamine-propofol in a 1 on 4 Ratio. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04028141	Population
336	NCT01517828	University Hospital M. 2014 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Intranasal Midazolam Versus Intranasal Ketamine to Sedate Newborns for Intubation in Delivery Room. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01517828	Population
337	NCT02657031	University Medical Center of Southern Nevada. 2017 Dez 11. ClinicalTrials.gov: The CHECK Trial: A Comparison of Headache Treatment in the ED: Compazine Versus Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657031	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
338	NCT00115102	University of Aarhus Danish Pain Research Center. 2006 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Sensory Examination and Pharmacological Modulation of Oral Hyperexcitability in Patients With Atypical Odontalgia and Matched Healthy Controls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00115102	Population
339	NCT01306760	University of Aberdeen NHS Grampian Chief Scientist Office of the Scottish Government. 2016 Sep 8. ClinicalTrials.gov: The Use of Ketamine as an Anaesthetic During Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01306760	Intervention
340	NCT03109418	University of Alabama at Birmingham. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion for Patients With Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109418	Population
341	NCT03115489	University of Alabama at Birmingham. 2020 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Ketamine Infusion Compared With Traditional Anti-epileptic Agents in Refractory Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03115489	Population
342	NCT02418195	University of Alabama at Birmingham National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Jun 25. ClinicalTrials.gov: miRNAs, Suicide, and Ketamine - Plasma Exosomal microRNAs as Novel Biomarkers for Suicidality and Treatment Outcome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02418195	Population
343	NCT02579642	University of Alberta Alberta Health Services. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Effects of Low-dose Ketamine as an Adjunct to Propofol-based Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579642	Population
344	NCT04159012	University of Alberta Alberta Health Services. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: NESBID: Neuro-Stimulation of the Brain in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04159012	Intervention
345	NCT03067974	University of Arizona. 2019 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine for Pediatric Procedural Sedation: a Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03067974	Population
346	NCT02753114	University of British Columbia British Columbia Emergency Health Services. 2018 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Prehospital Analgesia With Intra-Nasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02753114	Population
347	NCT03502551	University of California D. 2019 Mai 1. ClinicalTrials.gov: ED Treatment of Suicidal Patients With Ketamine Infusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502551	Population
348	NCT02664922	University of California LA. 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Anesthetic Techniques in EP Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02664922	Population
349	NCT02165449	University of California LANIoMHN. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Fast Acting Therapies in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02165449	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
350	NCT03933865	University of California SF. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Acute Pain Management in Patients on Opioid Replacement Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03933865	Population
351	NCT02062879	University of Cincinnati. 2017 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Ketamine Patient-Controlled Analgesia for Acute Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02062879	Population
352	NCT02823977	University of Colorado D. 2018 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine vs. Placebo as Adjunctive Therapies for Severe Alcohol Withdrawal. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02823977	Population
353	NCT03469089	University of Eastern Finland. 2018 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Touchscreen-based Cognitive Tests in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03469089	Population
354	NCT03001843	University of Florida. 2018 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Ketamine vs Hydromorphone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03001843	Population
355	NCT02815111	University of Florida. 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Ketamine and Multi-modal Analgesics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02815111	Population
356	NCT01316744	University of Glasgow National Cancer Institute (NCI). 2011 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine Hydrochloride and Best Pain Management in Treating Cancer Patients With Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01316744	Population
357	NCT03380442	University of Helsinki Dr.Tomi Rantam ├ñki LoNDoBUoHDRCaPDNICLU. 2017 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Psilocybin and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03380442	Population
358	NCT02958566	University of Illinois College of Medicine at Peoria. 2017 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Multimodal Narcotic Limited Perioperative Pain Control With Colorectal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02958566	Population
359	NCT04473846	University of Jordan. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Propofol-fentanyl-ketamine (PFK) Combination Versus General Anesthesia Using Propofol and Fentanyl in Patients Undergoing Endoscopic Procedures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04473846	Population
360	NCT01140620	University of Manchester Cardiff University King's College London. 2016 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Ketamine and Risperidone on Cognition. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01140620	Population
361	NCT00869037	University of Manitoba. 2011 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Analgesia After Total Knee Arthroplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869037	Population
362	NCT02924090	University of Manitoba. 2016 Okt 21. ClinicalTrials.gov: Hyperventilation Combined With Etomidate or Ketamine Anesthesia in ECT Treatment of Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924090	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
363	NCT02425202	University of Manitoba. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Pediatric Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) After Tonsillectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02425202	Population
364	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02078817	Population
365	NCT04032301	University of Minnesota Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Repeated Ketamine Infusions for Comorbid PTSD and MDD in Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04032301	Intervention
366	NCT01126957	University of Missouri-Columbia. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Combined Ketamine/Propofol for Emergency Department Procedural Sedation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01126957	Population
367	NCT01017237	University of North Carolina CH. 2013 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Sedation With Third Molar Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01017237	Population
368	NCT01945047	University of Ottawa Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2018 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01945047	Intervention
369	NCT03674671	University of Ottawa McGill University Queen's University Sunnybrook Health Sciences Centre University Health Network T. 2019 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Electroconvulsive Therapy in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03674671	Intervention
370	NCT03735563	University of Oulu Oulu University Hospital. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Premedication for Less Invasive Surfactant Administration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03735563	Population
371	NCT00443404	University of Patras. 2011 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Optimized Perioperative Analgesia Reduces the Prevalence and the Intensity of Phantom Pain in Lower Limb Amputation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00443404	Population
372	NCT03498391	University of Pennsylvania. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Human Multi-Sensory Integration. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498391	Population
373	NCT01158820	University of Pennsylvania Hospira n. 2019 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Alternative Sedation During Bronchoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01158820	Population
374	NCT02225041	University of Pennsylvania National Institutes of Health (NIH) Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2019 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Sedation Strategy and Cognitive Outcome After Critical Illness in Early Childhood. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02225041	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
375	NCT02515890	University of Pittsburgh Foundation for Anesthesia Education and Research. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Memory Modulation by Pain During Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02515890	Population
376	NCT01369680	University of Rochester. 2013 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Oral Ketamine for Control of Chronic Pain in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01369680	Population
377	NCT02099006	University of Rochester Mae Stone Goode Foundation. 2016 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Novel Topical Therapies for the Treatment of Genital Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02099006	Population
378	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04234776	Intervention
379	NCT04621110	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Intranasal Versus Intravenous Drug in Painful Procedure for Outpatient Oncologic Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04621110	Population
380	NCT03666494	University of Saskatchewan. 2018 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine Co-induction for Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03666494	Intervention
381	NCT03272698	University of Saskatchewan Royal University Hospital Foundation. 2020 Apr 14. ClinicalTrials.gov: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272698	Intervention
382	NCT01935115	University of Saskatchewan Saskatoon Health Region Royal University Hospital Foundation Schulman Research Award. 2017 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01935115	Intervention
383	NCT03367988	University of South Florida. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Opiod Free Anesthesia vs. Opioid Anesthesia Techniques. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367988	Population
384	NCT04291521	University of Southern California University of California IUoTUoCMCoW. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Prospective Study of Induction Medications Used in the Trauma RSI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04291521	Population
385	NCT00618397	University of Texas Southwestern Medical Center. 2016 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetics of Low Dose Ketamine Infusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00618397	Population
386	NCT04429685	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: The Effects of Low Dose Ketamine on Cardiovascular Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04429685	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
387	NCT04592809	University of Texas Southwestern Medical Center National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Midazolam for Recurrence of Suicidality in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04592809	Population
388	NCT02311777	University of Texas Southwestern Medical Center Pfizer. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Pre-operative Pregabalin and Ketamine to Prevent Phantom Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02311777	Population
389	NCT03621085	University of Texas Southwestern Medical Center United States Department of Defense. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Analgesics in the Pre-hospital Setting: Implications on Hemorrhage Tolerance - Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03621085	Population
390	NCT01435213	University of Turku Orion Corporation OP. 2013 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Competition With Striatal [11C]ORM-13070 Binding by Atipamezole and Endogenous Noradrenaline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435213	Population
391	NCT01794975	University of Turku Turku University Hospital Orion Corporation OP. 2013 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Changes in Striatal [11C]ORM-13070 Binding Elicited by Changing Levels of Endogenous Noradrenaline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01794975	Population
392	NCT02624401	University of Turku University of California IUoMYUUoH. 2017 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02624401	Population
393	NCT01169025	University of Utah. 2012 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Fentanyl vs. Low-Dose Ketamine for the Relief of Moderate to Severe Pain in Aeromedical Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01169025	Population
394	NCT03051945	University of Utah. 2020 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Endogenous Opioid Modulation by Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03051945	Intervention
395	NCT02402543	University of Vermont American Society of Colon and Rectal Surgeons. 2018 Jan 16. ClinicalTrials.gov: Pre-Emptive Analgesia in Ano-Rectal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02402543	Population
396	NCT01840774	University of Washington National Institutes of Health (NIH). 2013 Apr 26. ClinicalTrials.gov: Modifying Virtual Reality Analgesia With Low-Dose Pain Medication. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01840774	Population
397	NCT03616262	VA Connecticut Healthcare System Allergan. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: 'Efficacy of Botulinum Toxin Injection in Reducing Limb Pain in Patients With Complex Regional Pain Syndrome'. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616262	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
398	NCT02360280	VA Office of Research and Development Mayo Clinic University of Minnesota. 2019 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02360280	Intervention
399	NCT02752724	VA Puget Sound Health Care System. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Anesthesia for Improvement of Depression in ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752724	Population
400	NCT04625283	Vanderbilt University Medical Center. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: The Impact of Perioperative Ketamine Infusion on Surgical Recovery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04625283	Population
401	NCT03054103	Wake Forest University Health Sciences. 2018 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Sedation Methods During Cataract Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03054103	Population
402	NCT01669642	Washington University School of Medicine. 2019 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Study to Find the Dose of Rapidly Administered Ketamine for Brief Painful Procedures in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01669642	Population
403	NCT04227704	Washington University School of Medicine. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine to Prevent PPD After Cesarean. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04227704	Population
404	NCT01690988	Washington University School of Medicine Asan Medical Center Weill Medical College of Cornell University Harvard Medical School Medical College of Wisconsin Memorial Sloan Kettering Cancer Center Postgraduate Institute of Medical Education and Research Un. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: The Prevention of Delirium and Complications Associated With Surgical Treatments Multi Center Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01690988	Population
405	NCT01179009	Washington University School of Medicine Florida Atlantic University. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression (Pilot). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01179009	Intervention
406	NCT02761330	Washington University School of Medicine James S McDonnell Foundation. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Cognitive Recovery After Electroconvulsive Therapy and General Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02761330	Population
407	NCT00205712	Washington University School of Medicine National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2016 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Prevention of N-methyl-D-aspartate (NMDA) Antagonist-induced Psychosis in Kids. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00205712	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
408	NCT01371110	Wayne Goodman MD Icahn School of Medicine at Mount Sinai Baylor College of Medicine. 2018 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371110	Population
409	NCT04365985	William BH. 2020 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Study of Immunomodulation Using Naltrexone and Ketamine for COVID-19. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04365985	Population
410	NCT03290963	William VB. 2018 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290963	Intervention
411	NCT04548973	Women's Hospital School Of Medicine Zhejiang University. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: A Multicenter Study of the Efficacy and Safety of Esketamine for Analgesia During Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04548973	Population
412	NCT03194594	Wonkwang University Hospital. 2017 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Dexamethasone and Ketamine on Change of Postoperative Mood. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03194594	Population
413	NCT02727998	Yale University. 2020 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Intensive 7-day Treatment for PTSD Combining Ketamine With Exposure Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02727998	Population
414	NCT02579928	Yale University American Academy of Child Adolescent Psychiatry.. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Adolescent Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579928	Population
415	NCT01551329	Yale University VA Connecticut Healthcare System. 2020 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression and Alcohol Dependence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01551329	Population
416	NCT02734602	Yale University VA Office of Research and Development. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Imaging SV2A in Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02734602	Population
417	NCT04399070	Yan Qiu West China Hospital. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: The Effect of S-ketamine for Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04399070	Population
418	NCT03462836	Yonsei University. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: The Effects of Optimizing Post-operative Pain Management With Multi Modal Analgesia on Immune Suppression and Oncologic Outcome in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03462836	Population
419	NCT03729973	Zagazig University. 2019 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Comparing Efficacy Preoperative Nebulized: Ketamine , Mgspo4 ,and Lidocaine In Attenuating Endotracheal Sore Throat. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03729973	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
420	NCT03885427	Zagazig University. 2019 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Analgo-Sedative Effects Of Oral, Or Nebulized Ketamine In Pre-schoolers Undergoing Elective Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03885427	Population
421	NCT04018157	Zagazig University. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Single Bolus Dose of Ketodex Versus Ketofol For Prevention Of Emergence Agitation In Adults Undergoing Nasal Surgeries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04018157	Population
422	NCT04452383	Zagazig University. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: f Adding Ketamine to Propofol For Drug-induced Sleep Endoscopy in Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04452383	Population
423	NCT04213833	Zagazig University. 2020 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Effect of Palatable Lidocaine Gel on Gag Reflex for Patients Undergoing Upper Gastrointestinal Endoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04213833	Population
424	NCT04621526	Zagazig University. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Monitored Anesthesia Care: Dexmedetomidine-Ketamine Versus Dexmedetomidine- Propofol For Chronic Subdural Hematoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04621526	Population
EU Clinical Trials Register			
425	2006-003285-34	. 2006 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Vergleich unterschiedlicher Strategien zur Analgosedierung in der interventionellen Radiologie bei der PTCD (perkutane transhepatische Cholangiodrainage): Eine kontrollierte, prospektive, randomisi.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003285-34	Population
426	2015-002667-42	AMC. 2015 Sep 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Sedation with propofol TCI during ERCP: Is the combination with esketamine more effective and safer than with alfentanil (SPEKA): A randomized controlled multicentre trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002667-42	Population
427	2017-002167-18	Anna M. 2017 Jul 31. ClinicalTrialsRegister.eu: INTRANASAALINEN FENTANYYLI JA S-KETAMIINI AKUUTIN KIVUN HOIDOSSA PIENTRAUMAPOTILAILLA. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002167-18	Population
428	2013-003357-17	Asbj ├╕rn MD. 2013 Nov 1. ClinicalTrialsRegister.eu: RESET Trial A randomized, double-blinded, single-centre, parallel-group, placebo-controlled, prospective trial of S-ketamine for pain treatment in chronic pancreatitis (RESET trial). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003357-17	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
429	2008-005178-10	Auris Medical AG. 2009 Jan 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of AM 101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus: A Multi-Centre, Double-Blind, randomised, Placebo-Controlled, Multiple Dose, Group Comparison Phase II Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005178-10	Population
430	2011-005384-24	Auris Medical AG. 2012 Feb 6. ClinicalTrialsRegister.eu: TACTT1. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005384-24	Population
431	2012-004099-20	Auris Medical AG. 2013 Okt 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and Safety of AM-101 in the Treatment of Acute Peripheral Tinnitus 3 (TACTT3). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004099-20	Population
432	2013-001527-39	Auris Medical AG. 2013 Nov 21. ClinicalTrialsRegister.eu: AM-101 in the Post-Acute Treatment of Peripheral Tinnitus 2 (AMPACT2) Ô_' an open-label extension to the TACTT3 study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001527-39	Population
433	2013-005588-24	Auris Medical Inc.. 2014 Mai 27. ClinicalTrialsRegister.eu: AM-101 in the Post-Acute Treatment of Peripheral Tinnitus 1 (AMPACT1) Ô_' an open-label extension to the TACTT2 study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005588-24	Population
434	2013-005587-26	Auris Medical Inc.. 2014 Mai 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and Safety of AM-101 in the Treatment of Acute Peripheral Tinnitus 2 (TACTT2). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005587-26	Population
435	2008-007987-40	AZIENDA OSPEDALIERA MAGGIORE DELLA CARITA` DI NOVARA. 2008 Dez 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Low dose intravenous ketamine (S) associated to thoracic epidural analgesia: effects on the ┬'post-thoracotomy pain syndrome┬' (PTPS). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007987-40	Population
436	2004-004141-18	AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO. 2004 Nov 23. ClinicalTrialsRegister.eu: STUDY RANDOMIZED, CONTROLLED, DOUBLE BLIND, PHASE III, TO CONFRONTED LEVOBUPIVACAINA 0.2 , LEVOBUPIVACAINE 0.15 KETAMINE S 0.5 MG/KG AND LEVOBUPIVACAINA 0.125 KETAMINE S 0.5 MG/KG. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004141-18	Population
437	2018-001963-22	Celon Pharma SA. 2018 Aug 29. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subject with treatment-resistant depression in .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001963-22	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
438	2018-002669-20	Celon Pharma SA. 2018 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subjects with treatment-resistant bipolar depre.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002669-20	Population
439	2013-000956-16	Erasmus Medical Center. 2013 Jul 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of low-dose ketamine on postoperative delirium in patients undergoing noncardiac surgery: a pilot study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000956-16	Population
440	2014-004235-39	Folktandv ├Ñrden LD. 2016 Aug 6. ClinicalTrialsRegister.eu: Pain control in surgical intervention. Biomarkers in acute and chronical post operative pain. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004235-39	Population
441	2013-001496-21	Harry S. 2013 Jun 18. ClinicalTrialsRegister.eu: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001496-21	Population
442	2015-004982-10	Harry S. 2015 Dez 15. ClinicalTrialsRegister.eu: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004982-10	Population
443	2012-000747-26	Helsinki Univ. 2012 Apr 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Administration of S-Ketamine during spinal surgery to reduce postoperative pain. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000747-26	Population
444	2013-005114-35	Helsinki UNiversity CH. 2014 Apr 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Administration of S-ketamine for negative pressure wound therapy dressing change associated pain: a randomized, prospective, placebo-controlled cross-over study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005114-35	Population
445	2008-001493-32	ISTITUTO PER L'INFANZIA BURLO GAROFOLO. 2008 Jun 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparison between two different sedation strategies (propofol versus propofol plus ketamine) in deep sedation managed by non anesthesiologists. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001493-32	Population
446	2011-005992-17	Janssen-Cilag International NV. 2012 Mai 23. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Double-Randomization, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Subjects with Treatment-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005992-17	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
447	2013-004005-11	Janssen-Cilag International NV. 2013 Dez 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Doubly-Randomized, Placebo-Controlled Study of Intranasal Esketamine in an Adaptive Treatment Protocol to Assess Safety and Efficacy in Treatment-Resistant Depression (SYNAPSE). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004005-11	Vergleichstherapie
448	2014-004588-19	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with Tre.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004588-19	Studientyp
449	2014-004585-22	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult S.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004585-22	Studientyp
450	2014-004584-20	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subj.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004584-20	Intervention
451	2014-004586-24	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-Controlled Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Treatment-resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004586-24	Studientyp
452	2015-003578-34	Janssen-Cilag International NV. 2016 Aug 2. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label Long-term Extension Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003578-34	Studienstatus
453	2016-003990-17	Janssen-Cilag International NV. 2017 Mai 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Sympto.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003990-17	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
454	2016-003992-23	Janssen-Cilag International NV. 2017 Jul 26. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Sympto.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003992-23	Population
455	2016-004422-42	Janssen-Cilag International NV. 2017 Okt 2. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Randomized, Psychoactive Placebo-controlled, Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses (28 mg, 56 mg and 84 mg) of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensiv.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004422-42	Population
456	2019-002992-33	Janssen-Cilag International NV. 2020 Aug 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Open-label, Rater-Blinded, Active-Controlled, International, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Compared Wit.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002992-33	Studientyp
457	2017-000057-40	Karolinska University Hospital. 2017 Jun 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A prospective randomized double-blind study Intranasal dexmedetomidine versus intranasal S-ketamine for children age 1 Ô_' 3 years for procedural sedation and analgesia in pediatric emergency departm.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000057-40	Population
458	2006-002692-41	Laboratoires Auris SAS. 2006 Sep 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Safety of AM-101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus from Noise Trauma: a Dose-Finding Phase I/II Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002692-41	Population
459	2018-002637-37	Leiden University. 2020 Jun 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Manipulating NMDA-dependent learning to alter nocebo effects: A pharmacological fMRI study on pain and itch. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002637-37	Population
460	2008-003693-17	Leiden University Medical Center. 2008 Sep 10. ClinicalTrialsRegister.eu: Treatment of Complex Regional Pain Syndrome type I: A randomised, double-blind, placebo-controlled study with multiple rounds of S(+)-ketamine infusions. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003693-17	Population
461	2009-012658-19	Leiden University Medical Center. 2009 Aug 27. ClinicalTrialsRegister.eu:. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012658-19	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
462	2009-012586-55	Leiden University Medical Center. 2009 Aug 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Influence of S(+)-ketamine on Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC) and offset analgesia (OA) in chronic pain patients (neuropathic pain, complex regional pain syndrome type 1, fibromyalgia) an.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-012586-55	Population
463	2014-000517-31	Leiden University Medical Center. 2014 Jun 10. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of perioperative ketamine on postoperative outcome Ô_' a randomized placebo-controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000517-31	Population
464	2006-006244-58	LKH-Universit ├ñtsklinikum Graz U. 2007 Jun 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Verabreichung von Ketamin als Koanalgetikum tumorbedingter Schmerzen - Phase II-Studie. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006244-58	Population
465	2006-002979-40	LUMC. 2006 Aug 7. ClinicalTrialsRegister.eu: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in healthy volunteers. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-002979-40	Population
466	2008-002638-31	LUMC. 2008 Jun 16. ClinicalTrialsRegister.eu: Contribution of norketamine to ketamine-induced antinociception, and cardiovascular and neurocognitive effects. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002638-31	Population
467	2015-000550-37	LUMC. 2015 Apr 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of Sodium NItroprusside (SNP) on R,S- and S-Ketamine-induced psychotropic side effects, hemodynamic changes and pain relief in healthy volunteers. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000550-37	Population
468	2016-002148-17	LUMC. 2016 Aug 24. ClinicalTrialsRegister.eu: Reversal of opioid-induced respiratory depression (OIRD) by ketamine in healthy volunteers Ô_' the ORKA trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002148-17	Population
469	2017-002616-13	Maastricht Univ. 2018 Mrz 14. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of perioperative intravenous s-ketamine on acute and chronic postoperative craniotomy pain compared to placebo. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002616-13	Population
470	2008-008597-31	Malmoe University Hospital. 2010 Aug 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparative study to evaluate the effects of racemic ketamin versus s-ketamine on cerebral blood flow, blood volume and metabolism. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008597-31	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
471	2014-003280-38	Medical University of Vienna. 2016 Mai 4. ClinicalTrialsRegister.eu: Positron Emission Tomography assessment of Ketamine Binding of the Serotonin Transporter and its Relevance for Rapid Antidepressant Response. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003280-38	Population
472	2011-004733-14	Medizinische Univ. 2012 Mrz 22. ClinicalTrialsRegister.eu: Intravenous S-Ketamine as an Analgesic Adjunct to General Anesthesia in chronic opioid-tolerant patient. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004733-14	Population
473	2010-022772-31	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2011 Feb 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Brain Network Dysfunction as a Model for Schizophrenia: Connectivity Alterations using Ketamine and pharmacological Magnetic Resonance Imaging. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022772-31	Population
474	2012-001908-38	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2012 Jul 12. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of intravenous ketamine on the MAC of sevoflurane Ô_' a randomized, placebo controlled, double blinded clinical trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001908-38	Population
475	2018-001601-82	Mundipharma Pharmaceuticals BV. 2019 Jul 8. ClinicalTrialsRegister.eu: Open randomized clinical trial to compare pain relief between low-dose methoxyflurane and standard of care for the treatment of patients with trauma pain in emergency medical services in the Nether.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001601-82	Population
476	2008-001700-23	None. 2008 Sep 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Finding best practice: use of s-ketamine peroperatively and in patient controlled analgesia in the treatment of pain after major abdominal surgery. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001700-23	Population
477	2020-000784-23	Philipps-Univ. 2020 Nov 17. ClinicalTrialsRegister.eu: The effects of esketamine and treatment expectation in acute major depressive disorder: a pharmacological fMRI-study (Expect). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000784-23	Population
478	2006-005635-25	POLICLINICO UNIV. 2006 Nov 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Postoperative pain after cesarean section :efficacy of S-ketamine at antihyperalgesic doses. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005635-25	Population
479	2007-003277-19	POLICLINICO UNIV. 2007 Sep 3. ClinicalTrialsRegister.eu: modifications on the pain-threshold in labour and the effects of the epidural analgesia and S-Ketamina on the pai-threshold.	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003277-19	
480	2007-003276-19	POLICLINICO UNIV. 2007 Nov 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and safety of s-Ketamine and Remifentanil for endovenous analgesy in labour pains. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-003276-19	Population
481	2017-003830-97	Sahlgrenska University Hospital. 2018 Feb 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Effects of an Opiod Sparing Care Pathway for Patients undergoing Obesity Surgery. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003830-97	Population
482	2008-004002-14	TREND. 2009 Mrz 16. ClinicalTrialsRegister.eu: pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in fibromyalgia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004002-14	Population
483	2018-000142-18	Turku University Hospital. 2018 Mai 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Feasibility and pharmacodynamics of subcutaneously given combination of dexmedetomidine and ketamine infusion in ALS patients receiving palliative care. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000142-18	Population
484	2008-001642-19	Ume ├Ñ University. 2008 Dez 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Perioperative pain management in children and adolscents undergoing scoliosis surgery. Intravenous analgesia with S-Ketamine and Morphine versus epidural analgesia with Fentanyl-Bupivacaine-Epineph.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001642-19	Population
485	2012-001341-41	Universit ├ñtsklinik f³r Psychiatrie und Psychotherapie. 2012 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: Propofol vs. Ketamin. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001341-41	Population
486	2008-001787-36	Universit ├ñtsklinikum Mannheim U. 2008 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: Verbessert die perioperative Applikation von Esketamin in suban ├ñsthetischer Dosierung die postoperative Analgesie?. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001787-36	Population
487	2015-003957-16	University Medical Centre Groningen. 2016 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised controlled trial of oral S-ketamine as add-on medication for patients with treatment-resistant major depressive disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003957-16	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
488	2018-002383-38	University of Oulu. 2018 Okt 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Premedication for less invasive surfactant administration. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002383-38	Population
489	2016-002887-14	University of Turku. 2016 Okt 31. ClinicalTrialsRegister.eu: Dose response study of Patient Controlled Analgesia (PCA) of S-ketamine in orthopaedic spine surgery patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002887-14	Population
490	2006-000767-28	Vienna Medical University. 2006 Sep 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Standardisierte Verlaufsbeobachtung von Patienten mit intrathekalem S(+)-Ketamin. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000767-28	Population
491	2006-000714-20	Wolfgang J. 2006 Apr 18. ClinicalTrialsRegister.eu: Klinische Studie zum Einfluss einer postoperativen Verabreichung von (S)-(+)-Ketamin auf das Schmerzempfinden nach gro ├Yen chirurgischen Eingriffen. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000714-20	Population
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)			
492	EUCTR2006-003285-34-AT	. 2013 Okt 7. WHO ICTRP: Vergleich unterschiedlicher Strategien zur Analgosedierung in der interventionellen Radiologie bei der PTCD (perkutane transhepatische Cholangiodrainage): Eine kontrollierte, prospektive, randomisierte Untersuchung. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003285-34-AT	Population
493	PACTR201606001686372	. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Perioperative Analgesia in Palatoplasty Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201606001686372	Intervention[a]
494	NTR1672	. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketanest in septic shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1672	Intervention[a]
495	NTR696	. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR696	Population
496	IRCT20200914048715N1	-. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of the effect of ketamine and magnesium sulfate on acute asthma attack. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200914048715N1	Intervention[a]
497	TCTR20190702006	-. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison between Continuously Intravenous Low dose and Intermittently Intramuscular Administration of Ketamine to Reduce Postoperative Pain in Onco-gynecologic Paitents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20190702006	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
498	NCT01526525	.Gennimatas General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Perioperative Electroacupuncture on Postoperative Analgesia in Prostatectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01526525	Intervention[a]
499	NCT01566448	Aaron Cumpston P. 2015 Dez 21. WHO ICTRP: Treatment of Severe Mucositis Pain With Oral Ketamine Mouthwash. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01566448	Intervention[a]
500	CTRI/2018/08/015320	AB Department of Surgery and Anaesthesiology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To evaluate the effect of low-dose ketamine on inflammation and pain after surgery in patients undergoing laparoscopic hernia repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/08/015320	Intervention[a]
501	NCT04150757	Abigail N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine For Pain Control In Patients With Sickle Cell Disease And Vaso-occlusive Episode (VOE) In The PED. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04150757	Intervention[a]
502	EUCTR2015-004745-70-NL	Academic Medical Center (. 2018 Nov 12. WHO ICTRP: Efficacy of ketamine nose-spray on acute suicidal thoughts and behaviour. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004745-70-NL	Intervention[a]
503	CTRI/2020/09/027579	ACHARYA HARIHAR POST GRADUATE INSTITUTE OF CANCER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Procedural sedation with intranasal dexmedetomidine for radiation treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027579	Intervention[a]
504	NCT01519154	Achim S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sedation MRI - Propofol Versus Propofol-Ketamin in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01519154	Intervention[a]
505	ISRCTN48374927	Action Medical Research UK. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: The role of glutamate in the development of phantom limb pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN48374927	Intervention[a]
506	NCT02398136	Adriana F. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: To Test the Potential Efficacy of Repeated Intranasal Administration of Ketamine as a Treatment for PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02398136	Intervention[a]
507	ChiCTR2000035723	Affiliated Hospital of Capital Institute of Pediatrics. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Effects of s(+) -ketamine on anesthesia maintenance and recovery characteristics in pre-school children subjected to total intravenous venous anesthesia.	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035723	
508	ChiCTR-OCC-14004280	Affiliated Hospital of Luzhou Medical College. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Study for the funtion and mechanism of MicroRNAs in the patients with depression and antidepression treatment by ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OCC-14004280	Intervention[a]
509	ChiCTR1800018344	Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College. 2018 Sep 17. WHO ICTRP: Effects of Low-dose Ketamine on MACBAR of Sevoflurane in Laparoscopic Cholecystectomy Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018344	Intervention[a]
510	NCT03809442	Aga Khan University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesic Efficacy of Ropivacaine Alone or in Combination With Adjuvants on Post-operative Analgesia Following Video-Assisted Thoracoscopic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03809442	Intervention[a]
511	PACTR201402000718234	Aga Khan University Hospital Research fund. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Tourniquet Hypertension. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201402000718234	Intervention[a]
512	PACTR201610001637385	AGa Khan University N. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFECT OF LOW-DOSE KETAMINE VERSUS FENTANYL ON ATTENUATING THE HAEMODYNAMIC RESPONSE TO LARYNGOSCOPY AND ENDOTRACHEAL INTUBATION IN PATIENTS UNDERGOI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201610001637385	Intervention[a]
513	CTRI/2020/08/027340	Ahana hospitals LLP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A comparative study on the effectiveness of Electroconvulsive therapy and ketamine in person suffering from depressive disorder not responding to medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027340	Intervention[a]
514	ACTRN12613000149763	Ahmad r. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Controlled randomized double blind study: Comparison of Dexmedetomidine versus Propofol for Maintenance of Anesthesia during invasive procedures In Pediatric Oncology Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000149763	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
515	IRCT20110410616 4N1	Ahvaz Judishapur university of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of diazepam, ketamine and pethidine on retrograde amnesia after general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1104106164N1	Intervention[a]
516	IRCT20170630154 46N10	Ahvaz Jundishapur University Of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of clinical and peak flowmetry of nebulized Ketamin in acute asthma attack. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17063015446N10	Intervention[a]
517	IRCT20131118154 46N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Nitrous Oxided and Ketamin Sedative Analgesic Effect for Pain Control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13111815446N1	Intervention[a]
518	IRCT20151114025 027N6	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Ketamine associated vomiting in children require sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 151114025027N6	Intervention[a]
519	IRCT20170716035 105N3	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: The effect of analgesia and sedation of ketamine and morphine in bone fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 170716035105N3	Intervention[a]
520	IRCT20180526039 846N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Effect of intranasal Ketamine in treatment of nephrolithiasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180526039846N1	Intervention[a]
521	IRCT20180602039 940N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine and ketamin in children undergoing CT scan. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180602039940N1	Intervention[a]
522	IRCT20180530039 917N2	Ahvaz University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine and Morphine in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180530039917N2	Intervention[a]
523	IRCT20181220042 064N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine-Lidocaine and Fentanyl-Lidocain on Postoperative Analgesia in Axillary Block with Ultrasound Guide in upper Limb Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 181220042064N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
524	IRCT20191127045530N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of dexmedetomidine-alfentanyl vs ketamine-alfentanyl for closed reduction of nasal bone fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191127045530N1	Intervention[a]
525	IRCT20191227045906N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Determination of subcutaneous infiltration of ketamine for sedation in patients undergoing TUL surgery under spinal anesthesia in Ahwaz Imam Khomeini hospital in 1397-1398. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191227045906N1	Intervention[a]
526	IRCT20191201045566N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Comparison of midazolam Ô_' propofol versus midazolam Ô_' ketamin in sedative endoscopy in out patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191201045566N1	Intervention[a]
527	IRCT20200920048770N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Comparison of sedative effect of propofol_ketamine and propofol_fentanyl in endoscopy procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200920048770N1	Intervention[a]
528	IRCT20200610047723N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Sedation of midazolam and ketamine with propofol and ketamine in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200610047723N1	Intervention[a]
529	IRCT20200818048445N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A Comparison between the sedative effect of Fentanyl and Ketamine outside the operating room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200818048445N1	Intervention[a]
530	IRCT20201027049160N1	Ahvaz University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of sedative efficacy of propofol-ketamine versus propofol-ketamin plus lidocaine spray outside the operating room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20201027049160N1	Intervention[a]
531	IRCT201105176510N1	Ahwaz Jondi Shapur University of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of Propofol with ketofol (a Ketamine-Propofol combination) for sedation during hysteroscopy in patient in IVF operation room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201105176510N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
532	CTRI/2019/11/022165	AIIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to know efficacy of addition of ketamine to bupivacaine for scalp block to minimize head pin response in patients undergoing brain surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022165	Intervention[a]
533	CTRI/2017/12/010764	AIIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of 3 agents used in giving anaesthetia in children undergoing cardiac surgeries in term of heart function using a specific echo cardiology parameter. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/010764	Intervention[a]
534	CTRI/2018/01/011141	AIIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of sedation between two group of anaesthestic drugs namely dexmedetomidine with a combination of ketamine and midazolam for awake endotracheal tube introduction by using fibre optic bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011141	Intervention[a]
535	CTRI/2018/12/016649	Aiims j. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to compare the postoperative pain relieving effect of intraoperative ketamine and fentanyl infusion in major abdominal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/12/016649	Intervention[a]
536	CTRI/2018/11/016471	Aiims j. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of combinations of three drugs dexmedetomidine,ketamine and midazolam for intranasal premedication in paediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/11/016471	Intervention[a]
537	CTRI/2018/02/011781	AIIMS ND. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of intranasal Dexmedetomidine vs intranasal Ketamine as premedication for level of sedation in children undergoing radiation therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011781	Intervention[a]
538	NCT02863861	Ain Shams University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Sedation for Upper Gastrointestinal Endoscopy in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02863861	Intervention[a]
539	ACTRN12614001246673	Ain Shams University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Intravenous low dose Ketamine injection versus Dexmedetomidine infusion for prevention of intraoperative shivering during spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614001246673	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
540	PACTR201808753623924	Ain Shams University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparative evaluation of intraperitoneal bupivacaine and bupivacaine ketamine combined with lung recruitment for reducing postoperative shoulder pain in laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201808753623924	Intervention[a]
541	PACTR201907779292947	Ain Shams University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effect of ketamine infusion on postoperative mood scores in patients undergoing D&C. A randomized double blinded controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201907779292947	Intervention[a]
542	NCT04380168	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Effect of Adding Ketamine Versus Dexmedetomidine to Bupivacaine in Pec 11 Modified Block on Postoperative Pain Control in Patients Undergoing Breast Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04380168	Intervention[a]
543	NCT03624166	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Impact of Sub-anesthetic Dose of Ketamine on Post Spinal Hypotension in Caesarean Delivery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03624166	Intervention[a]
544	NCT03860831	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine and Midazolam Mixture for Procedural Sedation in Children With Mental Disabilities:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03860831	Population
545	NCT03806374	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Is it Possible to Replace Fentanyl in Anesthesia for Minor Procedures?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03806374	Intervention[a]
546	NCT04576975	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion vs Dexmedetomidine Infusion in Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04576975	Population
547	NCT03414879	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Lidocaine Nebulization for Awake Fiberoptic Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03414879	Population
548	NCT03780556	Ain Shams University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lornoxicam With Low Dose Ketamine Versus Pethidine to Control Pain of Acute Renal Colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03780556	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
549	CTRI/2009/091/000688	Ajanta Pharma Ltd. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical Trial in adult patients suffering from Neuralgia due to diabetes, chemotherapy or shingles. Clinical trial is to study efficacy, safety and tolerability of Amitriptyline 4% + Ketamine 2% Cream in comparison to Capsaicin Cream 0.025%, (reference product). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2009/091/000688	Intervention[a]
550	KCT0000370	Ajou University. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Assesmentt of the efficacy of antiemetics for post procedure sedation vomiting (PPSV) in ED pediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000370	Intervention[a]
551	KCT0000865	Ajou University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Preliminary study of effect of Ketamine on depressive symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000865	Intervention[a]
552	KCT0000659	Ajou University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The antiemetic effect of oral ondansetron in children receiving intramuscular ketamine sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000659	Intervention[a]
553	NCT02646709	Ajou University School of Medicine. 2016 Jan 18. WHO ICTRP: The Effect of Different Dose of Ketamine With Low Dose Rocuronium in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02646709	Intervention[a]
554	NCT04120870	Ajou University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine and Etomidate During Rapid Sequence Intubation in Trauma Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04120870	Intervention[a]
555	NCT02655380	Ajou University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Remifentanil Requirement for Acceptable Intubating Condition. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02655380	Intervention[a]
556	NCT04285255	Al Mashfa Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Quality of Recovery Following Opioids Free Anaesthesia in Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285255	Intervention[a]
557	NCT02916927	Alameda HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Sub-dissociative Dose Ketamine Injection Versus Infusion for Analgesia in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02916927	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
558	NCT02651324	Albany MC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine for Improvement in Postoperative Pain Control After Spinal Fusion for Idiopathic Scoliosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02651324	Intervention[a]
559	NCT02145169	Albert Einstein HN. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inhaled Nitrous Oxide for the Prevention of Emergence Reaction During Ketamine Administration in Adults, a Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02145169	Intervention[a]
560	NCT04388774	Alexander K. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-Dose Ketamine in Children With ADNP Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04388774	Intervention[a]
561	PACTR201610001691412	Alexandria Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: COMPARISON BETWEEN NEBULIZED DEXMEDETOMIDINE, KETAMINE AND A MIXTURE OF BOTH AS PREMEDICATION IN PEDIATRICS UNDERGOING TONSILLECTOMY SURGERY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201610001691412	Intervention[a]
562	CTRI/2018/02/011822	All India Institute of Medical Science Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Efficacy of a low dose of iv ketamine vs caudal epidural with bupivacaine(Local Anaesthetic) for pain relif in children undergoing surgery under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011822	Intervention[a]
563	CTRI/2019/08/020625	All India Institute of Medical Science New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of Safety and efficacy of two drug combination for sedation during gastro-intestinal endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020625	Intervention[a]
564	CTRI/2010/091/002826	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study a technique of pain relief with different drugs for patients undergoing breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2010/091/002826	Intervention[a]
565	CTRI/2018/08/015499	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the role of ketamine mouthwash for the treatment of severe oral mucositis pain in children with cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/08/015499	Intervention[a]
566	CTRI/2019/08/020817	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assess the effect of two drugs(ketamine and dexmedetomidine) on cranial nerve monitoring during brain surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020817	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
567	CTRI/2016/01/006517	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparative study between intraoperative use of dexmedetomidine and low dose ketamine used as adjuvants during anesthesia in lumbar spine instrumentation for reducing pain and dose of analgesics in postoperative period. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/01/006517	Intervention[a]
568	CTRI/2020/04/024441	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision of two drugs i.e Ketamine and Dexmedetomidine for providing sufficient pain relief in patients undergoing surgery for weight reduction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/04/024441	Intervention[a]
569	CTRI/2017/09/009787	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effectiveness of ketamine on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009787	Intervention[a]
570	CTRI/2017/05/008516	All India Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: We want to study if small amount of anaesthetic drug Ketamine allows patients to have pain free endoscopic uterine examination. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/05/008516	Intervention[a]
571	CTRI/2020/10/028290	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trail to study the analgesic effect of ultrasound guided peripheral nerve block compared with ketamine in extrimity injury patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028290	Intervention[a]
572	CTRI/2020/09/027767	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the effect of Dexmedetomidine and ketamine on cognitive function after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027767	Intervention[a]
573	CTRI/2020/09/027921	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparison of effects of ketofol (mixture of ketamine and propofol) vs propofol on the electric current dose required for seizure generation in patients undergoing electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027921	Intervention[a]
574	CTRI/2017/12/010779	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of low dose injection of ketamine and lumbar epidural pain relief vs thoracic epidural pain relief in patients undergoing major abdominal surgeries: A randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/010779	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
575	CTRI/2018/02/011880	All India Institute of Medical Sciences Bhubaneswar. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: The Effect of Anaesthetic Drugs on Recovery in Patients Undergoing Cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011880	Intervention[a]
576	CTRI/2018/09/015729	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A research study done to assess the effect of a drug called ketamine on brain function outcome in patients suffering from severe traumatic head injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/09/015729	Intervention[a]
577	CTRI/2018/04/013335	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision between two different anaesthesia techniques - one opioid based and another opioid free in patients undergoing open abdominal surgery for gynaecological (female genital tract) cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/013335	Intervention[a]
578	CTRI/2020/01/022914	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Electroconvulsive therapy versus ketamine for improving symptoms in treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022914	Intervention[a]
579	CTRI/2020/02/023655	All india institute of medical sciences patna. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of ropivacaine versus dexmedetomidine or ketamine in modified PECS II block in patients undergoing breast surgery: A Randomized trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023655	Intervention[a]
580	CTRI/2019/02/017460	All India Institute of Medical SciencesNew Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effectiveness of Intercostal Radio Frequency Ablation for the Management of Chronic pain after thoracic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017460	Intervention[a]
581	NCT02997722	Allen R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on the Length of Hospital Stay of Patients Hospitalized With Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02997722	Intervention[a]
582	NCT04123652	Allevio Pain MC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ambulatory Infusions of Lidocaine and Ketamine for Management of Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04123652	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
583	NCT00516503	Alliance for Clinical Trials in Oncology. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Baclofen-Amitriptyline Hydrochloride-Ketamine Gel in Treating Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy in Patients With Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00516503	Intervention[a]
584	CTRI/2019/07/019969	Amala Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare the effectiveness of administering ketamine, levo-bupivacaine and a combination of both into the abdominal cavity for reducing post surgical pain in patients after keyhole surgery for gall bladder removal. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/019969	Intervention[a]
585	CTRI/2019/07/020082	Amala Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare the effectiveness of dexmedetomidine and ketamine medications administered in mist form into the lungs before surgery in reducing sorethroat following thyroid operations under general anesthesia with endotracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020082	Intervention[a]
586	CTRI/2019/03/018071	Amber R. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to evaluate the effect of a new technique(intra peritoneal nebulization) in its ability to provide pain relief after gall bladder surgery in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018071	Intervention[a]
587	EUCTR2015-002667-42-NL	AMC. 2015 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of two forms of sedation during endoscopic inspection of the liver and bile ducts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002667-42-NL	Population
588	ACTRN12617000851369	Amira S. 2019 Okt 14. WHO ICTRP: Comparison between ketamine and dexmedetomidine as adjuvants in Pectoral Nerves Regional Blocks for perioperative pain control for patients undergoing breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000851369	Intervention[a]
589	IRCT20160505159 41N3	Amirhossein m. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine vs. morphine for limb injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160505159 41N3	Intervention[a]
590	CTRI/2020/06/025726	Amrita H. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To evaluate if combination of low dose rocuronium with magnesium sulphate and ketamine provides better intubating conditions at 60 seconds compared to high dose rocuronium alone, in adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025726	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
591	CTRI/2020/05/025380	Amrita Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study heart rate and blood pressure changes after use of two drugs like propofol and ketofol used for giving general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/05/025380	Intervention[a]
592	NL8994	Amsterdam University Medical Center lA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Pharmacological Magnetic Resonance Spectroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL8994	Population
593	EUCTR2011-000329-66-ES	Ana Vallejo de la Cueva. 2013 Jul 22. WHO ICTRP: NO. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000329-66-ES	Intervention[a]
594	CTRI/2019/03/018344	and HSK Hospital SNMc. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sedation of children prior to the surgery using medication to reduce parenteral separation anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018344	Intervention[a]
595	NCT03619785	Andrew AH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: US-guided SAPB for Rib Fractures in the ED. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03619785	Population
596	NCT02636218	Andrew B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion in Neurologic Deficit. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02636218	Population
597	ACTRN12613000327785	Andrew S. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Impact of pharmacogenomics and metabolism on the effectiveness and toxicity of racemic ketamine in palliative care and chronic pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000327785	Intervention[a]
598	IRCT20130715536 2N7	Anesthesiology and Critical Care Research Center IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Prophylactic use of ondansetron versus ketamine - midazolam combination for prevention of shivering during spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201307155362N7	Intervention[a]
599	IRCT20130516536 2N5	Anesthesiology and Critical Care Research Center IUoMSII. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of Intravenous dexamethasone vs. ketamine gargle vs. intravenous dexamethasone combined with ketamine gargle on post operative sore throat and hoarseness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201305165362N5	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
600	ChiCTR-TRC-12002180	Anesthesiology Apartment of West China Hospital SU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effects of ketamine on dose of propofol when general anesthesia maintaining by propofol and remifentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-12002180	Intervention[a]
601	NTR5358	anesthesiology department of LUMC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Feasibility and pharmacokinetics of nebulized S-ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5358	Population
602	ChiCTR-INR-17013710	Anesthesiology Dept.Shenzhen Hospital SMU. 2017 Dez 11. WHO ICTRP: Optimization of anesthesia managements for gastrointestinal endoscopy in old patients: prospective, randomized, controlled clinical study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-INR-17013710	Intervention[a]
603	IRCT20130720343 6N3	Anesthesiology Research Center LHSBUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Dexmedetomidine vs ketamine to reduce analgesia requirement in opioid addicts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201307203436N3	Intervention[a]
604	NCT02583217	Ankara University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effect of Ketamine+Propofol vs Remifentanyl+Propofol on Laryngeal Mask Insertion Conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02583217	Intervention[a]
605	EUCTR2017-002167-18-FI	Anna M. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Nen ├ñsuihkeena k ├ñytett ├ñv ├ñt vahvat kipul ├ñ ├ñkkeet vammakivun hoidossa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002167-18-FI	Population
606	NCT03421275	Anna Meuronen MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Esketamine and Fentanyl for Pain in Minor Trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03421275	Population
607	NCT04600089	Anna R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Patients Undergoing TEVAR Procedures Receiving NCI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04600089	Intervention[a]
608	NCT01835262	Antonios L. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Versus Morphine for Moderate to Severe Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01835262	Intervention[a]
609	NCT02363270	Antonios L. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine: Comparison of IV Push vs. IV Drip. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02363270	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
610	NCT03909594	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Bubiket Study: Ultrasound Guided Fascia Iliaca Nerve Block With Bupivacaine and Adjuvant Ketamine vs. Bupivacaine Alone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03909594	Intervention[a]
611	NCT02673372	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Geriatric Ketamine for Pain Management Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02673372	Intervention[a]
612	NCT03950817	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nebulized Sub-dissociative Dose Ketamine at Three Different Dosing Regimens for Treating Acute Pain in the Pediatric ED. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03950817	Intervention[a]
613	NCT03909607	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nebulized Sub-dissociative Dose Ketamine for Treating Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03909607	Intervention[a]
614	NCT02388321	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pediatric Ketamine Study for Pain Management. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02388321	Intervention[a]
615	NCT04162028	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-hospital Nebulized Ketamine for Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04162028	Intervention[a]
616	NCT04530149	Antonios L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Vital Capacity in Ultrasound Guided Serratus Plane Block in ED Patients With Multiple Rib Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04530149	Intervention[a]
617	IRCT20150617227 77N1	Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of intra-nasal ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015061722777N1	Intervention[a]
618	IRCT13881117328 9N1	Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of low dose Ketamine on postoperative pain after spinal anesthesia in cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT13881117328 9N1	Intervention[a]
619	IRCT20180614040 095N1	Arak University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine infusion versus spinal analgesia for pain control in painless labor ?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180614040095N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
620	IRCT20141209020258N105	Arak University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine- Ketamin and Fentanyl-Ketamin in analgesia in cystoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N105	Intervention[a]
621	IRCT20141209020258N113	Arak University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: The effect of drug anesthesia on pain and hemodynamic changes during intravenous regional anesthesia of distal radius surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N113	Intervention[a]
622	IRCT20191022045200N1	Arak University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: The effect of dexamethasone and ketamine on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191022045200N1	Intervention[a]
623	IRCT20141209020258N124	Arak University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of Ketamine in the ventilator-free time in patients with agitated delirium compared with standard care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N124	Intervention[a]
624	IRCT20191101045300N1	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison effect of Dexmedetomidine and Granisetron and ketamine to preventing post-operative complications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191101045300N1	Intervention[a]
625	IRCT20141209020258N138	Arak University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: Comparison of the effect of Granisetron , Ketamine , Dexmedetomidine and Lidocaine with Fentanyl on sedation and analgesia for cystoscopy and bladder catheter tolerance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N138	Intervention[a]
626	IRCT20141209020258N143	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Comparison of the effects of Ketamine and Propofol and Dexmedetomidine in treatment with electroconvulsive therapy in patients with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N143	Intervention[a]
627	IRCT20141209020258N146	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: The effect of addition of ketamine, lidocaine and ?acetaminophen and dexmedetomidine to morphine in the pain control of opium addicts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N146	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
628	IRCT20181212041947N1	Arak University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: effect of Dexmedetomidine, Neostigmin and Ketamin on fibrosis of laminectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181212041947N1	Intervention[a]
629	IRCT20141209020258N148	Arak University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine Versus Ketamine-Propofol ?combination versus Propofol for Sedation in Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N148	Intervention[a]
630	IRCT20131023151 37N1	Arak University of Medical Sciences VCfR. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the effects of ondansetron and ketamine on spinal anesthesia-induced hypotension in women undergoing cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20131023151 37N1	Intervention[a]
631	IRCT20140131328 9N7	Arak University of Medical Sciences VCfR. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine-propofol versus alfentanil-propofol for analgesia during cystoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201401313289N7	Intervention[a]
632	IRCT13881119208 0N2	Arak University of Medical Siences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the Effect of Oral Ketamine and Its Peritonsillar Injection in Pain Relief and the Related Phenomenon after a Tonsillectomy Operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138811192080N2	Intervention[a]
633	IRCT20110824195 2N3	Arash WH. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain relief in laour with remifentanil and ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201108241952N3	Intervention[a]
634	IRCT20150808023 559N15	Ardabil University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketofol on cough reduction due to the use of fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150808023559N15	Intervention[a]
635	IRCT20171202037 716N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Remifentanil_ Propofol versus Remifentanil_ Ketamine in Diagnostic Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171202037716N1	Intervention[a]
636	IRCT20150808023 559N18	Ardabil University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Comparison of the effect of low-dose Ketamine and dexamethasone on the control of nausea and vomiting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150808023559N18	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
637	IRCT20180930041181N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Effect of Ketamine & Propofol in prevention of Shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180930041181N1	Intervention[a]
638	IRCT20190930044937N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Preventive role of ketamine and dexmedetomidine on control of shivering in patients undergoing hernia surgery by spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190930044937N1	Intervention[a]
639	IRCT20191022045203N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Comparison of the effect of ketofol with dexmedetomidine on anesthesia in patients undergoing dilatation and curettage. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191022045203N1	Intervention[a]
640	IRCT20191011045060N1	Ardabil University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Comparison of the effects of analgesia and complications of subcutaneous and intravenous ketamine in closed reduction of nasal fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191011045060N1	Intervention[a]
641	NCT04622904	Aretaieion University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine and Magnesium and Ketamine in Gynecological Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04622904	Intervention[a]
642	NCT00598195	Arkansas Children's Hospital Research Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Pharmacokinetics in Children Having Heart Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00598195	Intervention[a]
643	NCT00556361	Arkansas Children's Hospital Research Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine Prior to Cardiopulmonary Bypass in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556361	Intervention[a]
644	NCT03714919	Arlyne T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Pilot Study: a Non-opioid Technique for Postoperative Adenoidectomy Pain Relief in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03714919	Population
645	CTRI/2019/05/018890	Armed Forces MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison between two anaesthetic drugs Propofol and Ketamine during anaesthesia in Electro Convulsive Therapy in treatment of depressive disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/018890	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
646	CTRI/2018/03/012595	Armed Forces MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: LOW DOSE INTRAVENOUS KETAMINE AS A PREEMPTIVE ANALGESIC FOR POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012595	Intervention[a]
647	CTRI/2017/03/008188	Armed forces Medical College Pune. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison Of Only Ketamine Nebulization And Combined Ketamine Dexmedetomidine Nebulization Before Putting Paediatric Patients Under Anaesthesia for Surgeries As to Produce Sleep And to Relieve Anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/03/008188	Intervention[a]
648	DRKS00023440	Army HR;India RD. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: PROPHYLACTIC INTRAVENOUS KETAMINE, ONDANSETRON AND PETHIDINE IN PREVENTING PERIOPERATIVE SHIVERING IN PATIENTS UNDERGOING ELECTIVE KNEE REPLACEMENT SURGERY UNDER SPINAL ANAESTHESIA: A RANDOMIZED PARALLEL-GROUP, PLACEBO CONTROLLED COMPARATIVE STUDY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00023440	Intervention[a]
649	IRCT20180627040258N1	Artesh University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Procedural sedation and analgesia of reduction of shoulder dislocation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180627040258N1	Intervention[a]
650	IRCT20181021041399N1	Artesh University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: The effective of opioid-ketamine on pain relief in traumatic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181021041399N1	Intervention[a]
651	KCT0000180	Asan Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Clinical trial for ketamine effect using electroencephalography and electromyography during induction period of anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000180	Intervention[a]
652	EUCTR2013-003357-17-DK	Asbj ├╕rn MD. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The Ketamine - a novel approach to treating painful chronic pancreatitis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-003357-17-DK	Population
653	NCT00354029	Asker &Baerum H. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effect of Perioperative i.v. Low-dose S(+) Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00354029	Population
654	NCT01470157	Assaf-Harofeh Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Clinical Trial of Oral Midazolam Plus Oral Ketamine for Sedation During Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01470157	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
655	NCT01925898	Assaf-Harofeh Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Randomized, Clinical Trial of Oral Midazolam Versus Oral Ketamine for Sedation During Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01925898	Population
656	NCT00224692	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Analgesic Effect in Children of Low-Dose Ketamine for Mucositis Treated by Patient-Controlled Analgesia With Morphine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00224692	Intervention[a]
657	NCT01146145	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacity, Safety and Cost of Intravenous Morphine Titration Alone or Combined to Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01146145	Intervention[a]
658	NCT01326325	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Low Analgesic Doses of Ketamine Associated With Opioids in Refractory Cancer Pain Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01326325	Intervention[a]
659	NCT00797264	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Associated With Morphine PCA After Total Hip Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00797264	Intervention[a]
660	NCT00484484	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Associated With Opioids in Refractory Cancer Pain Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00484484	Intervention[a]
661	NCT00122759	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Sedation in Mechanically Ventilated Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00122759	Intervention[a]
662	NCT00440102	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Versus Etomidate During Rapid Sequence Intubation: Consequences on Hospital Morbidity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00440102	Intervention[a]
663	NCT00224588	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: KETOR: Effects of Peri Operative Administration of Ketamine on Long Term Post Thoracotomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00224588	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
664	NCT02892916	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Postoperative Cognitive Dysfunction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02892916	Population
665	EUCTR2006-002024-41-FR	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Etude de l'efficacit ├® de la k ├®tamine ├á faibles doses analg ├®siques, en association avec les morphiniques, dans le traitement de la douleur canc ├®reuse rebelle - KETADOL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002024-41-FR	Intervention[a]
666	EUCTR2007-002239-97-FR	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamine en association avec une PCA morphine dans le traitement analg ├®sique postop ├®ratoire de patients op ├®r ├®s de proth ├Àse totale de hanche (PTH). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-002239-97-FR	Intervention[a]
667	EUCTR2006-005761-19-FR	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamine versus etomidate au cours de l'intubation en s ├®quence rapide : cons ├®quences sur la morbidit ├® hospitali ├Àre. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005761-19-FR	Intervention[a]
668	EUCTR2007-000336-20-FR	Assistance Publique Hopitaux de marseille. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: K ├®tamine IV et analg ├®sie p ├®ridurale thoracique: effet sur la douleur et l afonction respiratoire postop ├®ratoires apr ├Às thoracotomie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000336-20-FR	Intervention[a]
669	NCT02455609	Assiut University. 2015 Jun 8. WHO ICTRP: Intrathecal Ketamine, Dexmedetomidine and Both With Bupivacaine for Postoperative Abdominal Cancer Surgery Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02455609	Population
670	NCT02462174	Assiut University. 2015 Okt 12. WHO ICTRP: Topical Ketamine Versus Caudal Ketamine for Postoperative Analgesia in Children Undergoing Inguinal Herniotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02462174	Population
671	NCT02620371	Assiut University. 2016 Apr 25. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine Added to Local Anesthetic in Modified Pectoral Block for Management of Postoperative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02620371	Intervention[a]
672	NCT02651792	Assiut University. 2016 Mai 9. WHO ICTRP: Ketamine-Propofol Versus Pethidine- Propofol in ERCP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02651792	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
673	NCT03344393	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effect of Intraoperative IV Ketamine on Postoperative Morphine Consumption During Intestinal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03344393	Population
674	NCT02514980	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Infra-orbital Nerve Block for Post Operative Analgesia in Children Undergoing Cleft Lip Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02514980	Population
675	NCT02726828	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: intratheca? Ketamine, Morphine and Both for Lower Abdominal Cancer Surgery Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02726828	Intervention[a]
676	NCT03018301	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine and Postoperative Pain Following Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03018301	Population
677	NCT02462681	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine as Adjunctive Analgesic With Bupivacaine in Paravertebral Analgesia for Breast Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02462681	Population
678	NCT03060070	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Dexmedetomidine With Local Anesthetic in TAP Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03060070	Intervention[a]
679	NCT02642497	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Local Ketamine Instillation for Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02642497	Intervention[a]
680	NCT03355716	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Post-operative Pain Relief in Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03355716	Intervention[a]
681	NCT03235609	Assiut University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Sedation During Pediatric Diagnostic Gastrointestinal Endoscopy Gastrointestinal Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03235609	Intervention[a]
682	NCT03647579	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine Versus Midazolam Added to Ketamine in Pediatric Patients Undergoing Bone Marrow Aspiration and Biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03647579	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
683	NCT03302351	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine, Ketamine and Dexmetedomidine-Ketamine Combination for Control of Shivering During Regional Anaethesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03302351	Intervention[a]
684	NCT03063671	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine,Ketamine and Their Combination to Bupivicaine on Thoracic Epidural Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03063671	Intervention[a]
685	NCT03165149	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of a Topical Ketamine on Acute and Chronic Pain, Dose Finding. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03165149	Intervention[a]
686	NCT02927379	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Wound Infiltration by Ketamine Versus Dexmedetomidine Added to Bupivacaine on Surgical Stress. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02927379	Intervention[a]
687	NCT03164590	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Wound Infiltration With Ketamine Versus Dexmedetomidine Added to Bupivacaine on Cytokines. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03164590	Intervention[a]
688	NCT03248648	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Intra-articular Neostigmine Versus Ketamine for Postoperative Analgesia in Arthroscopic Knee Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03248648	Population
689	NCT02618668	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Haemodynamic Stability of Ketamine/Propofol Admixture 'Ketofol' in Patient Undergoing Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02618668	Intervention[a]
690	NCT04609033	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Implications of Different Analgesic Models on Inflammatory Markers After Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04609033	Intervention[a]
691	NCT04275661	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Magnesium Sulphate as Adjuvants for ESPB in Breast Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04275661	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
692	NCT03377907	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Alleviation of Forearm Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03377907	Intervention[a]
693	NCT02935959	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Premedication With Nebulized Ketamine,Dexmedetomidine Versus Midazolam in Oncologic Preschool Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935959	Intervention[a]
694	NCT04101474	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Role Of Ketamine in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder And Its Effect on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04101474	Intervention[a]
695	NCT03133780	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation During Spinal Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03133780	Population
696	NCT04321746	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04321746	Population
697	NCT02720406	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Topical Ketamine Analgesia in Children Undergoing Tonsillectomy: a Clinical and Serum Level Assays Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02720406	Population
698	NCT01130909	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Blinded, Four-Way Crossover in Healthy Subjects to Assess EEG After Administration of Ketamine, Placebo and AZD6765. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01130909	Intervention[a]
699	NCT01500018	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study in Healthy Recreational Polydrug Users to Measure the Abuse Potential of TC-5214. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01500018	Intervention[a]
700	NCT01046630	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study Where Pharmaco Magnetic Resonance Imaging (MRI) Effects of AZD6765 Will be Compared to Placebo in Depressive Male and Female Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01046630	Intervention[a]
701	NCT00985933	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effects AZD8529 on Ketamine-induced Impairment of Working Memory in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00985933	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
702	EUCTR2009-013110-27-GB	AstraZeneca AB. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A phase I, multi-centre, double-blind, placebo-controlled parallel group study to assess the pharmacoMRI effects of AZD6765 in male and female patients fulfilling the criteria for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013110-27-GB	Intervention[a]
703	NCT03979469	Athens General Children's Hospital;Aglaia K. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opioid Versus Non-opioid Anesthesia for Ambulatory Surgery in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979469	Intervention[a]
704	ISRCTN39347168	Atrium Medisch Centrum N. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: A comparison of two sleep induction drugs used in the intensive care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN39347168	Population
705	NCT02499341	Attikon H. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: A Comparison Study Between Ketamine Versus Tramadol for Pain Management After Major Upper Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02499341	Population
706	ACTRN12605000608662	Auckland District Health Board. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine - Investigate the Dose Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000608662	Intervention[a]
707	NCT03338205	Augusta University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Role of Ketamine as an Adjuvant Therapy for Children With Acute Status Asthmaticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03338205	Intervention[a]
708	EUCTR2008-005178-10-DE	Auris Medical AG. 2012 Dez 3. WHO ICTRP: Efficacy of AM 101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus: A Multi-Centre, Double-Blind, randomised, Placebo-Controlled, Multiple Dose, Group Comparison Phase II Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-005178-10-DE	Population
709	EUCTR2013-001527-39-HU	Auris Medical AG. 2017 Jan 16. WHO ICTRP: Study to observe long-term safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001527-39-HU	Population
710	EUCTR2013-001527-39-BE	Auris Medical AG. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Study to observe long-term safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-001527-39-BE	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
711	NCT01270282	Auris Medical I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Single Versus Repeat Doses of AM-101 in the Treatment of Acute Inner Ear Tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01270282	Intervention[a]
712	EUCTR2013-005587-26-CZ	Auris Medical Inc.. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Study to observe efficacy and safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-005587-26-CZ	Population
713	EUCTR2013-005588-24-CZ	Auris Medical Inc.. 2017 Feb 6. WHO ICTRP: Study to observe long-term safety of AM-101 in patients with tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-005588-24-CZ	Population
714	ACTRN12609001072202	Austin H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study investigating whether the administration of local anaesthetic solution via an interpleural catheter improves pain relief after liver resection surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12609001072202	Intervention[a]
715	ACTRN12614000247673	Austin H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Reduction Of Chronic Post-surgical Pain with Ketamine Ô_' A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000247673	Intervention[a]
716	ACTRN12614000225617	Australia and NewZealand Intensive Care-Research Centre (ANZIC-RC). 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Sedation Practice in Intensive Care: A randomised controlled pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000225617	Intervention[a]
717	EUCTR2016-000216-14-GB	Autifony Therapeutics Limited. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Study of effects of AUT00206 in healthy males - ketamine challenge. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-000216-14-GB	Intervention[a]
718	NCT03653520	Avanti A. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Conscious Sedation Efficacy of the MKO Melt (Midazolam, Ketamine, Ondansetron). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03653520	Intervention[a]
719	ACTRN12615000372583	Aysu HT. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of adding ketamine infusion to propofol sedation on hemodynamic changes and recovery in patients undergoing elective lower limb surgery under spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000372583	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
720	EUCTR2008-001236-13-IT	AZIENDA OSPEDALIERA DI PADO. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Sperimental controlled and randomized in singol blind study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001236-13-IT	Intervention[a]
721	NCT04427605	Azienda Ospedaliera dP. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Continuous Infusion of Ketamine in Pediatric Intensive Care Unit (KISS Study). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04427605	Intervention[a]
722	EUCTR2008-007987-40-IT	AZIENDA OSPEDALIERA MAGGIORE DELLA CARITA` DI NOVARA. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Low dose intravenous ketamine (S) associated to thoracic epidural analgesia: effects on the ?post-thoracotomy pain syndrome? (PTPS) - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-007987-40-IT	Population
723	EUCTR2004-004141-18-IT	AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: STUDY RANDOMIZED, CONTROLLED, DOUBLE BLIND, PHASE III, TO CONFRONTED LEVOBUPIVACAINA 0.2 , LEVOBUPIVACAINE 0.15 KETAMINE S 0.5 MG/KG AND LEVOBUPIVACAINA 0.125 KETAMINE S 0.5 MG/KG. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004141-18-IT	Population
724	EUCTR2013-004396-12-IT	Azienda Ospedaliero-Univ. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: Efficacy of ketamine in refractory convulsive status epilepticus in children: a multicenter, randomized, controlled, open-label, no-profit, with sequential design study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004396-12-IT	Intervention[a]
725	IRCT2016121831457N1	Babol University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The comparison assessment the sedative effect of ketamine and propofol with oral midazolam in pediatric upper gastrointestinal endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161218314 57N1	Intervention[a]
726	IRCT20190529043750N1	Babol University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Effect of propofol-ketamin and propofol-fentanyl in colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190529043750N1	Intervention[a]
727	IRCT20190529043750N2	Babol University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Sedative effect for diagnostic upper gastrointestinal endoscopy in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190529043750N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
728	IRCT20150309210 72N2	Babol University of Medical Sciences RD. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Investigation of interavenous Ketamine anti depressant effects on major depressive disorder patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15030921072N2	Intervention[a]
729	IRCT20161022030 421N3	Bagheiat-allah University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Comparison of the effect of intravenous ketamine and midazolam as a premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 161022030421N3	Intervention[a]
730	IRCT20190731044 389N1	Bagheiat-allah University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: The effect of ketamine infusion on the control of pain and hemodynamics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 190731044389N1	Intervention[a]
731	NCT03955809	Balikesir University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison the Effects of 3 Different Intraarticular Ketamine Doses on Postoperative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 955809	Intervention[a]
732	IRCT20170101031 697N3	Bandare-abbas University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparision the effect of Dexmedetomidine and Ketamin and Pethidin on prevention of shivering during spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 170101031697N3	Intervention[a]
733	IRCT20170224032 753N2	Bandare-abbas University of Medical Sciences. 2020 Apr 21. WHO ICTRP: 'Comparison the Effect of Intravenous Ketamine with Standard Treatment in Migraine Patients'. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 170224032753N2	Intervention[a]
734	CTRI/2020/02/0234 98	Bangalore medical college and research institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: TO SEE THE EFFECT OF LOW DOSE INTRAVENOUS KETAMINE ON PAIN FOLLOWING CAESEREAN SECTION UNDER SPINAL ANAESTHESIA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 020/02/023498	Intervention[a]
735	NCT01386229	Baskent University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Comparison of Etomidate and Ketamine for Anesthesia Induction in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01 386229	Intervention[a]
736	NCT02512055	Baskent University. 2015 Aug 10. WHO ICTRP: Ketamine Tolerance in Children After Repeated Administrations During Radiotherapy Sessions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 512055	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
737	CTRI/2019/02/017540	Batra hospital and medical research centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare different doses of ketamine given during surgery to find best dose that provides adequate pain relief after the surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017540	Intervention[a]
738	NCT00768430	Baylor College of Medicine. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00768430	Intervention
739	NCT00419003	Baylor College of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Research Study for Major Depressive Disorder: Investigation of Glutamate Medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00419003	Intervention
740	NCT00163969	Bayside H. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: The Use of Ketamine as Rescue Analgesia in the Recovery Room Following Opioid Administration. A Double-blind Randomised Trial in Postoperative Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00163969	Intervention[a]
741	ChiCTR-INR-16008971	Beijing CH. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Efficacy and safety of ketamine combined with antidepressants in major depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-INR-16008971	Intervention[a]
742	ChiCTR-TRC-14004936	Beijing CH. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Ketamine's antidepressant efficacy and safety in major depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-14004936	Intervention[a]
743	ChiCTR1800017848	Beijing CH. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Single i.v.-ketamine augmentation of newly initiated venlafaxine hydrochloride for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800017848	Intervention[a]
744	NCT04657107	Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The Efficacy and Safety of S-ketamine in Elective Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04657107	Population
745	NCT04425473	Beijing TH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Esketamine and Perioperative Depressive Symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04425473	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
746	NCT03086148	Beijing TH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Postoperative Depressive Symptom-PASSION. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03086148	Population
747	EUCTR2008-001568-35-GB	BELFAST HEAL;SOCIAL CARE TRUS. 2012 Jul 24. WHO ICTRP: n/a1. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001568-35-GB	Intervention[a]
748	EUCTR2008-003293-18-GB	Belfast Health and Social Care Trust. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of ketamine in infants - Pharmacokinetics of ketamine in infants. Version 3. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003293-18-GB	Intervention[a]
749	ISRCTN07083722	Belfast Health and Social Care Trust (UK). 2017 Apr 3. WHO ICTRP: The effect of the use of fasica iliaca nerve blockade on patient positioning for spinal anaesthesia and the effect of continuous nerve blockade on post-operative pain and mobility outcomes in patients with hip fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN07083722	Intervention[a]
750	ISRCTN56992547	Beni Suef University. 2017 Mai 8. WHO ICTRP: Efficacy of Dexmedetomine versus Ketofol for sedation of postoperative mechanically ventilated patients with obstructive sleep apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN56992547	Intervention[a]
751	KCT0001113	Bestian Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Propofol-remifentanil or propofol-ketamine for burn care in pediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001113	Intervention[a]
752	NCT01089361	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Immunomodulatory Properties of Ketamine in Sepsis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01089361	Population
753	NCT03613792	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Remifentanil Plus Ketamine for Dynamic Flexible Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03613792	Intervention[a]
754	NCT04016740	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The PATHFINDER Study: A Feasibility Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04016740	Intervention[a]
755	NCT01983020	Beth Israel Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Peri-Operative Lidocane, Ketamine, or Lidocane and Ketamine Combination, Infusion for Patients Undergoing Spine Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01983020	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
756	NCT01947114	Bezmialem Vakif University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Remifentanil Use in Pediatric Rigid Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01947114	Intervention[a]
757	NCT02417298	Billy S. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Acute Sickle Cell Crisis in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02417298	Intervention[a]
758	NCT01749098	Biogen. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study To Examine The Effects Of PF-04958242 On Ketamine-Induced Cognitive Impairment In Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01749098	Intervention[a]
759	IRCT20120506680 8N4	Birjand University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: effect of Sodium thiopental versus Midazolam-Ketamine in postoperative agitation after pediatric tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201205066808N4	Intervention[a]
760	IRCT20190202042 589N1	Birjand University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: The Effect of Low-Dose Intravenous Ketamine on prevention of post dural puncture headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190202042589N1	Intervention[a]
761	CTRI/2020/07/0263 42	BJ medical college and civil hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: dexamethasone and ketamine nebulisation beforesurgery relive the sorethroat after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026342	Intervention[a]
762	CTRI/2018/01/0115 95	BJMedical CA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of propofol and ketofol for anesthesia by intravenous route. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011595	Intervention[a]
763	NCT04602221	Boehringer I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study in Healthy Men to Test Whether BI 409306, BI 425809 or Lamotrigine Can Reverse the Memory Problems Caused by Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04602221	Intervention[a]
764	NCT04209296	Brain and Cognition Discovery Foundation. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Chart Review of Patients Undergoing Ketamine Infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04209296	Intervention
765	NCT01591382	Brigham and Women's Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy Study of Ketamine for Postoperative Pain in Opioid Dependent Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01591382	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
766	NCT03090776	Brigham and Women's Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prevention of Post Mastectomy With Intraoperative Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03090776	Population
767	NCT00798083	British Columbia Cancer Agency. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Neuropathic Pain Caused by Radiation Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00798083	Intervention[a]
768	NCT03788694	Bronx Veterans Medical Research Foundation I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Suicidal Ideation in Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03788694	Intervention[a]
769	NCT01538745	Brooke Army Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine (LDK) Versus Morphine for Acute Pain Control in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01538745	Population
770	NCT01892995	Brooke Army Medical Center. 2015 Mrz 2. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Suicidal Ideation in the Emergency Department: Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01892995	Intervention[a]
771	NCT03043430	Brooke Army Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Anxiolysis in Pediatric Emergency Department Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03043430	Intervention[a]
772	NCT03461718	Brooke Army Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Endoscopic Sedation in Outpatient Adult Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03461718	Intervention[a]
773	NCT03081416	Brooke Army Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 'THINK Trial: Treatment of Headache With IntraNasal Ketamine: A Randomized Controlled Trial Evaluating the Efficacy of Intranasal Ketamine Versus Standard Therapy in the Management of Primary Headache Syndromes in the Emergency Department'. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03081416	Intervention[a]
774	ACTRN12615001151527	Bundaberg BH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Is ketamine a useful addition for the management of acute pain in patients where opiates alone have failed to provide adequate analgesia?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001151527	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
775	PACTR201611001 854225	Cairo faculty of medicine. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Adding Dexmedetomidine and Ketamine to Epidural Anesthesia for Lower Urinary Tract Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201611001854225	Intervention[a]
776	NCT04281628	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison Between Low-dose Ketamine Infusion and Intravenous Morphine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04281628	Intervention[a]
777	NCT04544228	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine or Neostigmine for Serratus Anterior Plane Block in Modified Radical Mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04544228	Intervention[a]
778	NCT03251170	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Fentanyl for Induction of Anesthesia in Septic Shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03251170	Intervention[a]
779	NCT03104140	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Low Dose Thiopental for Induction of Anesthesia in Septic Shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03104140	Intervention[a]
780	NCT03664622	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Morphine Change Pain Profile. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03664622	Intervention[a]
781	NCT03640468	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine as an Adjuvant for Ketamine in Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03640468	Population
782	NCT03844984	Cairo University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine-Ketamine Versus Ketamine for Induction of Anesthesia in Septic Shock Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03844984	Population
783	PACTR201509001 245595	Cairo university hospitals. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: preincional analgesia with infiltration of levobupivacaine versus ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201509001245595	Intervention[a]
784	PACTR201510001 293646	Cairo University hospitals fom. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effect of S (+) ketamine on the release of proinflammatory cytokines. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201510001293646	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
785	PACTR201510001279149	Cairo University hospitals fom. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine and Hyoscine for postoperative catheter related bladder discomfort. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201510001279149	Intervention[a]
786	NCT02573714	Cameroon Baptist CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-dissociative Intranasal Ketamine for Pediatric Sickle Cell Pain Crises. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02573714	Intervention[a]
787	ChiCTR2000034930	Cancer Center SYU. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Effect of Esketamine on postoperative recovery quality and inflammatory response in patients with modified radical mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034930	Population
788	CTRI/2020/10/028342	Cancer Institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: opioid free anesthesia with ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028342	Intervention[a]
789	ACTRN12616001134415	CareFlight Limited. 2020 Sep 21. WHO ICTRP: What is the difference in the safety of Ketamine versus Propofol when used to sedate Acute Psychiatric/ Psychotic Patients who require Aeromedical Retrieval?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001134415	Intervention[a]
790	NCT02489630	Carilion C. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine as an Adjunct to Opiates for Acute Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02489630	Population
791	NCT02697071	Carilion C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Migraine in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02697071	Intervention[a]
792	NCT02521415	Carolinas HS. 2016 Okt 10. WHO ICTRP: IN Sub-Dissociative Ketamine vs IN Fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02521415	Intervention[a]
793	NCT04176419	Case Comprehensive Cancer Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Analgesia on Postoperative Opioid Usage and Pain Control in H&N Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04176419	Population
794	NTR4633	Catharina HE. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Procedural Propofol Sedation with ketamine versus alfentanil and remifentanil. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR4633	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
795	NTR5139	Catharina HE. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Procedural propofol sedation with ketamine versus alfentanil and remifentanil in patients for cardiac ablation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5139	Intervention[a]
796	NTR5032	Catharina HE. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Procedural propofol sedation with ketamine versus alfentanil and remifentanil in patients for cardiac ablation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5032	Intervention[a]
797	NCT01365195	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Postoperative Clinical Outcomes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01365195	Intervention[a]
798	NCT02442739	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Preventing Depression in Patients Undergoing Treatment for Pancreatic or Head and Neck Cancers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02442739	Population
799	NCT02252432	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Ketamine and Methadone on Postoperative Pain for Laminectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02252432	Population
800	EUCTR2018-001963-22-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001963-22-PL	Intervention
801	EUCTR2018-002669-20-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: The planned study is to determined the EsketamineÔ_Ts efficacy (it's effectiveness and dose response) and pharmacokinetic properties (the fate of a substance in the body based on its concentration in the blood) and safety assessments (the occurrence of possible side effects) after multiple dose of inhaled Esketamine, compared to placebo in subject with treatment resistant bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002669-20-PL	Population
802	NCT03965871	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965871	Population
803	NCT03965858	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965858	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
804	NCT03407872	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03407872	Population
805	EUCTR2006-006445-13-FR	Centre hospitalier R ├®gional et Univ. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Programme de r ├®habilitation pr ├®coce dans les N ├®phrectomie totales pour cancer du rein - PRP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006445-13-FR	Intervention[a]
806	NCT02235012	Centre Hospitalier SA. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Cognitive Biases Under Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02235012	Intervention[a]
807	NCT01544725	Centre Hospitalier Univ. 2016 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-propofol Versus Ketamine Alone for Procedural Sedation in Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01544725	Intervention[a]
808	NCT02299440	Centre Hospitalier Univ. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Ketamine in the Acute Phase of Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02299440	Population
809	NCT04459234	Centre LB. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Prospective Multicentre Study of the Use of Ketamine in the Treatment of Refractory Chronic Pain in the French CLCC. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04459234	Intervention[a]
810	RBR-9pgk4f	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A study of Intranasal Rapid Action Esketamine for Major Depression Treatment Resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9pgk4f	Studientyp
811	RBR-247s9q	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Study of Intranasal Rapid Action Esketamine for treatment of Major Depressive Disorder Treatment Resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-247s9q	Intervention
812	NCT02421913	Centro MC. 2015 Mai 4. WHO ICTRP: Efficacy of S(+)-Ketamine Administered as a Continuous Infusion for the Control of Postoperative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02421913	Population
813	CTRI/2020/11/029005	Chaitra. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of ketamine-dexmedetomidine nebulisation versus intravenous route for awake fibreoptic intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/029005	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
814	NCT01094990	CHANCHAI TRAI. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Dexamethasone for Prevent Vomiting in Leukemic Children Who Receive Intrathecal Chemotherapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01094990	Intervention[a]
815	NCT03829124	Chang Gung MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine Combine Propofol vs Propofol Anesthesia in Schizophrenia Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829124	Population
816	ChiCTR2000032704	Chaohu Hospital AMU. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: Efficacy and safety of esketamine in combination with oral antidepressants in Chinese Han patients with treatment-resistant depression: a randomized and controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032704	Intervention
817	NCT04156035	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-Induced Brain Changes and Their Modulation by Lamotrigine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04156035	Intervention[a]
818	JPRN-UMIN000033760	CHENG HSIN GENERAL HOSPITAL. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: A low dose of ketamine infusion for acute and maintenance treatment for severe depression and suicide: a double-blind, randomized-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033760	Intervention[a]
819	CTRI/2019/04/018422	Chettinad Hospital and Research Institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the effect of two different doses of injection ketamine(induction drug) with tramadol(opioid) on reducing postoperative analgesic requirement in patients undergoing laparoscopic surgeries under general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018422	Intervention[a]
820	ChiCTR2000031961	Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Clinical analysis of the sedative effect of dexmedetomidine nasal drops combined with sevoflurane in children's MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031961	Intervention[a]
821	NCT02652507	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine and Ketamine in MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02652507	Intervention[a]
822	NCT02778880	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Reduction With Intranasal Medications for Extremity Injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02778880	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
823	NCT02611921	Children's Hospital Medical Center C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Intranasal Ketamine for Social Impairment in Autism Spectrum Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02611921	Population
824	ChiCTR-IOR-16009780	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effects of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine sedation for echocardiography in pediatric patients with congenitial heart disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16009780	Intervention[a]
825	ChiCTR-ORC-17014025	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2018 Jan 29. WHO ICTRP: Complications of proedural sedation for diagnostic examination in children using intranasal dexmedetomidine combined with ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ORC-17014025	Intervention[a]
826	ChiCTR1900024479	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Evaluate the use of intranasally administered dexmedetomidine combination with ketamine as a premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024479	Intervention[a]
827	ChiCTR1900026118	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2019 Sep 30. WHO ICTRP: Comparison of single inhalation of sevoflurane with intranasal ketamine as rescue techniques for failed intranasal dexmedetomidine sedation in 1- to 6-year-old children undergoing magnetic resonance imaging: A randomized trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900026118	Intervention[a]
828	ChiCTR1900022858	Children's Hospital of Chongqing Medical University. 2020 Mrz 16. WHO ICTRP: A retrospective comparison of single inhalation of sevoflurane with intranasal ketamine as rescue techniques for failed intranasal dexmedetomidine sedation in children undergoing magnetic resonance imaging. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900022858	Intervention[a]
829	NCT02519595	Children's Hospital of Michigan. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimal Dosing of Ketamine for Procedural Sedation and Analgesia in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02519595	Intervention[a]
830	NCT00252122	Children's Hospital of Philadelphia. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pilot Study on the Effects of Intravenous Ketamine on Acute Pain Crisis in Patients With Sickle Cell Disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00252122	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
831	NCT03296345	Children's Hospital;Research Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Adjuvant Low-dose Ketamine in Pediatric Sickle Cell Vaso-occlusive Crisis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03296345	Intervention[a]
832	NCT04303325	China Medical University C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Esketamine on Postoperative Depression?Gut Microbiota?Bispectral Index Data of Depression Patients Undergoing Breast Cancer Operation (ESPOD-BI). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04303325	Population
833	CTRI/2020/02/023305	Christian MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study looking at the effect of two different pain medications compared to standard treatment in decreasing pain and improving recovery (ability to tolerate orally, early discharge from hospital, comfort, sleep) in patients undergoing anal fistula surgery in day care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023305	Intervention[a]
834	CTRI/2020/10/028760	Christian MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare a combination of medications(Lignocaine, Magnesium and ketamine) versus Lignocaine given through blood in Laparoscopic Hernia surgery(Laparoscopic Intra peritoneal Onlay mesh Repair) for pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028760	Intervention[a]
835	CTRI/2020/06/025924	CHRISTIAN MEDICAL COLL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Opioid based Vs Opioid sparing anaesthesia in spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025924	Intervention[a]
836	CTRI/2019/11/022185	christian medical cv. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study the effectiveness of magnesium sulphate in the management of pain after a multilevel posterior spinal surgery , when the drug is injected into the veins by means of an electronic device which functions on patient demand. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022185	Intervention[a]
837	EUCTR2008-004961-25-FR	CHRU dL. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: ETUDE COMPARATIVE KETAMINE DOSE UNIQUE VERSUS KETAMINE BOLUS ET PERFUSION CONTINUE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LÔ_TANALGESIE DES DOULEURS TRAUMATIQUES DES MEMBRES EN MEDECINE DÔ_TURGENCE PREHOSPITALIERE - KETAPERF. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004961-25-FR	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
838	EUCTR2009-017682-33-FR	CHRU dL. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: LÔ_Tint ├®r ├¬t de la Xylocaine┬« et de la k ├®tamine per et postop ├®ratoire sur la prise en charge de la douleur postop ├®ratoire aigue et chronique apr ├Às colectomie par Laparoscopie - KETALIDO. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-017682-33-FR	Intervention[a]
839	EUCTR2011-003216-23-FR	CHRU MONT. 2018 Mrz 5. WHO ICTRP: Intranasal Midazolam versus intranasal Ketamine to sedate newborns for intubation in delivery room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003216-23-FR	Intervention[a]
840	EUCTR2015-000142-29-FR	CHU CLER. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: /. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000142-29-FR	Intervention[a]
841	EUCTR2011-000672-34-FR	CHU dC. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: Etude Antagonistes NMDA et douleur neuropathique. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000672-34-FR	Intervention[a]
842	EUCTR2010-022336-36-FR	CHU dC. 2016 Jan 25. WHO ICTRP: Place de la K ├®tamine ├á dose anti-hyperalg ├®sique dans l' ├®pargne morphinique en r ├®animation. - KETAREA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022336-36-FR	Intervention[a]
843	TCTR20140220001	Chulalongkorn University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of intravenous tramadol and ketamine for prevention of catheter-related bladder discomfort after laparoscopic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140220001	Intervention[a]
844	TCTR20140510001	Chulalongkorn University. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: ketamine in post-operative pain after sinus surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140510001	Intervention[a]
845	KCT0001781	Chungnam National University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of ropivacaine with ketamine for post-tonsillectomy pain control in pediatric patient. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001781	Intervention[a]
846	KCT0003208	Chungnam National University Hospital. 2019 Mai 20. WHO ICTRP: Usefulness and safety of MAC(monitored anesthesia care) using propofol and ketofol in cervical conization. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003208	Intervention[a]
847	NCT03781635	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of BIS Index Variations: Bolus Versus Infusion Ketamine, and Impact on the Anesthesia Gas Consumption. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03781635	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
848	NCT03596424	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine and Ketamine in VATS Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03596424	Population
849	RBR-3dccf6	Clinica Dr.Norton Sayeg Ltd. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Avoiding in Adult Participants With Treatment-resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-3dccf6	Studientyp
850	RBR-3xk32h	Clinica Dr.Norton Sayeg Ltd. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants with Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-3xk32h	Studientyp
851	NCT02150161	Clinica SM. 2015 Okt 6. WHO ICTRP: Opioid vs. Opioid-free Anesthesia for Hip Arthroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02150161	Intervention[a]
852	NCT01938079	Columbia University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetic Alterations During ECMO. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01938079	Population
853	NCT01558063	Columbia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01558063	Population
854	NCT03977675	Columbia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Role of HNKs in the Antidepressant Effect of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977675	Intervention[a]
855	EUCTR2011-004005-24-ES	Complejo HTr. 2015 Mrz 9. WHO ICTRP: N/A. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004005-24-ES	Intervention[a]
856	NCT02909049	Complexo Hospitalario Univ. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Clinical Trial to Examine Individual Pain Tolerance in the Use of Two Anesthetic Techniques to Perform Saturation Prostate Biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02909049	Intervention[a]
857	NCT00595530	Connecticut Children's Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-Dose Ketamine Infusion for Children With Sickle Cell Disease-Related Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00595530	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
858	NCT01191398	Craig JH. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effectiveness of Atropine and Glycopyrrolate to Reduce Hyper Salivation With Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01191398	Intervention[a]
859	DRKS00012338	CSK UM. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparism of two sedation protocols during Magnetic Resonans Imaging in children regarding safety and effectiveness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00012338	Intervention[a]
860	NCT02848963	Cukurova University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine-propofol Combinations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02848963	Intervention[a]
861	NCT02602743	Cukurova University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Propofol-Ketamine vs Remifentanyl-Ketamine for Sedation in Pediatric Patients Undergoing Colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02602743	Population
862	NCT02962999	Cukurova University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect Of Ketamine Infusion In Patients With COPD Applied One Lung Ventilation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02962999	Population
863	NCT04459377	Dalarna County Council S. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Analgesia in Third Molar Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04459377	Population
864	NCT03431285	Dammam University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Painful Crisis in Sickle Cell Disease Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03431285	Population
865	NCT04216888	Dan I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04216888	Intervention
866	NCT01431326	Daniel B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Understudied Drugs Administered to Children Per Standard of Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01431326	Intervention[a]
867	ACTRN12619000494134	Daniel E. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Intermittent infusion of lidocaine, magnesium sulphate and ketamine in the treatment of neuropathic pain, Chronic Regional Pain Syndrome and fibromyalgia. A pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000494134	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
868	NCT01653327	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesic Effects of Topical Ketamine Mouthwash in Patients Receiving Chemoradiation or Radiotherapy for Head & Neck Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01653327	Intervention[a]
869	NCT04437888	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine for Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04437888	Intervention[a]
870	NCT00899600	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intra-operative Ketamine Infusions in Opioid-dependent Patients With Chronic Lower Back Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00899600	Intervention[a]
871	ACTRN12619000555156	David B. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine versus nitrous oxide plus intranasal fentanyl for paediatric fracture reduction in the emergency department: a prospective randomised comparison trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000555156	Intervention[a]
872	NCT03375671	David B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Rapid Agitation Control With Ketamine in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03375671	Population
873	CTRI/2017/09/009808	Dayanand Medical CH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing pain relief after Cesarean Section by using different drug combinations at surgical wound. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009808	Intervention[a]
874	CTRI/2017/09/009588	Dayanand Medical CH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Opioid free anesthesia vs Opioid based anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009588	Intervention[a]
875	CTRI/2019/01/017081	Dean Govt Medical College and Hospital Aurangabad. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: How Midazolam, Dexmeditomidine & midazolam ketamine combination given by mouth prevents fear, anxiety & to facilitate seperation from parents in children?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/01/017081	Intervention[a]
876	CTRI/2019/05/019456	Deen dayal upadhyay hospital New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of POCD between Propofol induction and Ketofol induction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/019456	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
877	NCT04053400	Defense and Veterans Center for Integrative Pain Management. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluating Ketamine and Psychological Sequelae. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04053400	Intervention[a]
878	NCT04057989	Defense and Veterans Center for Integrative Pain Management. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Retrospective Evaluation of Ketamine Effectiveness for the Treatment of Acute Battlefield Related Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04057989	Intervention[a]
879	NCT00749203	Dennis C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as a Rapid Treatment for Post-traumatic Stress Disorder (PTSD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00749203	Population
880	IRCT20130510188 2N3	Dental Research Center RIoDs. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: sedative effect of intranasal ketamine/midazolam on 3-6 year old children behavior in pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201305101882N3	Intervention[a]
881	NCT04562779	Denver Health and Hospital Authority. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inpatient Single Dose Interventions for Alcohol Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04562779	Population
882	ACTRN126200001 98921	Department of Anaesthesia. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Improving the ways we put patients to sleep (anaesthesia) for weight loss surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000198921	Intervention[a]
883	CTRI/2020/02/0236 24	Department of Anaesthesia and Critical Care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare the efficacy of local Anaesthetic (Ropivacaine) alone and in combination with opiod or ketamine as adjuvent in periphral nerve block for Pain Relief following Breast surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023624	Intervention[a]
884	CTRI/2011/07/0019 02	Department of Anaesthesia and Intensive care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of two preparations, Ketamine with normal saline and only normal saline in patients receiving general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/07/001902	Intervention[a]
885	CTRI/2013/09/0040 31	Department of Anaesthesia ESI PGIMSR. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sedation for Paediatric MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/09/004031	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
886	CTRI/2016/08/007197	Department of Anaesthesiolgy. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparison of various drugs used for sedation during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/08/007197	Intervention[a]
887	CTRI/2018/04/013409	Department of anaesthesiology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: we are comparing effect of etomidate,propofol and combination of propofol and ketamine on patients vitals at start of anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/013409	Intervention[a]
888	NTR1259	Department of anaesthesiology. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Perioperative analgesia and postoperative pain processing. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1259	Population
889	CTRI/2020/02/023522	Department of anaesthesiology AIIMS Rishikesh. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of three drugs in reduction of pain because of anaesthetic drug. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023522	Intervention[a]
890	CTRI/2019/08/020645	department of anaesthesiology and critical care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: effect of two drugs (ketamine or dexmedetomidine) on motor evoked potential used to monitor spinal cord function during spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020645	Intervention[a]
891	CTRI/2019/05/018898	Department of Anaesthesiology and Intensive Care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study the efficacy of pain relieving medication ketamine on post operative pain in patients with ultrasound guided neck block undergoing keyhole shoulder surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/018898	Intervention[a]
892	CTRI/2020/09/028015	Department of Anaesthesiology SMS Medical College. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of the Haemodynamic Effects of the Induction Agents Ketamine Versus Sevoflurane in Paediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/028015	Intervention[a]
893	CTRI/2019/08/020785	Department of Anesthesia. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of Magnesium Sulphate and Ketamine Nebulization in preoperative period for prevention of postoperative Sore throat and other airway morbidities. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020785	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
894	CTRI/2020/11/029202	Department of Anesthesia and intensive care. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of recovery time from sedation using different ratios of Ketamine and Propofol (Ketofol) in pediatric cardiac catheterisation procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/029202	Intervention[a]
895	CTRI/2019/04/018857	Department of anesthesia and intensive care PGIMER Chandigarh. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of effect of combination of Ketamine and Propofol versus Propofol alone on Jugular Venous Oxygen Saturation in moderate to severe traumatic brain injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018857	Intervention[a]
896	CTRI/2020/03/024299	Department Of Anesthesiology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison Of Ketamine Versus Magesium Sulfate Nebulization For Attenuation Of Postoperative Sore Throat in Patients Undergoing Nasal Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/03/024299	Intervention[a]
897	NTR5486	Department of Anesthesiology and DoG;Hepatology AMC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Comparison of different forms of sedation during endoscopie of the bile ducts. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5486	Population
898	CTRI/2018/12/016720	Department of Anesthesiology and Critical Care BATRA HOSPITAL MEDICAL RESEARCH CENTRE NEW DELHI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to find the suitable induction agent for stable haemodynamics during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/12/016720	Intervention[a]
899	SLCTR/2017/015	Department of Anesthesiology Azeezia Medical College Hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine nebulisation in reducing sore throat following surgery under General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2017/015	Intervention[a]
900	ChiCTR1900020820	Department of Anesthesiology BTHCMU. 2019 Jan 28. WHO ICTRP: Ketamine for generalized anesthesia for atelectasis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900020820	Intervention[a]
901	ChiCTR1900024537	Department of Anesthesiology CHoCMU. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Sedation effects of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine and risk factors for sedation failure in young children during transthoracic echocardiography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024537	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
902	ChiCTR1900026524	Department of anesthesiology ETGH. 2019 Okt 14. WHO ICTRP: Observational study for the effects of ketamine on inflammatory factors and BDNF in maternal and umbilical cord blood. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900026524	Intervention[a]
903	ChiCTR1900024570	Department of Anesthesiology PUFH. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine-dexmedetomidine on the incidence of postoperative delirium in pediatric patients after neurological surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900024570	Intervention[a]
904	ChiCTR2000030982	Department of Anesthesiology SHatCMU. 2020 Mrz 23. WHO ICTRP: The effect of small dose of esmketamine on the psycho behavioral factors of children in perioperative period. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030982	Intervention[a]
905	ChiCTR2000030808	Department of Anesthesiology SHCMU. 2020 Mrz 16. WHO ICTRP: Effect of low-dose esketamine in gynecological surgery on postoperative cognitive impairment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030808	Population
906	ChiCTR2000030698	Department of Anesthesiology SHCMU. 2020 Mrz 16. WHO ICTRP: Low-dose esketamine for cesarean section effects on postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030698	Population
907	ChiCTR2000032305	Department of Anesthesiology SOCH. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Clinical observation of the painless dressing change effectof esketamine combined with dexmedetomidine in burn patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032305	Population
908	ChiCTR1900021103	Department of anesthesiology TGH. 2019 Feb 4. WHO ICTRP: The Effect of Patient-controlled Intravenous Analgesia with Ketamine in patients undergoing VATS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900021103	Intervention[a]
909	CTRI/2017/10/010271	Department of Emergency MedicineDepartment of Emergency Medicine Sri Ramachandra University. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assessing the efficacy of Ketamine and Profopol mixed together in a single syringe to sedate or reduce pain during a procedure in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010271	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
910	ChiCTR-ICR-15007053	Department of Epidemiology Health Statistics SoPHTMCHUoST. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effects of the Rapid-eye-movement Desensitization Therapy on drug cue sensitization craving among Ketamine abusers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ICR-15007053	Intervention[a]
911	ISRCTN24521269	Department of Health. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Randomised controlled trial of injection of botulinum toxin into the internal anal sphincter versus control in treatment of chronic idiopathic constipation in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN24521269	Intervention[a]
912	ISRCTN87724294	Department of Health (UK). 2017 Feb 27. WHO ICTRP: Double blind comparison of analgesia with morphine or morphine and ketamine after abdominal surgery in children aged 3 months to 1 year. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN87724294	Intervention[a]
913	ChiCTR1800018767	Department of Intensive Medcine AHoXMU. 2018 Okt 15. WHO ICTRP: Cerebral protection by dexmedetomidine-ketamine and dexmedetomidine-remifentanil after cardiac replacement with cardiopulmonary bypass:a comparative study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018767	Intervention[a]
914	EUCTR2011-003654-40-IE	Department of Psychiatry. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A study to see if the medication Ketamine can relieve depression in people who have not responded to another class of medication called Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003654-40-IE	Intervention[a]
915	EUCTR2014-002451-26-FI	Department of Psychiatry HUCH. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: The effect of ketamine on suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-002451-26-FI	Intervention[a]
916	ChiCTR2000038629	Department of Urology XHCSU. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: Comparison of bladder autoaugmentation by transurethral vesicomyotomy and hydrodistention for ketamine cystitis, a retrospective cohort study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038629	Intervention[a]
917	CTRI/2017/10/010269	Dept of anesthesiology IGIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to compare level of anxiety, sedation, fluctuation in vital parameters, smooth recovery from anesthesia and adverse effects after giving either dexmedetomidine or ketamine intranasaly prior to surgery in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/10/010269	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
918	JPRN-UMIN000016426	Dept.of dental anesthesia and pain management TUH. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Dose high dose remifentanil induce postoperative hyperalgesia?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016426	Intervention[a]
919	IRCT138905104482N1	Deputy for research QUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the effect of Propofol-Alfentanil with Ketamine-Alfentanil on endotracheal intubation without muscle relaxation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138905104482N1	Intervention[a]
920	IRCT201212109162N5	Deputy of Research- Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison the effect of ketamine by per kg dose and fixed dose on pain loss of traumatic and non traumatic injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201212109162N5	Intervention[a]
921	IRCT2013092612695N1	Deputy of Research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of painless effects between ketamin and combination of ketamin and bupivacaine in patient with renal calculi. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130926126 95N1	Intervention[a]
922	ACTRN12616000189426	Derya K. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Different Anesthesic Agents on Surgical Site Bleeding During Circumcisions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000189426	Intervention[a]
923	ACTRN12616001708448	Derya K. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Postoperative analgesic efficacy of ketamine added to bupivacaine in ultrasound guided transversus abdominis plane block for laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001708448	Intervention[a]
924	EUCTR2014-004535-40-HU	Develco Pharma Schweiz AG. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: Clinical study to investigate the efficacy, safety, and tolerability of Ketamine HCl PR tablets in patients with chronic non-malignant neuropathic pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004535-40-HU	Intervention[a]
925	ISRCTN00353297	Devrek-Dent Private Health Care Limited Company (Turkey). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of ketofol on persistent pain in patients with cancer that has spread to the bone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN00353297	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
926	JPRN-UMIN000031254	Division of Anesthesiology DoSRKugsom. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Elucidation of the effect of ketamine on resting state functional connectivity network in chronic pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000031254	Intervention[a]
927	CTRI/2018/03/012878	Division of Neonatology. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare fentanyl and ketamine as pain relief agent in preterm babies requiring laser treatment for retinopathy of prematurity(ROP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012878	Intervention[a]
928	CTRI/2020/05/025229	Dr AA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study the efficacy of Midazolam and its combination with ketamine through the nasal route before transferring children from parent company to the operation theatre, who are scheduled for surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/05/025229	Intervention[a]
929	CTRI/2019/09/021445	Dr Amar DJ. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Deep sedation for ERCP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021445	Intervention[a]
930	CTRI/2019/08/020865	Dr BRA IRCH AIIMS New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare the efficacy of two types of anesthesia techniques on post operative pain relief in patients undergoing breast cancer study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020865	Intervention[a]
931	NCT03357055	Dr Foo LL. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: Ketamine Reduces Tourniquet Pain In Patients Undergoing Lower Limb Surgery Under Spinal Anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03357055	Intervention[a]
932	ACTRN12606000498594	Dr HS. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The effect of a specific medication or placebo on modulating induced muscle pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12606000498594	Intervention[a]
933	CTRI/2017/12/011009	Dr Madhava RR. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Ketamine nebulisation in Post-operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/011009	Intervention[a]
934	PACTR202008462414719	Dr Mona RE. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: opioid sparing onco-anesthesia for paediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202008462414719	Intervention[a]
935	CTRI/2017/09/009918	Dr Ng. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Compare 2 drugs f anesthesia vid other 2, n see wich 1 z better. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009918	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
936	CTRI/2020/09/027644	Dr PNS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Immediate antidepressant response of oral ketamine versus IV ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027644	Intervention[a]
937	CTRI/2020/11/028996	Dr Prishel MP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to compare the effect of two drugs - Dexmedetomidine and ketamine to decrease injection pain of propofol while giving general anaesthesia for non emergency surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/028996	Intervention[a]
938	CTRI/2020/01/022949	Dr R. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of three different drug regimens for sedation in children undergoing MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022949	Intervention[a]
939	CTRI/2019/07/020421	Dr Rajendra Prasad Govt Medical college. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Plan of Thesis for the degree of MD Anesthesiology. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020421	Intervention[a]
940	CTRI/2018/05/013772	Dr RPGMC Ka. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Using dexmeditomidine with midazolam and ketamine, as premedication in children of age group 3-10 years, and comapring their effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/013772	Intervention[a]
941	CTRI/2019/07/020292	Dr RPGMC TAND. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare efficiency of fentanyl vs low dose ketamine with dexmedetomidine as analgesic in patients with midline incision using IV patient controlled analgesia pump. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020292	Intervention[a]
942	CTRI/2018/01/011530	Dr RT. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A low dose of ketamine as continuous infusion for prevention of shivering under spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011530	Intervention[a]
943	CTRI/2019/09/021474	Dr Sampurnanand Medical College Jodhpur. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: COMPARISION OF TWO DRUGS FOR POSTOPERATIVE PAIN PATIENTS UNDERGOING LOWER LIMB SURGERIES. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021474	Intervention[a]
944	CTRI/2018/01/011165	Dr SF. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Ketamine gargle and nebulisation in post operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011165	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
945	CTRI/2019/11/022038	Dr Shagun BS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing two drug combinations for sedation and pain relief for bone biopsy under CT-scan. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022038	Intervention[a]
946	CTRI/2018/10/016210	Dr Shagun BS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing two techniques of providing pain relief in breast surgery patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016210	Intervention[a]
947	CTRI/2019/04/018745	Dr SK. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two drugs ,intravenous lidocaine and ketamine infusion for analgesic efficacy in patients of modified radical mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018745	Intervention[a]
948	ACTRN12610000668000	Dr TS. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Is one year mortality and morbidity influenced by anaesthesia after major surgery? A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000668000	Intervention[a]
949	CTRI/2019/02/017382	Dr VIJI S PILLAI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to compare the effects of nebulisation with Lignocaine and Ketamine in reducing rise in blood pressure and heart rate during intubation and in reducing incidence of sore throat in post operative period. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017382	Intervention[a]
950	CTRI/2017/05/008555	Dr Yuvrajsinh MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of adding Ketamine (in low dose) to infusion of Tramadol in a pump controlled by patient himself/herself,on pain after major lumbar spine operations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/05/008555	Intervention[a]
951	NCT03105765	Dr.Horst Schmidt Klinik GmbH. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Acute and Chronic Pain, Especially Neuropathic Pain, After Thoracotomy and Continuous Application of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105765	Intervention[a]
952	NCT03751423	Dr.Marie Eve Sophie Bussiere-Cote. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine for Pain Control During First Trimester Surgical Abortion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03751423	Population
953	NCT00579085	Drexel University College of Medicine. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Double Blind Placebo Controlled Study of Outpatient Intravenous Ketamine for the Treatment of CRPS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00579085	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
954	NCT00596050	Drexel University College of Medicine. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Etomidate for Procedural Sedation for Pediatric Orthopedic Reductions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00596050	Intervention[a]
955	CTRI/2019/09/021299	DRSHAJI MATH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the efficacy of ketamine and paracetamol in reducing pain due to propofol injection during induction of general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021299	Intervention[a]
956	NCT00504725	Duke University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine In Thoracic Surgery (KITS) Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00504725	Intervention[a]
957	NCT04005209	Duke University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Sickle Cell Pain Crisis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04005209	Intervention[a]
958	NCT02063620	Duzce University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Anesthetic Agents Management on ECG Changes of Patients Who Were Operated Under RIVA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02063620	Population
959	PACTR201707002419106	ear.nose and throat surgery unit tuh. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Emergency agitation in pediatric. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201707002419106	Intervention[a]
960	ChiCTR-TRC-14004475	EENT Hospital FU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: dexmedetomidine as premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-14004475	Intervention[a]
961	NCT01524237	Eli Lilly and Company. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of LY2979165 and LY2140023 in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01524237	Population
962	NCT03040024	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Delirium Prevention With Ketamine in Ear, Nose, and Throat (ENT) Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03040024	Intervention[a]
963	NCT03146806	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal (NAS) Ketamine for Cancer Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03146806	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
964	NCT00475904	EpiCept Corporation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Comparison of EpiCeptÔ'ó NP-1 Topical Cream vs. Oral Gabapentin in Postherpetic Neuralgia (PHN). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00475904	Intervention[a]
965	NCT00476151	EpiCept Corporation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy and Safety of Amitriptyline/Ketamine Topical Cream in Patients With Diabetic Peripheral Neuropathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00476151	Intervention[a]
966	EUCTR2006-003318-16-BE	ERASME HOSP. 2014 Okt 7. WHO ICTRP: Prise en charge de l'hyperalg ├®sie en salle de soins post-anesth ├®sie: role de la ketamine et de la clonidine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003318-16-BE	Intervention[a]
967	NCT03458143	Erasme University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Respiratory Depression During an Analgosedation Combining Remifentanil and Ketamine in TCI for Oocyte Retrieval. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03458143	Intervention[a]
968	EUCTR2013-000956-16-NL	Erasmus Medical Center. 2013 Jul 22. WHO ICTRP: Confusion after noncardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000956-16-NL	Population
969	NCT02991053	Erzincan University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Comparison of Transversus Abdominis Plane Block and Ilioinguinal / Iliohypogastric Nerve Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02991053	Intervention[a]
970	NCT02990884	Erzincan University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Pediatric Ilioinguinal / Iliohyogogastric Nerve Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02990884	Intervention[a]
971	NCT02990975	Erzincan University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Transversus Abdominis Plane Block In Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02990975	Intervention[a]
972	NCT03264430	Esam Eldin MA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adding Ketamine to Low Dose Bupivacaine in Saddle Block for Perianal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03264430	Population
973	IRCT20180129038549N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: reduce vomiting associated ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
974	IRCT20180129038549N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Effect of topical ketamine on pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N2	Intervention[a]
975	IRCT20180129038549N3	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Reduced Morphine Consumption Using Low Dose Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N3	Intervention[a]
976	IRCT20180129038549N5	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Control of Aggressive Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N5	Intervention[a]
977	IRCT20170809035601N6	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: analgesic effects of ketamine-propofol and ketamine-sufentanil. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N6	Intervention[a]
978	IRCT20160812029310N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Effect of Ketofol and Fenofol on sedation and analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160812029310N4	Intervention[a]
979	IRCT20160307026950N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Effects of low dosage of midazolam plus ketamine and low dose ketamine plus midazolam on shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N8	Intervention[a]
980	IRCT20170809035601N7	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Propofol-Ketamine versus Midazolam-Ketamine for sedation in patients undergoing cataract surgery by phacoamulsification method. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N7	Intervention[a]
981	IRCT20180416039326N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Relaxation of Ketamine Propofol and Fentanyl Propofol in Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180416039326N2	Intervention[a]
982	IRCT20180129038549N7	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Okt 11. WHO ICTRP: Efficacy of intrabuccal ketamine for sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N7	Intervention[a]
983	IRCT20180129038549N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Okt 11. WHO ICTRP: Reduction of agitation associated with ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180129038549N8	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
984	IRCT20170809035601N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: Comparison of Analgesic and Sedative Effects of Midazolam-Ketamine and Propofol-Sufentanil. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N8	Intervention[a]
985	IRCT20180416039326N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Determination of the effect of sedation of various doses of ketamine propofol in ratios 1 to 2 and 1 to 4 in cataract surgery by phacoamulsification. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180416039326N4	Intervention[a]
986	IRCT20170809035601N9	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Effect of propofol-ketamine and propofol-sufentanil on sedation and analgesia in painful diagnostic methods in children with hematological malignancies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N9	Intervention[a]
987	IRCT20101211005362N22	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: effect of Ketamine gargle on post-operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20101211005362N22	Intervention[a]
988	IRCT20160307026950N9	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: The effect of the two drugs propofol-remifentanil and ketofol in electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N9	Intervention[a]
989	IRCT20130311012782N29	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: Preventive effect of Ketamine or Dexmedetomidine in the control of postoperative pain after Laparoscopic Gastric Bypass Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130311012782N29	Intervention[a]
990	IRCT20190422043340N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: Recovery Agitation after Administration of Ketadex, Ketofol and Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190422043340N1	Intervention[a]
991	IRCT20160307026950N10	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Mai 21. WHO ICTRP: The effect of pre-operative administration of Dexmedetomidine on pulse rate and blood pressure following the administration of Ketamine for electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N10	Intervention[a]
992	IRCT20170809035601N11	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparing the sedative effect of intranasal fentanyl and intranasal ketamine in phacoemulsification. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170809035601N11	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
993	IRCT20130311012782N33	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparison effect of three different drug combinations on Blood Pressure and Heart rate of patients under Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130311012782N33	Intervention[a]
994	IRCT20160307026950N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: The effect of two drugs succinylcholine and cisatracurium in electroshock therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N14	Intervention[a]
995	IRCT20171211037834N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Comparison effect of submucosal injection and intravenous injection of ketamine on conscious sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171211037834N2	Intervention[a]
996	IRCT20190127042511N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: Preventive effect of intramuscular ketamine and methadone on pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190127042511N1	Intervention[a]
997	IRCT20171030037093N25	Esfahan University of Medical Sciences. 2019 Dez 17. WHO ICTRP: The effect of fentanyl with ketamine on pain relief of methadone users. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171030037093N25	Intervention[a]
998	IRCT20090801002266N8	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: ?Antidepressant effect of ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090801002266N8	Intervention[a]
999	IRCT20200119046193N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: Effect of Propofol in treatment of Delirium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200119046193N1	Intervention[a]
1000	IRCT20191128045536N1	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Mrz 24. WHO ICTRP: Evaluation of Double dose Ketamine Prescription in Prevention of Fentanyl Induced Cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191128045536N1	Intervention[a]
1001	IRCT20150106020588N7	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: effect of metoclopramide, pethidine and ketamine on the postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150106020588N7	Intervention[a]
1002	IRCT20200605047662N2	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Effect of Nasal Ketamine in Patients with Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200605047662N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1003	IRCT20090801002266N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Effect of oral ketamine at doses of 1 and 2 mg/kg on depression treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090801002266N14	Intervention[a]
1004	IRCT20160307026950N20	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Ketamine and Ondansetron in post operative shivering in Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N20	Intervention[a]
1005	IRCT20160307026950N24	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Effect of Ephedrine and Ketamine on rapid sequence intubation using Priming Dose of Cis-Atracurium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N24	Intervention[a]
1006	IRCT20200825048515N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of 'ketamine-metoclopramide' and 'acetaminophen-metoclopramide' on pain intensity after deep vitrectomy operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200825048515N4	Intervention[a]
1007	IRCT20180416039326N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Study of remifentanil effect on hemodynamic respons to arrange LMA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180416039326N14	Intervention[a]
1008	IRCT20160307026950N23	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: The effect of the combination of Ketamine and Midazolam as well as a combination of ketamine and dexmedetomidine in Electroshock therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160307026950N23	Intervention[a]
1009	IRCT20200825048515N9	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The effect of the combination of 'dimenhydrinate with metoclopramide' and 'dimenhydrinate with ondansetron' with 'dimenhydrinate alone' in the prevention of nausea and vomiting after the surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200825048515N9	Intervention[a]
1010	IRCT20090129001615N4	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of the effect of two drug combinations: Etomidate-Sufentanil with Ketamine-Sufentanil-Midazolam during laryngoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090129001615N4	Intervention[a]
1011	NCT00646087	Essentia H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Frequency Treatment for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00646087	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1012	NCT03053947	Evelyne DT. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Free Laceration Repairs Using Intra-nasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03053947	Intervention[a]
1013	KCT0000951	Ewha Womans University Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-ketamine and Dexmedetomidine-Midazolam-Fentanyl combinations for sedation in chemoport insertion procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000951	Intervention[a]
1014	NCT02403687	Express SP. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prospective Analgesic Compound Efficacy (PACE) Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02403687	Intervention[a]
1015	RBR-774vv2	Faculdade de Medicina do ABC. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A multicenter, randomized, double-blind study,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-774vv2	Intervention[a]
1016	TCTR20191031003	Faculty of Medicine CMUCMT. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Co-Induction with Propofol on Body Temperature and Hemodynamics in Neurosurgery: A Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20191031003	Intervention[a]
1017	PACTR202007562388257	faculty of medicine mansoura university. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: preemptive ketamine in abdominal hystrectomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202007562388257	Intervention[a]
1018	TCTR20150313003	Faculty of Medicine PoSU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: low-dose ketamine to prevent post anesthetic shivering in orthopedic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20150313003	Intervention[a]
1019	NCT03017248	Faculty of Medicine S. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03017248	Population
1020	TCTR20140828001	Faculty of Medicine SHMU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison between low dose ketamine VS fentanyl combined with propofol in patients scheduled to have fractional curettage; A randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140828001	Intervention[a]
1021	PACTR201201000348300	Faculty of Medicine TU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The value of ketamine when added to bupivacine in cervical plexus block in thyroid surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201201000348300	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1022	EUCTR2007-000043-10-CZ	Fakultn ├╢ nKl. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Combination of alpha2-adrenoreceptor agonists, opioids and ketamine for improving of perioperative course. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-000043-10-CZ	Intervention[a]
1023	JPRN-UMIN000038347	Federal University of Bahia. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Effects of single intravenous arketamine dose as an adjunctive therapy for treatment-resistant unipolar depression: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038347	Intervention[a]
1024	JPRN-UMIN000042201	Federal University of Bahia. 2020 Nov 4. WHO ICTRP: Effects of single intravenous arketamine dose as adjunctive therapy for bipolar depression: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000042201	Intervention[a]
1025	NCT02953210	Federal University of S ├║o Paulo. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: Laparoscopic Cholecystectomy: General Anesthesia With Opioid Versus General Opioid Free Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02953210	Intervention[a]
1026	NCT01301079	Federal University of S ├║o Paulo. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Evaluation of the Effect of Ketamine on Remifentanil-induced Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01301079	Intervention[a]
1027	NCT02305394	First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Subanesthetic Dose of Ketamine Combined With Propofol on Cognitive Function in Depressive Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02305394	Intervention[a]
1028	NCT02782429	Flavia o. 2016 Jun 13. WHO ICTRP: The Role of Ketamine in Preventing Cognitive Dysfunctions in Postoperative Period of Cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02782429	Population
1029	ACTRN12607000501448	Flinders University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A Randomised, double-blind placebo controlled study of subcutaneous ketamine in the management of cancer pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12607000501448	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1030	ACTRN12610000283077	Flinders University- Department of Clinical Pharmacology. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study to evaluate whether increased codeine levels are seen when both codeine and ketamine are given in small doses to well volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000283077	Intervention[a]
1031	EUCTR2014-004235-39-SE	Folktandv ├Ñrden LD. 2016 Aug 22. WHO ICTRP: Pain management in wisdomtooth surgery. Changes in blood sampel due to. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004235-39-SE	Population
1032	NCT03525821	Fondation L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine and Fracture Reduction in Pediatric Emergencies (KETAPED). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03525821	Population
1033	EUCTR2017-003643-38-FR	Fondation Lenval - H ├Ãpitaux P ├®diatriques de Nice CHU-LENVAL. 2018 Jun 11. WHO ICTRP: INTRANASAL KETAMINE IN THE REDUCTION OF THE ISOLATED FRACTURES OF THE HIGHER MEMBER OF THE CHILD TO PEDIATRIC EMERGENCIES. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003643-38-FR	Intervention[a]
1034	NCT01594047	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori M. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Perioperative Opioid-induced Hyperalgesia and Its Prevention With Ketamine and Methadone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01594047	Intervention[a]
1035	NCT02908945	Fraser H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on the WAVCNS Index During General Anesthesia: A Feasibility Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02908945	Population
1036	NCT04360070	Fraser H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Application of Ketamine for Sedation in Patients With Cardiac Arrest. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04360070	Population
1037	ACTRN12609000750280	fremantle hospital (bequest - deceased estate ex-surgeon). 2020 Jan 13. WHO ICTRP: How does the addition of Ketamine to propofol for sedation for Transoesophageal Echocardiography followed by cardioversion influence haemodynamics, anaesthesia and patient satisfaction? A randomised controlled trial versus propofol. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12609000750280	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1038	NCT03756961	G ├¾teborg University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of an Opioid Free/Sparing Care Pathway for Patients Undergoing Obesity Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756961	Population
1039	CTRI/2014/06/004708	Ganga H. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Pain relief comparing combination of Dexmedetomidine Plus Bupivacaine And Ketamine Plus Bupivacaine for hip fracture patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/06/004708	Intervention[a]
1040	NCT00471445	Gary M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Topical Amitriptyline and Ketamine Cream in Treating Peripheral Neuropathy Caused by Chemotherapy in Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00471445	Population
1041	NCT04413799	George Washington University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: PVB vs Ketamine/Lidocaine in Rib Fracture Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04413799	Intervention[a]
1042	NCT02801292	Georgia Regents University. 2016 Jun 20. WHO ICTRP: Ketamine as an Adjuvant Therapy for Acute Vaso Occlusive Crisis in Pediatric Patients With Sickle Cell Disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02801292	Population
1043	NCT04486690	ghada f. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuroprotection During Open Heart Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04486690	Intervention[a]
1044	EUCTR2011-003786-14-BE	Ghent University Hospital. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Heeft het toedienen van ketamine of sevoflurane bij kinderen van 0 tot 14 jaar een meerwaarde tijdens het verwijderen van chirurgische thoraxdrains?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003786-14-BE	Intervention[a]
1045	EUCTR2019-000515-84-BE	Ghent University Hospital. 2020 Sep 15. WHO ICTRP: Multimodal vs Opioid Analgesia in Cardiac Surgery: MONDAY-study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-000515-84-BE	Intervention[a]
1046	IRCT20161205031252N11	Ghoum University of Medical Sciences. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: KetamineÔ_'dexmedetomidine for sedation during colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161205031252N11	Intervention[a]
1047	IRCT20161205031252N12	Ghoum University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Comparative study on the sedative effect of ketamine, magnesium sulfate and propofol in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161205031252N12	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1048	NCT03096444	Gil Y. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Antipruritic Effect of Topical Ketamine, Amitriptyline, and Lidocaine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03096444	Population
1049	CTRI/2018/03/012341	Girish KS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two injectable anesthetic drugs for the benefits of patients in modified electroconvulsive therapy(ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012341	Intervention[a]
1050	NCT00236223	Glostrup University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Gabapentin, Ketamine and Dexamethasone on Pain and Opioid Requirements After Hip Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00236223	Intervention[a]
1051	ACTRN12619000612112	Gold Coast Hospital and Health Service. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: One-Needle Approach to Paediatric Procedural Sedation using Ketamine: A Randomised Control Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000612112	Intervention[a]
1052	TCTR20140703003	Golden Jublee Medical Center MU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Subdissociative-Dose Ketamine versus Fentanyl for Adjunctive Analgesic during Propofol-Based Sedation for Esophagogastroduodenoscopy (EGD) and Colonoscopy in Elderly Patients: A Prospective Randomized Control Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20140703003	Intervention[a]
1053	IRCT20160514103 40N10	Golestan University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain of Propofol Intravenous Injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160514103 40N10	Intervention[a]
1054	ChiCTR-IOR-16008007	Gongli Hospital S. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of a single sub-anesthetic dose of ketamine on emotion of patients with colorectal cancer during early period of postoperation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16008007	Intervention[a]
1055	IRCT20171004036 561N3	Gorgan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Compare the effect of subcutaneous injection of ketamine and lidocaine in reducing postoperative pain in patients undergoing elective inguinal hernia surgery under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171004036561N3	Intervention[a]
1056	IRCT20170413033 408N2	Gorgan University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: The effect of ketamine on pain relief after laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170413033408N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1057	IRCT20200620047853N1	Gorgan University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Investigation and comparison of sedative effects of ketofol and midazolam-ketamine combination in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200620047853N1	Intervention[a]
1058	CTRI/2020/06/025990	Government Mohan Kumaramangalam Medical College and Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study to compare two different dose-combinations of Propofol(Induction agent)and Ketamine(Induction agent)(Ketofol) as induction agent for patients undergoing surgery under general anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025990	Intervention[a]
1059	CTRI/2018/01/011630	Government of gujarat. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision of two intravenous induction drugs on quality of intraoral device insertion, pulse, BP chnges and recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011630	Intervention[a]
1060	CTRI/2018/04/013124	Govt mc. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Postoperative pain management in breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/013124	Intervention[a]
1061	CTRI/2018/10/016240	Govt Medical CK. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the effects of opioid free general anaestheticdrugs with opioid based general anaesthesia in terms of intraoperative vital parameters, postop recovery and duration of pain relief in breast cancer surgery patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016240	Intervention[a]
1062	CTRI/2013/09/004000	Govt Medical college hospital Chandigarh. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of two drugs, Ketamine and aminophylline for treatment of acute exacerbation of asthma in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/09/004000	Intervention[a]
1063	NCT04037085	Grace Lim MD. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine to Improve Recovery After Cesarean Delivery - Part 1. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04037085	Population
1064	NCT04436250	Grand H ├Ãpital dC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ESKETamine for FIBromyalgia Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04436250	Population
1065	CTRI/2020/07/026290	Grant government medical college and sir JJ group of hospitals. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of two drugs, propofol and dexmedetomidine in patients undergoing surgeries lasting less than three hours. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026290	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1066	ISRCTN49116945	Greater Glasgow and Clyde Health Board/Glasgow University (UK). 2019 Mrz 18. WHO ICTRP: A randomised double-blind controlled trial of s-ketamine versus placebo in conjunction with best pain management in neuropathic pain in cancer patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN49116945	Population
1067	EUCTR2015-000202-20-FR	Groupement des H ├Ãpitaux de lÔ_TInstitut Catholique de Lille (GHICL). 2017 Okt 23. WHO ICTRP: Observe the analgesia effect and tolerance of IV injected ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000202-20-FR	Intervention[a]
1068	ChiCTR-POC-15006641	Guangzhou Brain Hospital (Guangzhou Huiai Hospital TABHoGMU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The mechanism and application of reduced cognitive side effects in MECT with ketafol anathesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-POC-15006641	Intervention[a]
1069	ChiCTR-TRC-13002993	Guangzhou Women and Childrens Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of caudal levobupivacaine mixed with ketamine andfentanyl on MAC-BAR of sevoflurane andpostoperative analgesia in Chinese neonates. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-13002993	Intervention[a]
1070	NCT03434366	Guangzhou Women and Children's Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine With Dexmedetomidine for the Treatment of Children With Autism Spectrum Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434366	Intervention[a]
1071	ChiCTR-TRC-13003492	Guangzhou Women andChildrens Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of different doses of caudal ketamine on the EC50 andEC95 of ropivacaine for caudal block in young children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-13003492	Intervention[a]
1072	ChiCTR-TRC-13003491	Guangzhou Women andChildrens Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of intravenous andcaudal ketamine on the EC50 andEC95 of ropivacaine for caudal block in young children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-13003491	Intervention[a]
1073	ChiCTR2000038125	Guiyang First PH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Effects of esmamine on EC50 of propofol TCI loss of consciousness and stress in elderly patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038125	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1074	ChiCTR2000038262	Guiyang Second PH. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: The effects on circRNAs' expression in the plasma exosomes of patients with Perioperative Neurocognitive Disorders after noncardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038262	Population
1075	ChiCTR1900023687	Guo pY. 2019 Jun 11. WHO ICTRP: Pharmacokinetics study of esketamine hydrochloride injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900023687	Sprache
1076	NCT03896230	Hackensack MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896230	Intervention[a]
1077	NCT04021433	Hadassah Medical Organization. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04021433	Intervention[a]
1078	NCT02493231	Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital. 2015 Sep 14. WHO ICTRP: Effect of Intraoperative Nefopam on Acute Pain After Remifentanil Based Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02493231	Intervention[a]
1079	KCT0000717	Hallym University Medical Center-Kangnam. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Comparison of effects of intraoperative esmolol and ketamine on remifentanil-induced hyperalgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000717	Intervention[a]
1080	KCT0003029	Hallym University Medical Center-Kangnam. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of monitored anesthesia care on closed reduction of nasal bone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003029	Intervention[a]
1081	KCT0002871	Hallym University Medical Center-Kangnam. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of monitored anesthesia care on excision and biopsy of benign tumor on face. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0002871	Intervention[a]
1082	IRCT20130317108 41N4	Hamadan University Of Medical Science Vcfr. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamin on reducing postoperative pain in cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130317108 41N4	Intervention[a]
1083	IRCT20160731108 41N6	Hamadan University of Medical Sciences vcfr. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Prevention of post spinal shivering by drugs. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160731108 41N6	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1084	IRCT20100518003954N9	Hamedan University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: The effect of ketamine and dexmedetomidine on preoperative sedation and intraoperative bleeding and analgesia during recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20100518003954N9	Intervention[a]
1085	NCT03249025	Hamilton Health Sciences Corporation. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Lidocaine-Ketamine for Management of Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03249025	Population
1086	NCT03676114	Han Y. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Perioperative Low Dose Ketamine on Postoperative Recovery in Patients Undergoing Breast Cancer Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03676114	Intervention[a]
1087	EUCTR2015-004982-10-FI	Harry S. 2017 Mai 22. WHO ICTRP: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004982-10-FI	Population
1088	EUCTR2012-001175-36-NO	Haukeland University Hospital. 2013 Jan 21. WHO ICTRP: LOW-DOSE KETAMINE AS ADJUVANT TREATMENT TO MORPHINE IN NEUROPATHIC CANCER PAIN. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001175-36-NO	Intervention[a]
1089	NCT01951911	Haukeland University Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine in Malignant Neuropathic Pain Relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01951911	Population
1090	CTRI/2020/02/023296	HCG Cancer Centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To check effectiveness of oral Ketamine as an analgesic adjuvant to oral Morphine, Amitriptyline and Pregabalin on cancer pain relief, opioid analgesic consumption and functional improvement in cancer patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023296	Intervention[a]
1091	CTRI/2017/12/011048	head of the department. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Better drug to deal with Sevoflurane Emergence delirium Fentanyl Vs Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/12/011048	Intervention[a]
1092	NCT01951963	HealthPartners Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-dissociative Ketamine for the Management of Acute Pediatric Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01951963	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1093	NCT02967640	Helse M ├┐re og Romsdal HF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Does Subacromial Injection With Glutamate Receptor Antagonist, Ketamine, Attenuate Pain in Rotator Cuff Tendinopathy?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02967640	Population
1094	EUCTR2012-000747-26-FI	Helsinki Univ. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: Ketamine to reduce postoperative pain in back surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000747-26-FI	Population
1095	NCT03380442	Helsinki University. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: Psilocybin and Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03380442	Population
1096	ISRCTN44502774	Helsinki University Central Hospital (Finland). 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Ketamine to reduce postoperative pain in back surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN44502774	Population
1097	ISRCTN90985804	Helsinki University Central Hospital (Finland). 2020 Mai 18. WHO ICTRP: S-ketamine to reduce negative pressure wound therapy dressing change associated pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN90985804	Population
1098	NCT01823328	Hennepin Healthcare Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Etomidate for Rapid Sequence Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01823328	Population
1099	NCT03554915	Hennepin Healthcare Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Midazolam for Prehospital Agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03554915	Intervention[a]
1100	JPRN-UMIN000034922	Hirosaki University Hospital. 2019 Dez 3. WHO ICTRP: Approach to elucidate effect of ketamine on treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034922	Intervention[a]
1101	JPRN-UMIN000035531	Hirosaki University Hospital. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Assessment of ketamine effect on cancer pain and depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035531	Intervention[a]
1102	ACTRN12616000921482	Hoda Alsaid AE. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of intranasal dexmedetomidine versus intranasal ketamine on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in myringotomy patients: a randomized clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000921482	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1103	PACTR201906664920036	Hoda s. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Dexmeditomidine-ketamine sedation versus ketamine-midazolam sedation in pediatrics with surgically uncorrected TOF undergoing cardiac multi-slice spiral CT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201906664920036	Intervention[a]
1104	EUCTR2009-011219-20-FR	Hopital F. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Comparison between two methods of post-operative analgesia after thoracotomy: epidural administration of sufentanil and levobupivacaine and epidural administration of levobupivacaine associated with intravenous infusion of ketamine (Monocentric, prospective, randomized, double-blind study) - Sufentanil vs K ├®tamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011219-20-FR	Intervention[a]
1105	NCT01320475	Hopital F. 2016 Okt 3. WHO ICTRP: Epidural Levobupivacaine-sufentanil Versus Epidural Levobupivacaine and Intravenous Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01320475	Intervention[a]
1106	NCT02011347	Hopital F. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine and Closed-Loop Anesthesia System. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02011347	Intervention[a]
1107	IRCT2015071318091N3	Hormozgan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparing the effects of fluid therapy and ketamin drug administration on pain after adeniod and tonsilar. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015071318091N3	Intervention[a]
1108	IRCT2016010518091N7	Hormozgan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Does applying different time intervals between administering midazolam and ketamine affect the the delirium effect of ketamine in minor gynecologic surgeries after the patient has awakened from anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2016010518091N7	Intervention[a]
1109	NCT00146926	Hospices Civils dL. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Three Different Strategies to Prevent Propofol Induced Pain During Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00146926	Intervention[a]
1110	NCT04650074	Hospices Civils dL. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine Administered by Mesotherapy in Complex Regional Pain Syndrome Type 1 (CRPS1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04650074	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1111	NCT00492388	Hospira I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of PMI-150 (Intranasal Ketamine) for the Treatment of Breakthrough Pain in Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00492388	Intervention[a]
1112	NCT00709436	Hospira I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of Repeated Doses of PMI-150 (Intranasal Ketamine) in Acute Post-operative Pain Following Orthopedic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00709436	Intervention[a]
1113	NCT02241278	Hospital AM. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Preoperative Ketamine Has no Preemptive Analgesic Effect in Patients Undergoing Colon Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02241278	Intervention[a]
1114	RBR-8ttw3f	Hospital AR. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Association between Midazolam and Ketamine compared to Midazolam as sedative in Autistic patients that will be submitted to odontological treatment under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-8ttw3f	Intervention[a]
1115	NCT01243801	Hospital Clinic of Barcelona. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: Prevention of Persistent Postsurgical Pain After Thoracotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01243801	Intervention[a]
1116	RBR-9ztf3b	Hospital de Cl ├╢nicas de Porto Alegre. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: The use of intranasal ketamine before puncturing a vein in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9ztf3b	Intervention[a]
1117	NCT02012335	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: Ketamine Use in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02012335	Intervention[a]
1118	NCT02929524	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine as a Sedative for Venipuncture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02929524	Intervention[a]
1119	NCT03915938	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine's Effect Changes the Cortical Electrophysiological Activity Related to Semantic Affective Dimension of Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03915938	Population
1120	ISRCTN11684890	Hospital for Special Surgery. 2017 Feb 6. WHO ICTRP: Effects of intravenous lidocaine on somatosensory and motor evoked potentials during spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11684890	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1121	NCT02094352	Hospital for Special Surgery NY. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Randomized Controlled Trial of Ketamine Infusion With Continuous Epidural Infusion for Treatment of Complex Regional Pain Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094352	Intervention[a]
1122	NCT02996591	Hospital for Special Surgery NY. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Spinal Versus General Anesthesia With Popliteal and Adductor Canal Blocks for Ambulatory Foot and Ankle Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02996591	Intervention[a]
1123	NCT00978757	Hospital Italiano de Buenos Aires. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Interleukin-6 Synthesis in Hepatic Resections Requiring Temporary Porto-arterial Occlusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00978757	Intervention[a]
1124	NCT03000413	Hospital Nossa Senhora da Conceicao. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Ketamine Efficacy for Acute Severe Bronchospasm in ICU: MACANUDO Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03000413	Intervention[a]
1125	RBR-44bjjf	Hospital S ├úo Jos ├® do Ava ├‖. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Does Ketamine in anesthesia produces superior, inferior or similar analgesia compared to Morphine in uterus removal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-44bjjf	Intervention[a]
1126	RBR-6tzs5k	Hospital SoJ. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Evaluation of the use of ketamine medication in the treatment of depressed or bipolar people: a study with a control group. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-6tzs5k	Intervention[a]
1127	RBR-472gf3	Hospital SoJ. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Evaluation of the use of ketamine medication in the treatment of depressed or bipolar persons. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-472gf3	Intervention[a]
1128	EUCTR2010-024265-40-ES	HOSPITAL UNIV. 2012 Apr 3. WHO ICTRP: Administration of Ketamine, an anaesthetic drug, in the perineural space vs intravenous, to reverse the peripheral and central pain sensitization in phantom limb pain, a phenomena thought to be linked with the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors which are activated both in the peripheral and central nervous system and are related to the maintenance of pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-024265-40-ES	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1129	EUCTR2012-002518-38-ES	HOSPITAL UNIV. 2013 Okt 28. WHO ICTRP: Study of ketamine and dexamethasone to treat pain from back surgery (lumbar fusion). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-002518-38-ES	Intervention[a]
1130	RBR-5gwknk	Hospital Universitario da Univ. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Analgesia and sedation to guarantee painful venous access in children not intubated. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-5gwknk	Intervention[a]
1131	CTRI/2020/08/027327	HospitalVadodara SSG. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of giving ketamine nebulization before surgery to reduce occurance of throat pain due to tracheal intubation after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027327	Intervention[a]
1132	EUCTR2014-000839-16-DK	HovedOrtoCentret R. 2015 Dez 7. WHO ICTRP: The effect og ketamine og morphine consumption and pain after spine surgery in patients with a daily morphine use. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000839-16-DK	Intervention[a]
1133	ChiCTR2000037747	Hu'nan Provincial People's Hospital. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Application of sub-anaesthetic dose of s-ketamine in controlled low central venous pressure hepatectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037747	Population
1134	JPRN-UMIN000032355	HUPES - Hospital Univ. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: COMPARATIVE STUDY OF ESKETAMINE AND RACEMIC KETAMINE IN TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, NON-INFERIORITY TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032355	Vergleichstherapie
1135	NCT02515422	Huseyin A. 2015 Aug 17. WHO ICTRP: Subcutaneous Wound Infiltration of Ketamine or Bupivacaine Pain Perception After Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02515422	Population
1136	NCT00209872	Hvidovre University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Optimal Multimodal Analgesia in Abdominal Hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00209872	Population
1137	NCT00209885	Hvidovre University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Optimal Multimodal Analgesia in Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00209885	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1138	ACTRN12616001570471	Ian F. 2020 Aug 3. WHO ICTRP: FentAnyl or placebo with Ketamine and rocuronium for rapid sequence inTubation in the emergency department, a multicentre randomised controlled trial: the FAKT study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001570471	Intervention[a]
1139	NCT01501786	Ibaraki CH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Does Ketamine Attenuate Depression of Respiratory and Cardiac Functions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01501786	Intervention[a]
1140	NCT00947791	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Study of Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00947791	Intervention[a]
1141	NCT04173962	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Laboratory-induced Stress in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04173962	Intervention[a]
1142	NCT03102736	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Nitroprusside for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03102736	Intervention[a]
1143	NCT02643979	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Propofol Combination Versus Propofol for Upper Gastrointestinal Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02643979	Population
1144	NCT02397889	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as a Treatment for Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397889	Intervention[a]
1145	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01880593	Intervention
1146	CTRI/2016/11/007463	ILBS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: The comparison of propopfol alone versus propofol in combination with other medication for sedation in Endoscopic Ultrasonograph. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/11/007463	Intervention[a]
1147	EUCTR2009-010883-40-ES	IMAS. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Efecto de la administraci ├ │ n endovenosa combinada de metadona y ketamina en PCA sobre la analgesia postoperatoria de pacientes intervenidos de artrodesis lumbar. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010883-40-ES	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1148	ACTRN12613001097730	Impax Pharmaceuticals ADoI. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Evaluation of the Pharmacokinetics of IPX237 Formulations in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613001097730	Population
1149	ACTRN12614000444684	Impax Pharmaceuticals ADoI. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Evaluation of the Pharmacokinetics of Sublingual IPX237 in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000444684	Population
1150	EUCTR2011-000506-21-GB	Imperial College Healthcare NHS Trust. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: A double-blind, randomised placebo-controlled trial to determine whether low-dose intravenous ketamine peri-operatively can prevent chronic post-surgical pain, in patients undergoing thoracotomy or video assisted thoracic surgery (VATS). - RCT of ketamine versus placebo after thoracotomy or VATS surgery (1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000506-21-GB	Intervention[a]
1151	NCT01296347	Imperial College Healthcare NHS Trust. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Peri-operative IV Ketamine for Chronic Post-surgery Pain Prevention. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01296347	Population
1152	CTRI/2019/08/020658	IMS BHU. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of efficiency of Ketamine and Dexmedetomidine on their addition to Bupivacaine to provide pain relief during upper limb surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020658	Intervention[a]
1153	CTRI/2020/10/028242	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparative study of two drugs for ease of laryngeal mask airway insertion in paediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028242	Intervention[a]
1154	CTRI/2017/09/009902	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: COMPARISON OF A LOCAL ANAESTHETIC ALONE AND IN COMBINATION WITH AN ANALGESIC AND AN ANTIHYPERTENSIVE DRUG FOR POSTOPERATIVE PAIN RELIEF IN CHILDREN VIA CAUDAL ROUTE. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/09/009902	Intervention[a]
1155	CTRI/2018/10/015915	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To prevent discomfort and swelling in neck region after operation under general anaesthesia, inhalation of drug ketamine and ketamine combined with clonidine is given before giving anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/015915	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1156	CTRI/2019/12/022555	INDIRA GANDHI INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES PATNA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine gargle and Tramadol gargle in decreasing sore throat after intubation during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022555	Intervention[a]
1157	NCT03196479	Indonesia University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparison Between Efficacy of Ketamine and Propofol Mixture With 1:6 Ratio and 1:4 Ratio for Endoscopic Retrograde Procedure Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03196479	Intervention[a]
1158	NCT04029831	Indonesia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Different Ratio of Ketofol (6:1 vs. 4:1) for Sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04029831	Intervention[a]
1159	CTRI/2017/06/008840	Indraprastha AH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Procedural sedation in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/06/008840	Intervention[a]
1160	NCT02430272	Inje University. 2015 Mai 11. WHO ICTRP: Anticholinergic Premedication Induced Fever in Pediatric Ambulatory Anesthesia With Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02430272	Intervention[a]
1161	NCT02256358	Inje University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Comparison of Effects of Intravenous Midazolam and Ketamine on Emergence Agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02256358	Population
1162	NCT02150759	Inje University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-ketamine in Femur Proximal Fracture Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02150759	Population
1163	NCT02916407	Inje University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Preoperative Ketamine on the Emergence Characteristics in Children Undergoing Entropion Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02916407	Intervention[a]
1164	NCT01827020	Inonu University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Addition to Lidocaine in Rhinoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01827020	Population
1165	NCT02267980	Inonu University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of the Addition of Ketamine to Sevoflurane Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02267980	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1166	NCT01870219	Inonu University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Sevoflurane and Ketamine on QT in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01870219	Population
1167	NCT02819375	Inonu University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Propofol, Propofol-remifentanil and Propofol-ketamine Anesthesia During Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02819375	Population
1168	NCT00210210	Institut B. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Administration of Ketamine to Prevent the Post-operative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00210210	Intervention[a]
1169	CTRI/2014/08/004905	Institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of insertion conditions of a laryngeal mask airway under propofol-ketamine or propofol-fentanyl anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/08/004905	Intervention[a]
1170	CTRI/2019/03/018028	Institute of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Benefit OF using two different type of drugs during operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018028	Intervention[a]
1171	CTRI/2020/09/028145	Institutional fg. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the two different methods of pain management in patients undergoing posterior spine fusion surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/028145	Intervention[a]
1172	CTRI/2019/08/020573	Institutional Review Board. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare the pain reliving efficacy of two pain relieving medicines in postsurgery in pain patients coming for lower spine surgeries - due to spinal cord compression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020573	Intervention[a]
1173	CTRI/2019/12/022513	Institutional Review Board. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare two variety modes of pain decreasing methods on well being in patients undergoing backbone operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022513	Intervention[a]
1174	NCT02049411	Instituto Mexicano del Seguro Social. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Changes of the Short Portable Mental Status Questionnaire. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02049411	Population
1175	NCT03473431	Instituto Mexicano del Seguro Social. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine in Depressive Symptoms of Elderly Patients With Visual Impairment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03473431	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1176	NCT04471818	Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine or Placebo in Patients With Major Depression and Advanced Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04471818	Intervention[a]
1177	DRKS00013208	Interdisziplin ├ñres Zentrum f ├╝r Palliativmedizin der Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The influence of esketamine analgesia on emotional distress of palliative inpatients. A retrospective analysis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00013208	Population
1178	ChiCTR2000036189	International Peace Maternal and Child Health Care Institute affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: The application of low-dose esketamine in cesarean section with Preeclampsia: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000036189	Population
1179	CTRI/2018/05/013798	intramural funds JIPM. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effects on airway configuration of 2 different types of drugs used for sedation in children undergoing MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/013798	Intervention[a]
1180	IRCT20150825227 34N2	Investigator. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison effect of ketamine-propofol versus fentanil-propofol for. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150825227 34N2	Intervention[a]
1181	IRCT20141110190 37N4	Investigator. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the Effect of Lidocaine-Morphine and Lidocaine-Ketamine Spray on Post-Tonsillectomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141110190 37N4	Intervention[a]
1182	NL7706	Investigator i. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A pilot study on oral S-ketamine for depression and demoralisation in patients with advanced cancer receiving palliative care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL7706	Population
1183	ISRCTN69274618	IPS Univ. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine plus morphine versus morphine alone for analgesic titration in the postoperative care unit. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN69274618	Intervention[a]
1184	IRCT20120613010 017N7	Iran University of Medical Sciences. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Effect of ketamine intranasal in ease of access to peripheral veins. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20120613010017N7	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1185	IRCT20151003024317N5	Iran University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: Shoulder dislocation treatment under the anesthetic with sedation for performing the procedure and supracapacular nerve block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151003024317N5	Intervention[a]
1186	IRCT20190430043430N1	Iran University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: ' Comparison of Apotel and Ketamine for Pain Control '. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190430043430N1	Intervention[a]
1187	IRCT20180723040570N2	Iran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Comparison of the Effect of Ketamine Infusion with Dexmedetomidine Infusion during Postoperative Fusion of Lumbar Vertigo in Acute Post-Operative Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180723040570N2	Intervention[a]
1188	IRCT20151003024317N8	Iran University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Controling of pain and stress associated with peripheral venous thrombosis in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151003024317N8	Intervention[a]
1189	IRCT20200728048242N1	Iran University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Comparison of intranasal midazolam and ketamine in peripheral IV access in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200728048242N1	Intervention[a]
1190	NCT00661063	Irmandade da Santa Casa de Misericordia de Sao Paulo. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Diabetic Neuropathy Topical Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00661063	Intervention[a]
1191	IRCT20130914146 61N1	Isfahan University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine and post operative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2013091414661N1	Intervention[a]
1192	NCT01807429	Isfahan University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Is Analgesic Effect of Low Dose Ketamine-midazolam the Same as Morphine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01807429	Population
1193	NCT00478907	Isfahan University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Prevention of Complications of Eye Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00478907	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1194	IRCT20121025536 2N4	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of effect of pretreatment with intravenous dexamethasone, intravenous ketamine and their combination for suppression of remifentanil induced cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1210255362N4	Intervention[a]
1195	IRCT20101116481 9N2	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of efficacy of ketamine and tramadol in preventing post-operative shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1011164819N2	Intervention[a]
1196	IRCT20101105481 9N1	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of metoclopramide on postoperative nausea and vomiting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1011054819N1	Intervention[a]
1197	IRCT20140325536 2N18	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Propofol, Ketamin and their combination on post operative coughing. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1403255362N18	Intervention[a]
1198	IRCT20110409226 6N2	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ketamine role in depression treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1104092266N2	Intervention[a]
1199	IRCT20150428120 72N3	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine with Morphine in Pain Relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15042812072N3	Intervention[a]
1200	IRCT20150430120 72N4	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Rectal Thiopental Effects in Pediatric Procedural Sedation and Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15043012072N4	Intervention[a]
1201	IRCT20170809356 01N1	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of propofol_ketamine and propofol_remifentanil for deep sedation and analgesia during painful procedures in 6 month to 14 year old children with acute lymphoblastic leukemia in sayedoshohada Medical Center in Isfahan in 2016. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17080935601N1	Intervention[a]
1202	IRCT20151029120 72N9	Isfahan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Ketamine Effect in Acute Asthma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15102912072N9	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1203	NCT04414800	Isfahan University of Medical Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine Versus Intranasal Fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04414800	Intervention[a]
1204	NCT03499886	Isfahan University of Medical Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-Dose Intravenous Ketamine Bolus Versus Conventional Technique. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03499886	Population
1205	IRCT20140523176 51N1	Isfahan university of medical sciences fom. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: effects of ketamine-fentanyl combination and propofol- remifentanil combination for sedation during Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140523176 51N1	Intervention[a]
1206	IRCT20200921048 789N1	Islamic Azad University. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of oral ketamine and promethazine effect as anesthetic premedication on preoperative anxiety of children ages 3 to 8 years. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200921048789N1	Intervention[a]
1207	NCT02368782	Istanbul University. 2015 Mrz 2. WHO ICTRP: Effects of Ketamine and Propofol in Otoacoustic Emissions (OAE) in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02368782	Intervention[a]
1208	NCT02931786	Istanbul University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Propofol and Ketofol on Core Body Temperature in MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02931786	Intervention[a]
1209	EUCTR2008-001493-32-IT	ISTITUTO PER L'INFANZIA BURLO GAROFOLO. 2012 Apr 3. WHO ICTRP: Comparison between two different sedation strategies (propofol versus propofol plus ketamine) in deep sedation managed by non anesthesiologists. - Propofol versus propofol plus ketamine in non anesthesiologists managed deep sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001493-32-IT	Population
1210	NCT01377831	iX Biopharma Ltd.. 2015 Mrz 16. WHO ICTRP: Study of Ketamine Administered Intravenously and by Sublingual Wafer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01377831	Intervention[a]
1211	NCT02356965	iX Biopharma Ltd.. 2015 Apr 7. WHO ICTRP: Study Testing Ketamine Sublingual Wafer After Wisdom Tooth Extraction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02356965	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1212	NCT02857361	iX Biopharma Ltd.. 2016 Aug 29. WHO ICTRP: Crossover Study to Evaluate the PK Effects of Two Different Wafer Administration Protocols. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02857361	Intervention[a]
1213	ACTRN12617000140358	iX Biopharma Ltd.. 2017 Mai 22. WHO ICTRP: A study to compare a two novel ketamine wafer formulations to intravenous ketamine in healthy adult volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000140358	Intervention[a]
1214	NCT03246971	iX Biopharma Ltd.. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of WafermineÔ'ó for Post-bunionectomy or Abdominoplasty Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03246971	Intervention[a]
1215	ACTRN12614000543684	Ix Biopharma Pty Ltd. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The analgesic efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of a sublingual wafer formulation of ketamine in burns patients undergoing painful dressing changes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000543684	Intervention[a]
1216	NCT00858624	Jacky S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Neurophysiology and Pharmacology of Cough Reflex Hypersensitivity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00858624	Intervention[a]
1217	NCT04220489	Jacques E.Chelly. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Ketamine in Opioid-Tolerant Patients Undergoing Lumbar Spine Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04220489	Population
1218	NCT00548964	James M. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Continuation Ketamine in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00548964	Intervention
1219	NCT01304147	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01304147	Intervention[a]
1220	NCT01507181	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine For Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01507181	Intervention[a]
1221	NCT01309581	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine to Enhance Electroconvulsive Therapy (ECT) in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01309581	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1222	JPRN-JapicCTI-163408	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163408	Intervention
1223	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918318	Intervention
1224	NCT02129088	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Pharmacokinetic, Safety and Tolerability Study of Esketamine in Healthy Elderly and Adult Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02129088	Population
1225	NCT01980303	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Japanese and Caucasian Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01980303	Population
1226	NCT01780259	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01780259	Population
1227	NCT02094378	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Effect of Intranasal Esketamine on Cognitive Functioning in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094378	Population
1228	NCT02060929	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine Administered With and Without a Nasal Guide on the Intranasal Device. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02060929	Population
1229	NCT02228239	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Esketamine on Safety of On-road Driving in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02228239	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1230	NCT01809340	Janssen R;Development LLC. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: The Effect of Minocycline on Relapse After Successful Intravenous Ketamine/Minocycline-induced Symptoms Response in Subjects With Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01809340	Intervention[a]
1231	NCT02343289	Janssen R;Development LLC. 2015 Okt 6. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Absolute Bioavailability of Intranasal and Oral Esketamine and the Effects of Clarithromycin on the Pharmacokinetics of Intranasal Esketamine in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02343289	Population
1232	NCT02154334	Janssen R;Development LLC. 2016 Jan 4. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Allergic Rhinitis and Co-administration of Mometasone or Oxymetazoline on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02154334	Population
1233	NCT02674295	Janssen R;Development LLC. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: A Mass Balance Study With a Microtracer Dose of 14C-esketamine in Healthy Male Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02674295	Population
1234	NCT01957410	Janssen R;Development LLC. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study to Investigate Evoked Potentials as Markers of Ketamine-induced Cortical Plasticity in Patients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01957410	Intervention[a]
1235	NCT02611505	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Study to Assess the Effects of Hepatic Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02611505	Population
1236	NCT02682225	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Crossover Study to Evaluate the Abuse Potential of Intranasal Esketamine Compared to Racemic Intravenous Ketamine in Nondependent, Recreational Drug Users. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02682225	Population
1237	NCT02568176	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pharmacokinetic Study of Intranasal Esketamine and Its Effects on the Pharmacokinetics of Orally-Administered Midazolam and Bupropion in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02568176	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1238	NCT02345148	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly and and Healthy Younger Adult Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02345148	Population
1239	NCT02857777	Janssen R;Development LLC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly Japanese, and Healthy Younger Adult Japanese Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02857777	Population
1240	NCT03298906	Janssen R;Development LLC. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: A Study to Assess the Effect of Ticlopidine on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03298906	Population
1241	NCT03039192	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 54135419SUI3001: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03039192	Population
1242	NCT03097133	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 54135419SUI3002: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Adult Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03097133	Population
1243	NCT02133001	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Double-blind Study to Assess the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Participants Who Are Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02133001	Population
1244	NCT04300621	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Different Oral Thin Film (S)-Ketamine Formulations for Sublingual Administration in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04300621	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1245	NCT02493868	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02493868	Studientyp
1246	NCT01627782	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01627782	Intervention
1247	NCT04282746	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Sublingually Administered (S)-Ketamine Oral Solution in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04282746	Population
1248	NCT01640080	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01640080	Intervention
1249	NCT02606084	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02606084	Population
1250	NCT02919579	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Effects of a Single-Dose and Repeat-Administration of Intranasal Esketamine on On-Road Driving in Participants With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02919579	Population
1251	NCT02737605	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Effects of Esketamine on Cardiac Repolarization in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02737605	Population
1252	NCT02417064	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02417064	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1253	NCT02418585	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418585	Studientyp
1254	NCT02422186	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422186	Studientyp
1255	NCT01998958	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01998958	Studientyp
1256	NCT03808259	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Investigate the Different Modes of (S) Ketamine Administration in Healthy Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03808259	Population
1257	NCT02846519	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Han Chinese, Korean, Japanese, and Caucasian Participants and the Effects of Rifampin on the Pharmacokinetics of Intranasally Administered Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02846519	Population
1258	NCT03829579	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829579	Studienstatus
1259	NCT03185819	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of 3 Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Addition to Comprehensive Standard of Care for the Rapid Reduction of the Symptoms of Major Depressive Disorder, Including Suicidal Ideation, in Pediatric Participants Assessed to be at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03185819	Population
1260	NCT02782104	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02782104	Studienstatus

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1261	NCT04599855	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04599855	Studientyp
1262	NCT03434041	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434041	Studientyp
1263	EUCTR2016-003990-17-ES	Janssen-Cilag Internacional NV. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in the Rapid Reduction of Symptoms of Major Depressive Disorder, in Adults at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003990-17-ES	Population
1264	EUCTR2011-005992-17-DE	Janssen-Cilag International NV. 2014 Jun 2. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Esketamine in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005992-17-DE	Intervention
1265	EUCTR2013-004005-11-BE	Janssen-Cilag International NV. 2016 Jun 27. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004005-11-BE	Vergleichstherapie
1266	EUCTR2016-003990-17-HU	Janssen-Cilag International NV. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in the Rapid Reduction of Symptoms of Major Depressive Disorder, in Adults at Imminent Risk for Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-003990-17-HU	Population
1267	EUCTR2015-003578-34-DE	Janssen-Cilag International NV. 2020 Nov 3. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003578-34-DE	Studienstatus
1268	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03852160	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1269	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04338321	Studientyp
1270	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04476446	Studienstatus
1271	EUCTR2006-001798-95-FI	Jari T. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamiini hoitoresistentin depression hoidossa. Satunnaistettu, placebokontrolloitu. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001798-95-FI	Intervention[a]
1272	NCT02866071	Jason M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine as an Adjunct to Fentanyl for the Prehospital Treatment of Acute Traumatic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02866071	Population
1273	NCT00520169	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Absolute Bioavailability and Nasopharyngeal Absorption of Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520169	Intervention[a]
1274	NCT00662883	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Assessing the Effects of a Nasal Corticosteroid on PMI-150 (Intranasal Ketamine). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00662883	Population
1275	NCT00520104	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Determination of Drug Interactions of Certain Nasal Medications With Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00520104	Population
1276	NCT00519987	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Multiple Dose Pharmacokinetics of Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00519987	Intervention[a]
1277	NCT00488787	Javelin P. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of Intranasal Ketamine for the Treatment of Postoperative Dental Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00488787	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1278	CTRI/2020/10/028483	Jawaharlal Nehru hospital and research centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of 2 group of anaesthetic drugs,propofol-ketamine and propofol- dexmedetomidine to provide general anaesthesia and observe & compare change in vitals like blood pressure , heart rate and recovery profile like emergence, orientation time in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028483	Intervention[a]
1279	ACTRN12612000700831	Jawaharlal Nehru institute of Medical education and research. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Role of oral ketamine and dexmedetomidine in adults burns dressing. A double blind randomised cross over study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000700831	Intervention[a]
1280	NCT04606264	Jennifer H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Recommendations of Enhanced Recovery Interventions for Patient's Clinical Team and Collection of Associated Data. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04606264	Intervention[a]
1281	ACTRN12618001767291	Jennifer P. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: A trial to look at whether certain anaesthetic medications can affect post operative pain for women who have surgery for endometriosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001767291	Intervention[a]
1282	NCT04418674	Jenny B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Analgesic Effectiveness of Intravenous Ketamine and Fentanyl for Spinal Anesthesia is Sitting Position in Patients With Proximal Femur Fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04418674	Intervention[a]
1283	NCT02925858	Jewish General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Analgesia Post-Cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02925858	Population
1284	NCT04108234	Jiangsu HengRui Medicine Co. L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of HR071603(Ketamine Nasal Spray) in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04108234	Intervention[a]
1285	NCT02117401	Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co. L. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Study of Muscle Relaxation Effect and Safety of Mivacurium Chloride in Pediatric Surgery Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02117401	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1286	ChiCTR1800019274	Jian-ping Z. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: Lidocaine as an effective intravenous adjuvant to ketamine in children requiring procedural sedation and analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800019274	Intervention[a]
1287	CTRI/2011/07/001895	JIPMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial comparing two ventilation methods,automated jet ventilation and assisted spontaneous ventilation during rigid bronchoscopy procedure for removing tracheobronchial foreign body in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/07/001895	Intervention[a]
1288	CTRI/2013/03/003472	JIPMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing the two drug combinations namely propofol-ketamine with propofol-fentanyl for sedating the child during the procedure of inserting endoscope in the food pipe and small intestine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/03/003472	Intervention[a]
1289	CTRI/2016/01/006538	JIPMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two methods of anaesthesia with and without airway device in cath lab procedures in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/01/006538	Intervention[a]
1290	CTRI/2020/08/027485	JLN Medical CA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Preoperative ketamine nebulization on attenuation of incidence and severity of post-operative sore throat, hoarseness of voice and cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027485	Intervention[a]
1291	ACTRN12617001481369	John RW. 2020 Feb 10. WHO ICTRP: Effects of an overnight low-dose ketamine infusion on the breathing pattern in patients diagnosed with severe sleep apnoea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001481369	Intervention[a]
1292	NCT03088306	Johns Hopkins University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Improving Pain and Reducing Opioid Use (IPaRO) in Lumbar Spine Surgery Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03088306	Intervention[a]
1293	NCT03500289	Johns Hopkins University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment of MS Fatigue. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03500289	Intervention[a]
1294	NCT03305055	Johns Hopkins University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: RCT: Fentanyl Plus Ketamine Versus Fentanyl Alone for Acute Burn Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03305055	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1295	NCT01101659	Johnson &Johnson PR;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Challenge Study With JNJ-40411813. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01101659	Population
1296	NCT01165294	Johnson &Johnson PR;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Attentiveness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01165294	Population
1297	NCT01325493	Julia F. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Study on Opioid Tolerance and Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01325493	Population
1298	IRCT20120906107 62N1	Jundishapur University of Medical Sciences VCfRaT. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of Ketamine on post open heart surgery patients agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20120906107 62N1	Intervention[a]
1299	NCT01504659	Juvenile Bipolar Research Foundation. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine In the Treatment of Pediatric Bipolar Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01504659	Population
1300	CTRI/2019/06/0197 90	Kalinga institute of medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative evaluation of two drug combinations of propofol-ketamine and propofol-fentanyl for total intravenous anaesthesia in short surgical procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/06/019790	Intervention[a]
1301	KCT0001247	Kangbuk Samsung Medical Center. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Intraoprative ketamine infusion and postoperative pain after thyroidectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001247	Intervention[a]
1302	NCT02732132	Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital. 2016 Apr 18. WHO ICTRP: A Comparison of the Sedation During Endoscopy in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02732132	Population
1303	CTRI/2019/07/0201 58	Kanyakumari Government medical college hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sore throat reduction in the postoperative period by using drugs. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/07/020158	Intervention[a]
1304	NCT02839928	Kaplan Medical Center. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Nasal Ketamine for Minor Procedures in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02839928	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1305	NCT04628559	Karadeniz Technical University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of the Perioperative Effects of Dexmedetomidine and Ketamine Sedation in Septorhinoplasty Operations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04628559	Population
1306	EUCTR2017-000057-40-SE	Karolinska University Hospital. 2017 Jul 3. WHO ICTRP: Comparison of intranasally given drug dexmedetomidine with. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000057-40-SE	Population
1307	EUCTR2007-005201-21-SE	Karolinska University Hospital Huddinge DoAaIC. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Effects of the combination ketamine-dexmedetomidine in experimental pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-005201-21-SE	Intervention[a]
1308	IRCT20140706183 75N1	Kashan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the effects of Ketamine-Fentanyl and Propofol-Fentanyl on Anesthesia Process. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140706183 75N1	Intervention[a]
1309	CTRI/2018/01/0114 30	Kasturba MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of 3 commonly used anaesthetic drugs - Ketamine, Midazolam and Pethidine, given in 3 different combinations, administered via intravenous route to prevent post spinal shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/01/011430	Intervention[a]
1310	JPRN-UMIN000010469	Keio University SoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The effect of intravenous infusion of ketamine on postoperative pain after idiopathic scoliosis surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010469	Intervention[a]
1311	IRCT20180108038 276N2	Kermanshah University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Ketamine and Morphine role in control of pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180108038276N2	Intervention[a]
1312	IRCT20180108038 276N3	Kermanshah University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Comparison of intranasal ketamine and intravenous ketorolac in reducing non-traumatic acute headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180108038276N3	Intervention[a]
1313	NCT04075006	King Faisal SH;Research Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgosedative adjuncT keTAmine Infusion iN Mechanically vENTilated ICU Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04075006	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1314	CTRI/2020/11/029241	King Georges Medical University. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare between nebulisation with dexmedetomidine and nebulisation with Ketamine as an accessory to nebulisation with lignocaine for awake fiberoptic intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/029241	Intervention[a]
1315	NCT02543385	KK Women's and Children's Hospital. 2015 Sep 14. WHO ICTRP: S Ketamine Use in Total Abdominal Hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02543385	Population
1316	NCT03231683	KK Women's and Children's Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Use of S+Ketamine During Target-Controlled Intravenous Anaesthesia After Abdominal Hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03231683	Population
1317	NCT03088384	Klarisana Physician Services. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion Therapy for PTSD in Combat Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03088384	Intervention[a]
1318	NCT03947099	Klarisana Physician Services. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion Therapy for the Treatment of PTSD in Paramedics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03947099	Population
1319	DRKS00022836	Klinik f├╝r Psychiatrie und Psychotherapie U. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Treatment of Major Depressive Disorder with Ketamine - retrospective data analysis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00022836	Intervention
1320	DRKS00013121	Klinik und Poliklinik f├╝r An├ñsthesiologie und Operative Intensivmedizin Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Pediatric emergence delirium and early postoperative negative behavior within two weeks after adenotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00013121	Intervention[a]
1321	NCT03450499	Koirala Institute of Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesia Effects of Intravenous Ketamine After Spinal Anesthesia for Non-elective Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03450499	Population
1322	TCTR20200409010	Kokha Hospital L. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A Single Low-Dose Intravenous Ketamine or Ultrasound-Guided Ilioinguinal - Iliohypogastric Nerve Block for Reduction of Post-Operative Pain in Inguinal Hernia Repair Surgery: A Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20200409010	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1323	KCT0000475	Konkuk University. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Efficacy and safety of magnesium in complex regional pain syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000475	Intervention[a]
1324	ACTRN12617000859381	konya training and education hospital. 2017 Jun 12. WHO ICTRP: Comparison of effects of anesthetic selection in circumcision operations performed with different anesthetics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000859381	Intervention[a]
1325	CTRI/2020/07/026690	Kopparapu Sai CS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Clinical study of two drugs, Ketamine and pentazocine, both pain killers mixed with bupivacaine, a local anesthestic to numb the operative site by spinal injection and compares changes in blood pressure, heart rate during, pain free time after surgery in patients advised for lower leg surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026690	Intervention[a]
1326	KCT0000335	Korea Institute of Radiological;Medical S. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effect of intraoperative remifentanil and perioperative infusion of ketamine on the hemodynamics and postoperative pain with sevoflurane based anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000335	Intervention[a]
1327	NCT02109510	Korea University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparative Study of Nonintubated Anesthesia Versus Intubated General Anesthesia in Single Port Thoracoscopic Bullectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02109510	Population
1328	JPRN-jRCTs021190007	Kudo T. 2020 Feb 25. WHO ICTRP: AKD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs021190007	Intervention[a]
1329	IRCT2012080710471N2	Kurdestan University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamin on efficiency of anasthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20120808710471N2	Intervention[a]
1330	IRCT138811022935N2	Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Combined Ketamine and Propofol in electroconvulsive therapy of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138811022935N2	Intervention[a]
1331	IRCT138904221766N4	Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluating the effectiveness of ketamine on muscle pain (myalgia), headache and restlessness (agitation) after electroconvulsive therapy in patients with major depression disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138904221766N4	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1332	IRCT20171106037280N2	Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: The effect of ketamine and midazolam combination in comparison to ketamine and morphine for pain treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171106037280N2	Intervention[a]
1333	JPRN-UMIN000017529	Kurume University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The study for adjunctive lithium for extended effect on antidepressant action of ketamine and its neural correlates. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017529	Intervention[a]
1334	JPRN-UMIN000021597	Kyushu Dental University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effect of low dose ketamine for hypoesthesia of inferior alveolar nerve after sagittal split ramus osteotomy under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000021597	Intervention[a]
1335	EUCTR2006-002692-41-DE	Laboratoires Auris SAS. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Safety of AM-101 in Patients with Acute Inner Ear Tinnitus from Noise Trauma: a Dose-Finding Phase I/II Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002692-41-DE	Population
1336	CTRI/2011/06/001850	lady hardinge medical college and. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study and comparatively evaluate the ketamine-propofol with fentanyl-propofol combination for procedural sedation and analgesia in patients undergoing laparoscopic tubal ligation and to study which drug combination leads to an earlier recovery and discharge. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/06/001850	Intervention[a]
1337	PACTR201910617459894	Lamees MD. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Anti-inflammatory effect of ketamine versus dexmedetomidine in laparoscopic hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201910617459894	Intervention[a]
1338	EUCTR2013-002012-27-SE	LANDSTINGET I ├. 2018 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine dose finding study in pediatric burn wound care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-002012-27-SE	Intervention[a]
1339	NCT01385904	Lawson Health Research Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Blood Levels of Ketamine in Patients Using Topical Application of 10% Ketamine Gel for Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01385904	Intervention[a]
1340	NCT02016664	Lawson Health Research Institute. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: Plasma Concentration of Ketamine and Norketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02016664	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1341	NCT02828566	Lawson Health Research Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02828566	Population
1342	NCT00490997	Lawson Health Research Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine/Propofol vs Ketamine Alone for Pediatric Fracture Reduction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00490997	Intervention[a]
1343	NCT04195256	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Dexmedetomidine Plus Ketamine for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04195256	Intervention[a]
1344	NCT02402868	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Versus Intravenous Ketamine for Procedural Sedation in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402868	Population
1345	NCT03391427	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine, Lidocaine and Combination for Postoperative Analgesia in Open Liver Resection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03391427	Intervention[a]
1346	NCT04096768	Lebanese American University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Use of Ketamine and Dexmedetomidine in Intensive Care Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04096768	Intervention[a]
1347	EUCTR2018-002637-37-NL	Leiden University. 2020 Nov 16. WHO ICTRP: Manipulating learning mechanisms to alter nocebo effects: A pharmacological neuroimaging study on pain and itch. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002637-37-NL	Population
1348	EUCTR2009-012586-55-NL	Leiden University Medical Center. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Influence of S(+)-ketamine on Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC) and offset analgesia (OA) in chronic pain patients (neuropathic pain, complex regional pain syndrome type 1, fibromyalgia) and healthy volunteers - DNIC. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012586-55-NL	Population
1349	EUCTR2009-012658-19-NL	Leiden University Medical Center. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: N/A. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-012658-19-NL	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1350	EUCTR2008-003693-17-NL	Leiden University Medical Center. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Treatment of Complex Regional Pain Syndrome type I: A randomised, double-blind, placebo-controlled study with multiple rounds of S(+)-ketamine infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003693-17-NL	Population
1351	NTR4852	Leiden University Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effect of perioperative ketamine on postoperative cognition Ô_' a randomized placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR4852	Population
1352	NTR2717	Leiden University Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Influence of ketamine on the brain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2717	Population
1353	NTR3140	Leiden University Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: PK STUDY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR3140	Intervention[a]
1354	NTR2465	Leiden University Medical Center (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The F-KET study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2465	Population
1355	NTR1328	Leiden University Medical Center (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The NorKet Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1328	Population
1356	NTR1550	Leiden University Medical Center (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Treatment of Complex Regional Pain Syndrome type I; A randomised, single-blind, placebo-controlled study with multiple rounds of S(+)-ketamine infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1550	Population
1357	NTR507	Leiden University Medical Center dA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Treatment of Complex Regional Pain Syndome type 1: a randomised, double-blind, placebo-controlled study with S(+)-ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR507	Population
1358	NTR7471	Leiden University Medical Center LTN. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effects of S-ketamine on brain activation in healthy women, healthy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7471	Population
1359	ISRCTN20522161	Leiden University Medical Centre (LUMC). 2019 Mai 27. WHO ICTRP: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-KETamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN20522161	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1360	NTR2039	Leiden University Medical Centre (LUMC). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The effect of ketamine and methadon on healthy volunteers with special. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2039	Intervention[a]
1361	NCT03257800	Leila ms. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Laryngeal Mask Insertion Conditions And Hemodynamic Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03257800	Intervention[a]
1362	EUCTR2016-001715-21-BE	Leuven UZ. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: Ketamine for depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001715-21-BE	Intervention[a]
1363	ChiCTR-IPR-17013411	Liaocheng PH. 2017 Nov 20. WHO ICTRP: Intravenous ketamine during repeat cesarean section with the puerpera who occured chronic pain after the first cesarean section: A prospective randomized controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-17013411	Intervention[a]
1364	ChiCTR-IPR-17013412	Liaocheng PH. 2017 Nov 20. WHO ICTRP: Intravenous low dose ketamine compound low dose butorphanol during repeat caesarean section: A prospective randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-17013412	Intervention[a]
1365	CTRI/2019/02/017804	Lilavati Hospital and Research Centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Preoperative pharmacological intervention for prevention of post operative sore throat and hoarseness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017804	Intervention[a]
1366	NCT02587130	Lille Catholic University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Refractory Painful Care in a Palliative Unit. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02587130	Intervention[a]
1367	NCT01686009	Lions GH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Intra-nasal Ketamine for Analgesia in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01686009	Intervention[a]
1368	NCT01211158	Lions GH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketofol vs Propofol for Emergency Department Procedural Sedation and Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01211158	Intervention[a]
1369	NCT03389022	Lithuanian University of Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Postoperative Pain in Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03389022	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1370	EUCTR2006-006244-58-AT	LKH-Universit ├ñtsklinikum Graz U. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Verabreichung von Ketamin als Koanalgetikum tumorbedingter Schmerzen - Phase II-Studie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006244-58-AT	Population
1371	CTRI/2019/09/021111	LLRM Medical CM. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To evaluate the efficacy of Dexmedetomidine with Ketamine for awake fiberoptic intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021111	Intervention[a]
1372	CTRI/2016/08/007176	Lokmanya Tilak Muncipal Medical College and General Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative study of different doses of ketamine for prevention of shivering during spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/08/007176	Intervention[a]
1373	CTRI/2017/03/008008	Lokmanya Tilak Municipal Medical College and General Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Anaesthesia for MRI in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/03/008008	Intervention[a]
1374	CTRI/2013/09/004011	LOKMANYA TILAK MUNICIPAL MEDICAL COLLEGE AND GENERAL HOSPITAL SION. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: COMPARISON OF EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ONE ANAESTHETIC DRUG, PROPOFOL ALONE VERSUS PROPOFOL IN COMBINATION WITH ANOTHER ANAESTHETIC AGENT KETAMINE, FOR SEDATION IN CHILDREN FOR GASTROINTESTINAL ENDOSCOPIC PROCEDURES. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/09/004011	Intervention[a]
1375	NCT04283058	Loma Linda University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04283058	Intervention
1376	NCT02199678	Lotus Clinical Research LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Analgesic Properties of a Sublingual Wafer Formulation of Ketamine Following Third Molar Extraction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02199678	Intervention[a]
1377	NCT03223220	Lower Merion Neurology Research Foundation. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Quelling of Excitotoxicity in Acute Stroke With Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03223220	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1378	NCT03049930	Loyola University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion as the Main Analgesic in Burn Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03049930	Population
1379	NCT03714620	Loyola University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-dissociative Dose Ketamine Dosing Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03714620	Intervention[a]
1380	EUCTR2008-002638-31-NL	LUMC. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Contribution of norketamine to ketamine-induced antinociception,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002638-31-NL	Population
1381	EUCTR2006-002979-40-NL	LUMC. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in healthy volunteers - KET STUDY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002979-40-NL	Population
1382	EUCTR2015-000550-37-NL	LUMC. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Treatment of ketamine side effects using nitroprusside. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000550-37-NL	Population
1383	EUCTR2016-002148-17-NL	LUMC. 2018 Mrz 5. WHO ICTRP: Reversal of opioid-induced respiratory depression by ketamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002148-17-NL	Population
1384	NTR6248	LUMC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Reversal of opioid-induced respiratory depression (OIRD) by ketamine in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6248	Intervention[a]
1385	NTR5359	LUMC anesthesiology department. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effect of Sodium NItroprusside (SNP) on R,S┬_] and S┬_]Ketamine┬_]induced psychotropic side effects, hemodynamic changes and pain relief in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR5359	Population
1386	NTR1343	LUMC doa. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Fibromyalgia ketstudy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR1343	Population
1387	NCT01506921	Lund University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Racemic Ketamine Versus S-ketamine With Arterial Spin Labeling (ASL)-MRI in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01506921	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1388	NCT02920528	Lundquist Institute for Biomedical Innovation at Harbor-UCLA Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Subdissociative Dose Ketamine for Treatment of Acute Pain in Subjects With Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02920528	Population
1389	NTR6480	Maastricht Univ. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: S-ketamine for acute and chronic headache after brainsurgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6480	Population
1390	ISRCTN17811636	Maastricht University Medical Centre (Netherlands). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Does S(+)-ketamine or the combination of S(+)-ketamine and magnesium reduce post-operative opioid requirements after abdominal surgery?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN17811636	Population
1391	CTRI/2018/05/013895	Maharana Bhupal GH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of kitamine gargle on sore throat after surgery due to endotracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/013895	Intervention[a]
1392	CTRI/2015/06/005888	Mahatma Gandhi medical college and research institute. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study two drugs dexmedetomedine and ketamine in small doses in removing procedural discomfort during spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/06/005888	Intervention[a]
1393	NCT02570230	Mahidol University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Combination With Spinal Morphine for Post Thoracic Surgery Pain : A Randomized Control Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02570230	Intervention[a]
1394	NCT04524130	Mahidol University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Lidocaine and Combined With Ketamine on Opioid After Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04524130	Intervention[a]
1395	NCT03280017	Mahidol University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine With Multilevel Paravertebral Block for Post Video-assisted Thoracic Surgery Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03280017	Intervention[a]
1396	NCT03879564	Mahidol University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-fentanyl VS Fentanyl for Analgosedation in SICU. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03879564	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1397	NCT01339065	Makerere University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Production of Inflammatory Markers in Post Operative Patients in Mulago Hospital. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01339065	Population
1398	NCT02434939	Makerere University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Low-dose Ketamine vs Morphine for Vaso-occlusive Crisis in Sicklers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02434939	Population
1399	NCT03407404	Makerere University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Clinical Outcomes Between Ketamine-midazolam and Morphine-midazolam for Continous Sedation in ICU Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03407404	Intervention[a]
1400	PACTR201410000854305	Makerere University Department of Anaesthesia. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFECTS OF INTRAOPERATIVE LOW DOSE KETAMINE ON COST OF POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT AFTER MAJOR SURGERY: A RANDOMIZED CONTROL TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201410000854305	Intervention[a]
1401	EUCTR2008-008597-31-SE	Malmoe University Hospital. 2012 Sep 3. WHO ICTRP: Comparative study to evaluate the effects of racemic ketamin versus s-ketamine on cerebral blood flow, blood volume and metabolism - S-ketaminv1,2008-12-16. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-008597-31-SE	Population
1402	CTRI/2018/05/014307	Malvika G. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of different drug combinations with respect to changes in pulse rate and blood pressure during induction of anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/05/014307	Intervention[a]
1403	EUCTR2011-005476-41-GB	Manchester Mental Health and Social Care Trust. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: Ketamine augmentation of (meaning addition to) ECT to improve outcomes in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005476-41-GB	Intervention[a]
1404	DRKS00005268	Mannheim ZI. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A pharmacological provocation of the glutamatergic and the cholinergic system. A fMRI study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00005268	Intervention[a]
1405	NCT03586154	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Combined Intra-articular Shoulder Injection and Stellate Ganglion Block in Chronic Post-mastectomy Shoulder Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03586154	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1406	NCT04223219	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Different Modalities of Analgesia in Open Heart Surgeries in Mansoura University. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04223219	Intervention[a]
1407	NCT03649334	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-ketorolac Versus Fentanyl- Ketorolac I.M in Children During Bone Marrow Biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03649334	Intervention[a]
1408	NCT03747094	Mansoura University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation of Morbidly Obese for Balloon Insertion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03747094	Intervention[a]
1409	PACTR202003519479017	Mansoura university children hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The effect of low dose ketamine infusion on perioperative opioid requirements in pediatric on pump cardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR202003519479017	Intervention[a]
1410	JPRN-UMIN000025386	Mansoura University Hospital. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Dexamethazone versus ketamine in interscalene block in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery. A randomized double-blinded study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000025386	Intervention[a]
1411	NCT03793075	Mansoura University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Propofol Effect on the Immune-mediatory Response for Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03793075	Population
1412	ACTRN12610001090000	Margarida Castanheira Rodrigues Bretas Bastos M. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of intra-operative sedation with low-doses of S-Ketamine on depression in the elderly: randomized double-blind controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001090000	Population
1413	NCT03436121	Maria P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Single-dose Ketamine for the Reduction of Pain and Depression in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03436121	Intervention[a]
1414	NCT02122562	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Alcohol (in Treatment-Resistant Depression). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02122562	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1415	NCT04480918	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04480918	Intervention
1416	NCT01135758	Markus KOSE. 2015 Dez 14. WHO ICTRP: Study of Depression-Ketamine-Brain Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01135758	Intervention[a]
1417	IRCT201112128384N1	Mashhad University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of adding ketamine in dose reduction of morphine with patient-controlled analgesia pump in postoperative analgesia after major abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201112128384N1	Intervention[a]
1418	IRCT201610247892N5	Mashhad University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain relief and sedation effect of midazolam/ketamine and propofol during needle biopsy of kidney in childhood. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201610247892N5	Intervention[a]
1419	IRCT20171123037599N2	Mashhad University of Medical Sciences. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: The concurrent effects of inhalation aromatherapy with Damask Rose and Lavender essential oils on the amount of anesthetic drugs consumption in patients undergoing donor place dressing change. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171123037599N2	Intervention[a]
1420	IRCT20170429033680N11	Mashhad University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Comparison of the effects of intravenous ketamine before skin incision with acetaminophen before anesthesia on pain after PCNL surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170429033680N11	Intervention[a]
1421	IRCT20170429033680N10	Mashhad University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: The effect of injection of ketamine before surgery to reduce pain after renal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170429033680N10	Intervention[a]
1422	NCT02295787	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Late-Life Depression and Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02295787	Intervention[a]
1423	NCT01582945	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01582945	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1424	NCT01667926	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Placebo for Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01667926	Intervention[a]
1425	NCT01260649	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: N-methyl-D-aspartate Antagonist (Ketamine) Augmentation of Electroconvulsive Treatment for Severe Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260649	Population
1426	NCT02532153	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Impact of Ketamine on the Reward Circuitry of Suicidal Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02532153	Population
1427	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03149991	Intervention
1428	NCT01920555	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01920555	Intervention
1429	NCT03553758	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EEG Studies of Ketamine General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03553758	Intervention[a]
1430	NCT03503578	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EEG Studies of Sevoflurane-Induced General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03503578	Intervention[a]
1431	NCT00833755	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Opioid-Induced Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00833755	Population
1432	NCT01613820	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Scopolamine Infusions for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01613820	Intervention[a]
1433	NCT02544607	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Depression: An MRI Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02544607	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1434	NCT02669043	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Physiological and Cognitive Biomarkers for Ketamine's Antidepressant Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02669043	Intervention
1435	NCT01969227	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Ketamine on Respiratory Stimulation and Transpulmonary Pressures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01969227	Intervention[a]
1436	NCT04656470	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Neuroimaging Studies of Dexmedetomidine- and Ketamine-Induced Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04656470	Intervention[a]
1437	ACTRN12611000197932	Mathew M. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effects of acute ketamine administration on mental representations of the body in healthy participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000197932	Intervention[a]
1438	CTRI/2017/06/008871	Maulana Azad MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Gargles to reduce sore throat after anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/06/008871	Intervention[a]
1439	NCT01065350	Mayo C. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Comparison of Ketofol (Ketamine and Propofol Admixture) Versus Propofol as Induction Agents on Hemodynamic Parameters. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01065350	Population
1440	NCT01367119	Mayo C. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine Anesthesia in Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01367119	Intervention
1441	NCT01680172	Mayo C. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine in the Treatment of Depression and Anxiety in Patients With Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01680172	Population
1442	NCT02094898	Mayo C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Depression and Suicide Risk. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094898	Intervention
1443	NCT00587665	Mayo C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine as an Adjunct to Fentanyl in Outpatient Tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00587665	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1444	NCT02105415	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine / Propofol Admixture 'Ketofol' at Induction in the Critically Ill Against Etomidate: KEEP PACE Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02105415	Intervention[a]
1445	NCT03573349	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Associated ACC GABA and Glutamate Change and Depression Remission:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03573349	Intervention[a]
1446	NCT03448068	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Ketamine for Pain With Gastric Bypass. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03448068	Intervention[a]
1447	NCT03156504	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The BIO-K Study: A Single-Arm, Open-Label, Biomarker Development Clinical Trial of Ketamine for Non-Psychotic Unipolar Major Depression and Bipolar I or II Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03156504	Intervention
1448	NCT02554253	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Impact of Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction, Delirium, and Renal Dysfunction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02554253	Population
1449	IRCT20150805235 17N1	Mazandaran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effects of intravenous morphine sulfate with ketamine in renal pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150805235 17N1	Intervention[a]
1450	NCT02234011	Mclean H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Trial of Intranasal Ketamine for the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02234011	Population
1451	NCT04239963	Mclean H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Behavioral and Electrophysiological Effects of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04239963	Intervention[a]
1452	NCT02785003	Medical College of Wisconsin. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine in Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02785003	Intervention[a]
1453	NCT04274361	Medical College of Wisconsin. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Severe Traumatic Injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04274361	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1454	NCT02432456	Medical College of Wisconsin. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion Therapy for the Management of Acute Pain in Adult Rib Fracture Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02432456	Intervention[a]
1455	NCT04226963	Medical University of Gdansk. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Naturalistic Study of Ketamine for Treatment Resistant Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04226963	Intervention[a]
1456	NCT01022840	Medical University of Graz. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Preemptive Analgetic Potency of Low Dose S-Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01022840	Population
1457	ACTRN12616000900415	Medical University of Lublin. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Pain treatment after open-chest operations with three possibilities of pain-relief therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000900415	Intervention[a]
1458	NCT01755169	Medical University of South Carolina. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine in Chronic Kid's (KiCK) Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01755169	Population
1459	NCT04177706	Medical University of South Carolina. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for the Treatment of Opioid Use Disorder and Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04177706	Intervention
1460	EUCTR2016-002068-14-AT	Medical University of Vienna. 2017 Jan 16. WHO ICTRP: Investigation of antidepressant efficacy of oral ketamine treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002068-14-AT	Intervention[a]
1461	EUCTR2014-003280-38-AT	Medical University of Vienna. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: The Serotonin Transporter's Role in Ketamine's Antidepressant Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-003280-38-AT	Population
1462	NCT04587778	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Imaging Neural Correlates of Ketamine Using PET/MR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04587778	Population
1463	NCT02992496	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigation of Antidepressant Efficacy of Oral Ketamine Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02992496	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1464	NCT02717052	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Positron Emission Tomography Assessment of Ketamine Binding of the Serotonin Transporter. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02717052	Population
1465	NCT04260659	Medical University of Warsaw. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opioid Free vs Opioid Based Anesthesia for Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04260659	Population
1466	NCT04409665	Medical University of Warsaw. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Use of Sedation Drugs in the Procedure of Administering Surfactant Without Intubation (LISA/MIST). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04409665	Intervention[a]
1467	EUCTR2011-004733-14-AT	Medizinische Univ. 2014 Nov 10. WHO ICTRP: Intravenous S-Ketamine as an Analgesic Adjunct to General Anesthesia in chronic opioid-tolerant patient. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-004733-14-AT	Population
1468	EUCTR2012-001908-38-AT	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2014 Okt 7. WHO ICTRP: The interaction of intravenous s-ketamine on sevoflurane anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001908-38-AT	Population
1469	EUCTR2010-022772-31-AT	Medizinische Universit ├ñt Wien U. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Brain Network Dysfunction as a Model for Schizophrenia: Connectivity Alterations using Ketamine and pharmacological Magnetic Resonance Imaging - Network Dysfunction, Schizophrenia and phMRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022772-31-AT	Population
1470	ACTRN12612000162819	Mehmet Ayhan KUZU. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Using ketamine (an anesthetic agent) with Propofol (a hypnotic agent commonly used during sedation) during visual examination of large intestine reduces propofol dosage improves the quality of sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000162819	Intervention[a]
1471	NCT04485702	Melt P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Phase 1 Bioavailability Study of MELT-100 (Midazolam and Ketamine Sublingual) and IV Midazolam or Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04485702	Intervention[a]
1472	NCT02410460	Mercy Facial Plastic Surgery Center. 2015 Apr 20. WHO ICTRP: Anesthetics in Rhytidoplasty - A Comparison Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02410460	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1473	NCT03959852	Mercy HO. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sub-Dissociative Ketamine and Fentanyl to Treat Moderate to Severe Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03959852	Population
1474	NCT04266288	MercyOne Des Moines Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effectiveness of Ketamine for Depression and Suicidal Ideation in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04266288	Population
1475	NCT02431663	Meyer CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Refractory Convulsive Status Epilepticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02431663	Population
1476	NCT04646694	Michael D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Ketamine for Acute Postoperative Analgesia (KAPA) Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04646694	Intervention[a]
1477	NCT02726867	Mid-Atlantic Epilepsy and Sleep Center L. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Levetiracetam, Lacosamide and Ketamine as Adjunctive Treatment of Refractory Status Epilepticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02726867	Population
1478	CTRI/2020/01/022983	Midnapore MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical based study to find out the exact lowest possible dose of ketamine, a drug which takes care of the pain and also helps in maintaining the state of anaesthesia during surgery, in keeping the patient pain free in the period after Laparoscopic Cholecystectomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022983	Population
1479	NCT02735343	Mike O'Callaghan MH. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The CHECK Trial: A Comparison of Headache Treatment in the Emergency Department: Compazine Versus Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02735343	Intervention[a]
1480	NCT03792672	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Central Nervous System (CNS) Pharmacodynamic Activity of TAK-653 in Healthy Participants Using Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03792672	Intervention[a]
1481	NCT02334059	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Single Dose Ketamine and Magnesium on Postoperative Pain in Patients Undergoing Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02334059	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1482	NCT02940509	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Magnesium in Post-operative Pain Control in Patients Treated With Opioids. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02940509	Population
1483	NCT03290495	Minia University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Effect on Isoflurane Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290495	Population
1484	NCT04508894	Minia University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Dexmedetomidine in Supraclavicular Brachial Plexus Block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04508894	Population
1485	JPRN-UMIN000016985	Ministry of Science and Technology. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Fast Antidepressant Efficacy and Central Mechanisms of Single Low-Dose Ketamine Injection in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016985	Intervention[a]
1486	JPRN-UMIN000023581	Ministry of Science and Technology. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Maintaining the antidepressant effect with D-cycloserine, a NMDA receptor partial agonist, following acute ketamine infusion for treatment resistant depression: A randomized double-blind placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023581	Intervention[a]
1487	NCT00997321	Minneapolis Medical Research Foundation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Propofol Versus Ketamine for Moderate Procedural Sedation in the Emergency Department (ED). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00997321	Intervention[a]
1488	NCT01260662	Minneapolis Medical Research Foundation. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Randomized Clinical Trial of Propofol, 1:1 and 4:1 Combination of Propofol and Ketamine for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01260662	Intervention[a]
1489	NCT02103881	Minneapolis Medical Research Foundation. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Haloperidol for Severe Agitation Outside the Hospital. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02103881	Population
1490	NCT03960658	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Prolonged Exposure in PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03960658	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1491	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02577250	Intervention
1492	PACTR201604001351168	mohamed a.mahran. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Efficacy of pre-incisional peritonsillar infilteration of ketamine vs magnesium for post-tonsillectomy analgesia in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201604001351168	Intervention[a]
1493	ACTRN12619000108112	Monash H. 2019 Jan 28. WHO ICTRP: Prospective, double-blind, randomised study of the efficacy of ketamine for oropharyngeal mucositis pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000108112	Population
1494	ACTRN12617000787381	Monash Medical Centre. 2018 Nov 12. WHO ICTRP: The effect of Ketamine in combination with Dexmedetomidine or Fentanyl on measures of cognition, sedation and behaviour in healthy adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000787381	Intervention[a]
1495	ACTRN12616001485426	Monash Medical Centre. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine, cognition and driving performance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001485426	Intervention[a]
1496	ACTRN12620000117910	Monash Medical Centre. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Nasal spray ketamine/dexmedetomidine for pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000117910	Intervention[a]
1497	ISRCTN83088383	Monash Medical Centre (. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Investigation of the Potentiation of the Analgesic Effects of Fentanyl by Ketamine in Humans: a Double-blinded, Randomised, Placebo Controlled, Crossover Study of Experimental Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN83088383	Intervention[a]
1498	ACTRN12613000022763	Monash University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Prospective Evaluation of the Clinical Utility of Ketamine in Pain Desensitisation in Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000022763	Intervention[a]
1499	NCT04545801	Mongi SH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Analgesia After Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04545801	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1500	CTRI/2019/04/018657	MSRAMAIAH MEDICAL COLLEGE AND HOSPITALS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: EFFECTS OF INTRA OPERATIVE KETAMINE AND FENTAYL USE ON POST SURGERY PAIN RELIEF IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY UNDER GENERAL ANAESTHESIA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018657	Intervention[a]
1501	CTRI/2019/12/022301	Muljibhai Patel Urological Hospital Nadiad. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of ketamine-dexmedetomidine versus ketamine-propofol combination for sedation during short duration urological procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022301	Intervention[a]
1502	EUCTR2018-001601-82-NL	Mundipharma Pharmaceuticals BV. 2020 Nov 16. WHO ICTRP: Study comparing pain relief between low-dose methoxyflurane and the usual treatment in patients with pain due to accidents in the emergency medical services in the Netherlands. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001601-82-NL	Population
1503	NCT04085588	Mustafa Kemal University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Infusion for Postoperative Analgesia After Total Knee Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04085588	Intervention[a]
1504	EUCTR2018-001539-39-CZ	N├írodn├ ├stav dez. 2018 Jul 23. WHO ICTRP: A study searching for the factors predicting ketamine┬Ãs antidepressant effect. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001539-39-CZ	Intervention[a]
1505	CTRI/2018/09/015644	NA. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: prevention of shivering in spinal anesthesia with intravenous tramadol, ketamine and clonidine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/09/015644	Intervention[a]
1506	JPRN-UMIN000038127	Nagasaki University. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Development of a new sleep apnea diagnostic method using intravenous sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038127	Intervention[a]
1507	ChiCTR2000038599	Nanchong CH. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of anesthesia effects of different doses of esketamine combined with propofol in painless electronic gastroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038599	Population
1508	NCT00200564	Nantes University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Postoperative Analgesia in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00200564	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1509	NCT03236805	Nantes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Subdissociative-dose Ketamine Versus Morphine for Prehospital Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03236805	Intervention[a]
1510	CTRI/2010/091/006091	Naprod Life Science Pvt.Ltd.. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study of two drugs, ketamine and s-ketamine in surgeries for lower abdomen or other lower extremities. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2010/091/006091	Population
1511	NCT04597268	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine Versus Ketamine Versus Midazolam in Endoscopic Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04597268	Intervention[a]
1512	NCT04111848	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnesium and Ketamine in Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04111848	Intervention[a]
1513	NCT03580980	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Multimodal Analgesia in Major Abdominal Pediatric Cancer Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03580980	Intervention[a]
1514	NCT04095455	National Cancer Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect Of Ultrasound-guided Modified Pectoral Nerves Block Versus Ketamine Plus Magnesium Infusion On Analgesic Profile In Breast Cancer Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04095455	Population
1515	NCT01889537	National Institute of General Medical Sciences (NIGMS). 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine VR Analgesia During Burn Care Procedure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01889537	Intervention[a]
1516	NCT02543983	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurobiology of Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02543983	Intervention[a]
1517	NCT00088699	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Rapid Antidepressant Effects of Ketamine in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00088699	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1518	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973268	Intervention
1519	NCT03065335	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Neuropharmacologic Imaging and Biomarker Assessments of Response to Acute and Repeated-Dosed Ketamine Infusions in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03065335	Intervention[a]
1520	CTRI/2019/09/021184	National Institute of Mental Health and Neurosciences Bengaluru. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Ketamine for severe depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/09/021184	Intervention[a]
1521	NCT02610712	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2016 Okt 3. WHO ICTRP: Clinical Trial of the Use of Ketamine in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02610712	Intervention[a]
1522	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03742557	Intervention
1523	NCT02317341	National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Fatigue Following Cancer Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02317341	Intervention[a]
1524	NCT04141696	National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Proof-of-Concept Trial on the Effect of Ketamine on Fatigue. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04141696	Intervention[a]
1525	PACTR201512001367808	National Liver Institute. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Subanaesthetic dose of Ketamine in attenuating ischemia reperfusion injury in adult living donor liver transplant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201512001367808	Intervention[a]
1526	NCT03644719	National Taiwan University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effectiveness of a Brief Cognitive and Behavioral Skills Program on Stage Transitions for Chronic Ketamine Abusers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03644719	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1527	NCT03679390	National Taiwan University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Electroencephalogram and Clinical Effect of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03679390	Intervention[a]
1528	ACTRN12615000566538	National University of Singapore. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Studying the antidepressant effects of intravenous ketamine in patients with major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000566538	Intervention[a]
1529	NCT02048423	Nationwide CH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: An Open Prospective Trial of IV Ketamine in Suicidal Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02048423	Population
1530	NCT01955070	Nationwide CH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of a Multimedia Presentation for Informed Consent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01955070	Intervention[a]
1531	NCT01645098	Nationwide CH. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Sedation During Muscle Biopsy in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01645098	Intervention[a]
1532	NCT03799900	Naurex IaaoAp. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Assessment of Abuse Potential of Rapastinel in Humans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03799900	Intervention[a]
1533	NCT03814733	Naurex IaaoAp. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Assessment of Effect of Rapastinel on Driving Performance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03814733	Intervention[a]
1534	NCT04260607	Naval Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Initiating Ketamine in Acutely Suicidal Patients in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04260607	Population
1535	NCT03507426	Nazmy ES. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Retrobulbar Block Versus Ketamine Infusion for Post-enucleation Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03507426	Intervention[a]
1536	ACTRN12616000227493	Necmettin Erbakan University Meram School of Medicine. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Low Dose Ketamine on Postoperative Cognitive Dysfunction in Geriatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000227493	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1537	PACTR201603000964133	NECTAR. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of Haemodynamic Effects of Propofol and Two Different Concentrations of Propofol-Ketamine Admixture: A Randomised Control Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201603000964133	Intervention[a]
1538	CTRI/2019/03/018131	Nehru HOSP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of blood pressure and heart rate with Propofol versus Ketofol in patients of head trauma undergoing surgery in General anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/03/018131	Intervention[a]
1539	NCT04205890	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine Effects on Functional Neuroanatomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04205890	Intervention[a]
1540	NCT03396601	NeuroRx I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: NRX100 vs. Placebo for Rapid Stabilization of Acute Suicidal Ideation and Behavior in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03396601	Population
1541	NCT02974010	NeuroRx I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sequential Therapy for the Treatment of Severe Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02974010	Intervention[a]
1542	NCT03009409	NeuroWave Systems Inc.. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Low Dose Intra-operative Ketamine on Closed-loop Controlled General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03009409	Intervention[a]
1543	NCT02062658	New York State Psychiatric Institute. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Extending Ketamine's Effects in OCD With Exposure and Response Prevention (EX/RP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02062658	Population
1544	NCT01833897	New York State Psychiatric Institute. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: NMDA Antagonists in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01833897	Population
1545	NCT00956085	New York State Psychiatric Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Memantine Augmentation in Treatment-Resistant Adults With Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00956085	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1546	NCT01100255	New York State Psychiatric Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pilot Study of Ketamine in Adults With Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01100255	Population
1547	NCT02206776	New York State Psychiatric Institute. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Randomized Controlled Trial of Intranasal Ketamine vs. Intranasal Midazolam in Individuals With OCD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02206776	Population
1548	NCT02134951	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarker Assessment of Glutamatergic Target Engagement. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02134951	Population
1549	NCT04589208	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Glutamatergic Mechanisms of Psychosis and Target Engagement (SA1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04589208	Population
1550	NCT01790490	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Glutamatergic Modulation of Cocaine-related Deficits. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01790490	Intervention[a]
1551	NCT04640636	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: IM Ketamine vs Midazolam for Suicidal ER Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04640636	Population
1552	NCT03336398	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigation of the NMDA Antagonist Ketamine as a Treatment for Tinnitus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03336398	Population
1553	NCT01944293	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Suicidality in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01944293	Population
1554	NCT01700829	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in the Treatment of Suicidal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01700829	Population
1555	NCT04091971	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Treatment Effects on Synaptic Plasticity in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04091971	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1556	NCT02422290	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Treatment for Pediatric-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422290	Population
1557	NCT01535937	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Brief Potent Glutamatergic Modulation on Cocaine Dependence. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01535937	Intervention[a]
1558	NCT02424591	New York University School of Medicine. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Comparison of Intra-op Ketamine vs Placebo in Patients Having Spinal Fusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02424591	Population
1559	ISRCTN22361928	NHS Dumfries and Galloway (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Does a bolus of ketamine and magnesium at induction improve postoperative analgesia following elective total abdominal hysterectomy?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN22361928	Intervention[a]
1560	JPRN-UMIN000022349	Niigata University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The effect of bolus administration of ketamine on electrical transcranial motor-evoked potential. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022349	Intervention[a]
1561	CTRI/2019/12/022270	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two drugs as premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/12/022270	Intervention[a]
1562	CTRI/2018/10/016078	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effect of two different drug on airway visualization and intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016078	Intervention[a]
1563	CTRI/2018/11/016366	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Midazolam, dexmedetomidine or ketamine: which of these used intranasally as premedication has better outcomes in childer undergoing brain MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/11/016366	Intervention[a]
1564	CTRI/2018/09/015856	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare hemodynamic changes in electro convulsive therapy using propofol , ketofol and thiopentone sodium as induction agent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/09/015856	Intervention[a]
1565	CTRI/2008/091/000264	NIL. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To find out whether low dose of Ketamine can provide effective and safe analgesia during labour. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2008/091/000264	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1566	CTRI/2020/06/025793	Nithin B. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing between Ketamine and Fentanyl while providing Anaesthesia in minor surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025793	Intervention[a]
1567	CTRI/2020/06/025654	NIZAMS INSTITUTE OF MEDICAL SCIENCES. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of dexmedetomidine nebulization and ketamine nebulization for children taking MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025654	Intervention[a]
1568	IRCT20110223588 9N1	no s. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of ketamine in painful ophthalmic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20110223588 9N1	Intervention[a]
1569	CTRI/2020/10/028305	no s. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing two new methods of providing anesthesia for patients undergoing operation without use of opioid medication. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028305	Intervention[a]
1570	NTR2761	no s. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Effect of Pregabaline and S-Ketamine on knee function after total knee arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2761	Population
1571	NTR2693	no s. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Patient Controlled Intravenous Analgesia (PCiA) with the combination of morphine and S-ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2693	Population
1572	JPRN-UMIN000010623	no sponsoro for this study. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: evaluation of the sedation effect of intranasal ketamine and midazolam to perform gastric aspirates in children: a randomized, pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000010623	Intervention[a]
1573	EUCTR2008-001700-23-NL	None. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Finding best practice: use of s-ketamine peroperatively and in patient controlled analgesia in the treatment of pain after major abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001700-23-NL	Population
1574	TCTR20200324003	None. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison postoperative delirium within 24 hours between ketamine and propofol as a main anesthetic agent during cardiopulmonary bypass machine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20200324003	Intervention[a]
1575	TCTR20190729001	None. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFECT OF KETAMINE ON EMERGENCE AGITATION FOLLOWING SEPTOPLASTY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20190729001	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1576	CTRI/2014/08/004919	None. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to find out whether nasal administration of Ketamine is as good as intravenous route for sedation prior to minor procedures in children presenting to the Emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2014/08/004919	Intervention[a]
1577	CTRI/2019/06/019540	None. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of effect of pre-operative nebulisation with two different medicines in reducing post-operative sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/06/019540	Intervention[a]
1578	IRCT20130217709 3N4	North Khorasan University Of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine in prevention of pain from propofol injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201302177093N4	Intervention[a]
1579	NCT02827526	NorthShore University HealthSystem. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Methadone and Ketamine for Spinal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02827526	Population
1580	NCT00680433	Northside Clinic A. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine as an Anaesthetic Agent in Electroconvulsive Therapy (ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00680433	Intervention[a]
1581	NCT01881763	Northwell H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine as an Augmentation Strategy for Electroconvulsive Therapy (ECT) in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01881763	Intervention
1582	NCT01825083	Northwestern University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine in the Prevention of Hypoventilation in Patients Undergoing Deep Sedation Using Propofol and Fentanyl. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01825083	Intervention[a]
1583	NCT02378740	Northwestern University. 2016 Jun 27. WHO ICTRP: Ketamine in Patients Undergoing Anterior Cervical Discectomy and Fusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378740	Intervention[a]
1584	NCT01106846	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Analgesic Effect of Ketamine in Patients Undergoing Hysteroscopic Endometrial Thermal Ablation Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01106846	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1585	NCT00486902	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Does a Single Intravenous Dose of Ketamine Reduce the Need for Supplemental Opioids in Post-Cesarean Section Patients?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00486902	Intervention[a]
1586	NCT01535976	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusion and Hypoventilation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01535976	Intervention[a]
1587	NCT01250418	Northwestern University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: SNAP VS BIS(OAA/S) Scale During a Sedation Regimen With and Without Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01250418	Population
1588	NCT01997515	Northwestern University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Effect After Laparoscopic Gastric Reduction: A Randomized, Double-Blinded, Placebo Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01997515	Population
1589	NCT03470675	Northwestern University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Postpartum Perineal Pain After Obstetric Anal Sphincter Injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03470675	Intervention[a]
1590	NCT04220125	Northwestern University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Preoperative Ketamine and Perioperative Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04220125	Intervention[a]
1591	ISRCTN13624724	Nova Scotia Health Authority Research Ethics Board. 2017 Okt 2. WHO ICTRP: Does the sedative drug ketamine play a role in pain relief following wisdom teeth extractions?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN13624724	Intervention[a]
1592	EUCTR2018-003002-12-ES	Novartis Farmac ├®utica SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003002-12-ES	Intervention[a]
1593	NCT03756129	Novartis P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756129	Intervention
1594	NCT03274453	NYU LH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Comparison of Ketamine Infusion Versus Placebo in Opioid Tolerant and Opioid Naive Patients After Spinal Fusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03274453	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1595	NCT02106325	NYU LH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as a Rapidly-Acting Antidepressant in Depressed Emergency Department Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02106325	Population
1596	NCT02452060	NYU LH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study on the Use of Low Dose Ketamine After Gastric Bypass and Gastrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02452060	Population
1597	TCTR20200807001	Office of Research and Development PHaCoM. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Efficacy of Fentanyl and Midazolam versus Ketamine and Midazolam before invasive procedures in children with cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20200807001	Intervention[a]
1598	ACTRN12619000683134	Orygen tNCoEiYMH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Study of Ketamine for Youth Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000683134	Intervention[a]
1599	JPRN-UMIN000017924	Osaka MC. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effects of anesthetics on depression after modified electroconvulsive treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017924	Intervention[a]
1600	JPRN-UMIN000018308	Osaka MC. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: efficacy of low-dose ketamine intravenous injection under nerve root block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018308	Intervention[a]
1601	DRKS00003527	Otto-von-Guericke University Magdeburg. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine in treatment resistant major depression (TRD) -. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003527	Intervention[a]
1602	ISRCTN89575054	Oxford Health NHS foundation. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Resistant Depression - Ketamine Infusion Trial Evaluation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN89575054	Intervention[a]
1603	IRCT138903114084N1	Paramedical faculty QUoMs. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine in reduction of shivering during spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138903114084N1	Intervention[a]
1604	PACTR201707002421448	Patience A. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: EFFICACY OF KETAMINE VERSUS MORPHINE IN PAIN MANAGEMENT FOR PEADIATRIC BURNS DRESSING AT MULAGO HOSPITAL: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201707002421448	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1605	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 23. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01868802	Intervention
1606	CTRI/2018/06/014622	Pediatric ICU PGIM. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of effect of sedoanalgesia using ketamine and midazolam vs midazolam and fentanyl in management of raised intracranial pressure in children due to brain infections. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/06/014622	Intervention[a]
1607	NCT04597320	Peking University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Esketamine Sedation and Fentanyl Sedation in Pediatric Dental Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04597320	Population
1608	NCT03336541	Peking University First Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-dose Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03336541	Population
1609	NCT03927378	Peking University First Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-dose S-Ketamine and Postpartum Depression in Parturients With Prenatal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03927378	Population
1610	NCT04414943	Peking University First Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low-dose S-ketamine in Women With Prenatal Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04414943	Population
1611	CTRI/2018/02/011995	Peoples College of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparasion of effect of two drug regimes 1) combination of Ketamine plus Midazolam and 2) Tramadol in prevention of shivering in immediate post operative period after surgery under spinal analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011995	Intervention[a]
1612	CTRI/2018/02/012057	Peoples College of Medical Sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Total Intravenous Anaesthesia: Comparison of two drug combinations Propofol-Ketamine and Propofol-Dexmedetomidine combinations in Total intravenous anaesthesia to evaluate the induction characteristics, maintenance of anaesthesia and recovery characteristics & Side effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/012057	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1613	ACTRN12620000226909	PERCEPTION NEUROSCIENCE I. 2020 Mrz 3. WHO ICTRP: Study in healthy volunteers of the safety and how the body handles PCN-101. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000226909	Population
1614	ACTRN12607000441415	Peter C. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Morphine versus Ketamine for traumatic pain in the prehospital setting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12607000441415	Intervention[a]
1615	NCT01244880	Pfizer. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects Of PF-02545920 On Ketamine-Induced Abnormal Prefrontal Brain Response To Associative Learning In Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01244880	Intervention[a]
1616	CTRI/2013/11/004175	PGIMER. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Clinical trial to study the effect of two drugs, dexmedetomidine and ketamine for post surgery pain relief in spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2013/11/004175	Intervention[a]
1617	CTRI/2020/04/024936	Pgimer DEAN. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Effects of opioid and opioid free drugs for intraop hemodynamics and postoperative analgesia in patients undergoing spine surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/04/024936	Intervention[a]
1618	EUCTR2019-001260-29-DK	Pharmaceuticals CCH. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: Clinical pilot study for evaluation of the effect of ketamine intranasal spray in treatment of chronic Cluster Headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-001260-29-DK	Intervention[a]
1619	NCT04179266	Pharmaceuticals CCH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Intranasal Spray in Treatment of Chronic Cluster Headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04179266	Population
1620	ChiCTR-IIR-17013178	Phase ICSI. 2017 Nov 6. WHO ICTRP: The study of human pharmacokinetic of ketamine hydrochloride Injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IIR-17013178	Population
1621	EUCTR2020-000784-23-DE	Philipps-Univ. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: The effects of esketamine and treatment expectation in acute major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-000784-23-DE	Population
1622	NCT03466242	Phoenix CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: IN Dexmedetomidine for Procedural Sedation in Pediatric Closed Reductions for Distal Forearm Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03466242	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1623	TCTR20191125001	Phramongkutklao H. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of the effects of intravenous propofol and intravenous propofol with low dose of ketamine on preventing post-extubation cough and laryngospasm in patient awakening from general anesthesia: a prospective randomized clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20191125001	Intervention[a]
1624	NCT02232347	Pierre-Julien CUNG. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Glutamate After Brain Injury : a Microdialysis Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02232347	Intervention[a]
1625	EUCTR2007-003277-19-IT	POLICLINICO UNIV. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: modifications on the pain-threshold in labour and the effects of the epidural analgesia and S-Ketamina on the pai-threshold - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003277-19-IT	Population
1626	EUCTR2006-005635-25-IT	POLICLINICO UNIV. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Postoperative pain after cesarean section :efficacy of S-ketamine at antihyperalgesic doses. - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-005635-25-IT	Population
1627	EUCTR2006-003217-40-IT	POLICLINICO UNIV. 2012 Jun 26. WHO ICTRP: Analgo-sedative therapy in neurosurgical pediatric patients Ketamine plus midazolam versus Remifentanyl plus Midazolam - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-003217-40-IT	Intervention[a]
1628	EUCTR2007-003276-19-IT	POLICLINICO UNIV. 2014 Feb 10. WHO ICTRP: Efficacy and safety of s- Ketamine and Remifentanil for endovenous analgesy in labour pains - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2007-003276-19-IT	Population
1629	CTRI/2019/10/021607	pondicherry institute of medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparative study between ketofol and propofol as an induction agent;a hemodynamic study profile in patients undergoing laparoscopic surgery under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/10/021607	Intervention[a]
1630	CTRI/2019/11/022120	pondicherry institute of medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Low-dose ketamine infusion during laparoscopic surgery for postoperative pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022120	Intervention[a]
1631	NCT02571153	Pontificia Univ. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Doses of Ketamine and Postoperative Quality of Recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02571153	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1632	CTRI/2018/02/011815	Post Graduate Institute of Medical Education and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparing Two Techniques to Assess Ease of Introducing a Breathing Tube in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/011815	Intervention[a]
1633	CTRI/2019/05/019388	Post Graduate Institute of Medical Education and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: comparison of two methods of putting airway tube in trauma patients who are not able to maintain breathing on their own. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/05/019388	Intervention[a]
1634	CTRI/2015/04/005717	Postgraduate Institute of Medical Education and resarch. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of combinations of Dexmedetomidine-Ketamine with propofol ├ó??ketamine to put the children for Ct scan to sleep. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/04/005717	Intervention[a]
1635	NCT03120234	Postgraduate Institute of Medical Education and Research. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Opioid Based and Opioid Free Anaesthesia in Transsphenoidal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03120234	Intervention[a]
1636	NCT02867930	Postgraduate Institute of Medical Education and Research C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparative Effects of Dexmedetomidine and Ketofol for Sedation in Patients Undergoing Trans-esophageal Echocardiography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02867930	Intervention[a]
1637	NCT02659085	Pouya MR. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as an Alternative Treatment to ECT in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02659085	Intervention[a]
1638	NCT02648412	Pr Isabelle CONS. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Pupillary Dilation After Incremental Tetanic Stimulations Under Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02648412	Intervention[a]
1639	EUCTR2009-010625-39-CZ	Prague Psychiatric Center. 2012 Apr 3. WHO ICTRP: QEEG cordance and EEG connectivity changes after administration of subanesthetic ketamine doses in depressive disorder patients - AD-KET-QEEG. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010625-39-CZ	Intervention[a]
1640	EUCTR2013-000952-17-CZ	Prague Psychiatric Centre. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: The Role of mTOR (Mammalian Target of Rapamycin) Signaling Pathway in the Antidepressive Effect of Ketamine in Patients with Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000952-17-CZ	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1641	CTRI/2012/11/003146	Prakhar G. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison between intranasal dexmedetomidine and intranasal ketamine as premedication for sedation in children undergoing MRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/11/003146	Intervention[a]
1642	ACTRN12605000220662	Professor SS. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine by intravenous, sublingual and oral route of administration for treatment of pain:pharmacokinetics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000220662	Intervention[a]
1643	NCT03609190	Psychiatric University Hospital Z. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Multimodal Neuroimaging Study of Brain Activation Patterns Under Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03609190	Population
1644	KCT0000962	Pusan National University Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Effect of ketamine on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000962	Intervention[a]
1645	NCT03362073	Pusan National University Yangsan Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Continuous IntraVenous Infusion of Ketamine in Terminally Ill Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03362073	Intervention[a]
1646	ACTRN12611000729921	Qazvin Medical Science University. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A comparison of pain relief from three different drug regimes for women undergoing cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000729921	Intervention[a]
1647	ACTRN12610000658011	Qazvin University of Medical Science.. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of peritonsillar. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000658011	Intervention[a]
1648	ACTRN12611001109998	Qazvin University of Medical Science.. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Evaluation of the analgesic effects of ketamine and fentanyl as an Additive to Intrathecal bupivacaine in patients undergoing cesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611001109998	Intervention[a]
1649	ACTRN12610001056088	QE IH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Propofol or Ketofol for Emergency Medicine Procedural Sedation- A Randomised Controlled Trial utilising eHealth methodology. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001056088	Intervention[a]
1650	ChiCTR2000034136	Qilu Children's Hospital of Shandong University. 2020 Jun 29. WHO ICTRP: The application of S-ketamine during endoscopy in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034136	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1651	ChiCTR2000035373	Qilu Hospital of Shandong University (Qingdao). 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Effect of intravenous low-dose ketamine on perioperative pain and chronic pain in patients undergoing thoracoscopic surgery with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035373	Intervention[a]
1652	NCT00137085	Queen's University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Versus Fentanyl as an Adjunct to Propofol-Assisted Emergency Department Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00137085	Population
1653	NCT02000206	Rabin Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Propofol/Alfentanil With Propofol/Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02000206	Population
1654	NCT02743104	Rabin Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine vs Propofol for Sedation During Pediatric Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02743104	Population
1655	CTRI/2020/07/026692	Rajarajeswari Medical college and Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assessing post surgery pain relief in patients undergoing spine surgeries with ketamine (drug) intravenous infusion during surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026692	Intervention[a]
1656	NCT03921567	Rajmonda N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Lidocaine for Perioperative and Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03921567	Intervention[a]
1657	NCT02065947	Ramathibodi H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Three-level Injection Paravertebral Block vs General Anesthesia in Mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02065947	Intervention[a]
1658	TCTR20171208002	Ramathibodi H. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Efficacy of Oral Pediatric Patient-Controlled Premedication (Lollipop) of Midazolam and Ketamine vs Midazolam alone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20171208002	Intervention[a]
1659	TCTR20190824001	Ramathibodi H. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine lubrication for attenuating postoperative sore throat: a randomized, double blind study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=TCTR20190824001	Intervention[a]
1660	NCT00437814	Rambam Health CC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Ketamine (Ketalar) on Intracranial Pressure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00437814	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1661	CTRI/2020/07/026622	Rashi s. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of efficacy of two drug combinations (ketodex vs ketofol) for sedation in colonoscopic procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026622	Intervention[a]
1662	IRCT20110425006281N2	Rasht University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Comparison of Ketamine, Tramadol, and Ondansetron in shiver controlling. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20110425006281N2	Intervention[a]
1663	NCT03237286	Rebecca P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine Plus Neurocognitive Training for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03237286	Intervention[a]
1664	NCT04578938	Rebecca P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine + Cognitive Training for Suicidality in the Medical Setting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04578938	Population
1665	NCT04154150	Rebecca P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine + Cognitive Training for Suicidality in the Medical Setting: Pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04154150	Intervention[a]
1666	EUCTR2017-003930-10-FR	Recherche et enseignement en douleur ar. 2018 Jun 11. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine, in the treatment of chronic pain with inflammatory component, evaluated in a double-blind, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003930-10-FR	Intervention[a]
1667	ISRCTN18446134	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparative study of the efficacy and safety of intranasal ketamine and midazolam for the acute treatment of migraine with prolonged aura. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN18446134	Intervention[a]
1668	ISRCTN48277388	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparision of epidural versus parental analgesia after colorectal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN48277388	Intervention[a]
1669	ISRCTN74484781	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Do bupivacaine and ketamine give superior analgesis compared to bupivacaine alone when used in a caudal epidural in children undergoing umbilical hernia repair?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN74484781	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1670	ISRCTN32814070	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Does the route of administration of ketamine influence perioperative and postoperative analgesia?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN32814070	Intervention[a]
1671	ISRCTN89332886	Record provided by the NHS Trusts Clinical Trials Register - Department of Health (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Thiopentone and ketamine versus isoflurane and fentanyl to maintain anaesthesia during cardiopulmonary bypass; effect on postoperative neuropsychological function. Neuropsychological Function after Coronary Artery Bypass Graft (CABG). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN89332886	Intervention[a]
1672	ISRCTN69774569	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of caudal epidural using 0.25% bupivacaine and 0.5 mg/kg ketamine with penile block using 0.5% bupivacaine for postoperative analgesia following day case circumcision. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN69774569	Intervention[a]
1673	ISRCTN84553798	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on post-operative intraocular inflammation following cataract surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN84553798	Intervention[a]
1674	NCT03513822	Redar. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine's Efficiency in the Treatment of Chronic Pain: Kynurenin Pathway. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03513822	Intervention[a]
1675	NCT02220400	RenJi H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Prevent POCD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02220400	Population
1676	ChiCTR2000035331	Reproductive Hospital Affiliated to Shandong University. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Effect of small dose of esketamine on lung compliance and oxygenation function in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035331	Population
1677	IRCT20161226031577N2	Research Affair Of Mashhad University Of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: The effect of intravenous precedex on pediatric sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161226031577N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1678	EUCTR2010-024462-21-GB	Research and Development BaTLNT. 2017 Okt 2. WHO ICTRP: Prospective, double-blinded, randomised, placebo controlled trial of pre-emptive analgesia to prevent pain following sternotomy for cardiac surgery. - Preventing Pain After Heart Surgery. Version 2.0. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-024462-21-GB	Intervention[a]
1679	IRCT20190131042569N2	Research Department of Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: The effect of Magnesium Sulfate and Ketamine gargle on postoperative sore throat in patient with prone position. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190131042569N2	Intervention[a]
1680	IRCT20121030113 19N1	Research Deputy TUoMST. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of paracetamol and ketamine for post-operative pain management in patients undergoing total abdominal hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20121030113 19N1	Intervention[a]
1681	IRCT20131002148 60N1	Research Office of Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Davy effects of pethidine and ketamine in preventing postoperative shivering after cesarean section in pregnant women. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20131300214860N1	Intervention[a]
1682	IRCT20141120391 5N13	Research Vice Chancellor for Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of intrapleural bupivacaine versus bupivacaine plus ketamine on post-thoracoscopy pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201411203915N13	Intervention[a]
1683	IRCT20111225810 4N4	researching center of Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain control in trauma patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201112258104N4	Intervention[a]
1684	NCT03633058	Rett Syndrome RT. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate Ketamine for the Treatment of Rett Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03633058	Population
1685	NCT00451724	Rhode IH. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Procedural Sedation in Pediatric Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00451724	Intervention[a]
1686	NCT01740492	Rhode IH. 2015 Nov 17. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine for Management of Acute Severe Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01740492	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1687	NCT04330183	Rhode IH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine and Acute Pain Crisis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04330183	Intervention[a]
1688	NCT03865550	Rothman Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Post-op Ketamine Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03865550	Intervention[a]
1689	ACTRN12607000208404	Royal MH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Altered breathing with postoperative pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12607000208404	Intervention[a]
1690	CTRI/2020/06/025929	Ruby HC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to compare opioid based anaesthesia versus combination of ketmaine and magnesium on pain relief and recovery in laparoscopic surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025929	Intervention[a]
1691	NCT02341963	Rush University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Pilot Clinical Trial of Oral Ketamine for Acute Pain Management After Amputation Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02341963	Population
1692	IRCT20160416027242N2	Sabzevar University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of low-dose intravenous ketamine on shoulder pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160416027242N2	Intervention[a]
1693	NCT03844906	Sage T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess Electrophysiology, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of Multiple Doses of SAGE-718 Using Ketamine Challenge in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03844906	Intervention[a]
1694	NCT03771586	Sage T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Electrophysiology, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of SAGE-718 Using a Ketamine Challenge in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03771586	Intervention[a]
1695	NCT03770780	Sage T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Electrophysiology, Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics Response Using Magnetic Resonance Imaging of SAGE-718 Using a Ketamine Challenge in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03770780	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1696	EUCTR2017-003830-97-SE	Sahlgrenska University Hospital. 2018 Nov 19. WHO ICTRP: Effects of an Opiod Sparing Care Pathway for Patients undergoing Obesity Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003830-97-SE	Population
1697	ISRCTN15105737	Saint Luc University Clinic (Cliniques Universitaires Saint Luc). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Remifentanil versus sufentanil regimen for intensive care unit (ICU) postoperative sedation after coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomised and double-blinded study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN15105737	Intervention[a]
1698	JPRN-UMIN000035517	Saitama Cardiovascular and Respiratory Centre. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: The efficacy of continuous administration of low-dose ketamine during elective on-pump cardiac surgery on hospital length of stay. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000035517	Intervention[a]
1699	NCT03852797	Samuel Lunenfeld Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Spontaneous and Oxytocin-induced Contractility After Exposure to Intravenous Anesthetic Agents: an In-vitro Study in Human Myometrium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03852797	Population
1700	IRCT20180428039448N1	Sanandaj University of Medical Sciences. 2018 Jun 18. WHO ICTRP: comparison effect of pregabalin and ketamine in post opereting pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180428039448N1	Intervention[a]
1701	IRCT20181127041768N1	Sanandaj University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Evaluating the effect of ketamine and remifentanil combination with ketamine and propofol on pain and agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181127041768N1	Intervention[a]
1702	IRCT20171106037280N3	Sanandaj University of Medical Sciences. 2019 Feb 25. WHO ICTRP: The effects of etomidate and ketamine on outcome of adult patients with multiple trauma requiring tracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171106037280N3	Intervention[a]
1703	IRCT20200422047163N1	Sanandaj University of Medical Sciences. 2020 Mai 18. WHO ICTRP: Analgesic effects of ketamine-midazolam and apotel-ketorolac in renal colic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200422047163N1	Intervention[a]
1704	IRCT20141208020249N7	Sanandaj University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: The effect of ketamine on renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141208020249N7	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1705	EUCTR2011-000407-41-ES	SANT JOAN DE DEU. 2014 Okt 27. WHO ICTRP: ASSESSMENT OF THE ANALGESIC EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE PERIOPERATIVE ASSOCIATION OF KETAMINE WITH OPIATES AFTER POSTERIOR VERTEBRAL FUSION SURGERY IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC SCOLIOSIS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000407-41-ES	Intervention[a]
1706	NCT03788889	Santa Barbara CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Alcohol Withdrawal Syndrome Treated With Adjunctive Phenobarbital or Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03788889	Population
1707	RBR-9ftypy	Santa Casa de Miseric ├ │ rida de Belo Horizonte. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Pain after two different multimodal anesthesia techniques in obesity surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9ftypy	Intervention[a]
1708	CTRI/2020/07/026885	Sapthagiri Institute of Medical sciences. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparision of drugs Dexmedetomidine,Midazolam & Ketamine for sedation and easy separation for surgery in childrens. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026885	Intervention[a]
1709	IRCT20180717040509N2	Sari University of Medical Sciences. 2018 Nov 5. WHO ICTRP: Effect of Oral Midazolam and Ketamine in Pediatric Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180717040509N2	Intervention[a]
1710	IRCT20100905469 7N1	School of Dentistry IAUKB. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Postendodontic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201009054697N1	Intervention[a]
1711	NCT02836288	Scott A. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Oral Ketamine Versus Placebo for Treating Depression in Patients Undergoing Treatment for Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02836288	Population
1712	NCT04613869	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Esketamine on Patients Undergoing Tumor Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04613869	Population
1713	NCT04664530	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The Study on the Esketamine in the Treatment of Postherpetic Neuralgia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04664530	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1714	NCT04553536	Second Hospital of Shanxi Medical University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cardiovascular Protection Conservative Effects of Esketamine Versus ┬m-opioid Receptor Agonists in General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04553536	Population
1715	NCT03607110	Selda KAYA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Efficacy of Anesthesia Administered by Endoscopist or Anesthesiologist on Colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03607110	Intervention[a]
1716	PACTR201404000807178	SELF. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: ketamine and postoperative pain management. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201404000807178	Intervention[a]
1717	IRCT2012100611019N1	Semnan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of low dose intravenouse ketamine on post operative pain after cesarean section with spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2012100611019N1	Intervention[a]
1718	IRCT20151020024625N6	Semnan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Effect of Ketamine and lidocaine on Pain following laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151020024625N6	Intervention[a]
1719	NCT01479751	Seoul National University Bundang Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of Methods to Facilitate Rapid Sequence Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01479751	Intervention[a]
1720	NCT02087202	Seoul National University Bundang Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Hyperalgesia and NMDA Receptor Antagonist. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02087202	Intervention[a]
1721	KCT0001887	Seoul National University Bundang Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effect of intravenous ketamine during Endoscopic or Robot assited Thyroidectomy on postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001887	Intervention[a]
1722	NCT00834470	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Adjunctive Atropine During Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00834470	Intervention[a]
1723	NCT00834730	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Comparison of N2O Inhalation and Ketamine in Pediatric PSA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00834730	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1724	NCT01997801	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine in Robot-assisted Thyroidectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01997801	Intervention[a]
1725	NCT01017393	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Preemptive Low-dose Epidural Ketamine for Preventing Chronic Post-thoracotomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01017393	Intervention[a]
1726	NCT01477242	Seoul National University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ondansetron During Intramuscular Ketamine Use in Children: A Trial in Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01477242	Intervention[a]
1727	NCT02205502	Seoul National University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine as Local Anesthetics in Children Under Ketamine Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02205502	Intervention[a]
1728	NCT04259476	Services Institute of Medical Sciences P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Perioperative Ketamine Infusion and it's Effect on Postoperative Pain Score, Sedation Score and Narcotic Consumption in Patients Undergoing Spine Surgery: A Prospective Randomized Double Blind Control Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04259476	Population
1729	IRCT20141202201 85N1	Shahid Beheshti Medical University. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of combination of dexamethasone and meperidine intravenously in prevention of post-spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14120220185N1	Intervention[a]
1730	IRCT20160229188 2N8	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Midazolam and Hydroxyzine premedication on reduction of side effects of Ketamine sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1602291882N8	Intervention[a]
1731	IRCT20181126041 760N2	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Feb 24. WHO ICTRP: Gargling effect of Ketamine and Dexmedetomidine on sore throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 181126041760N2	Intervention[a]
1732	IRCT20160301026 866N11	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Comparative study of dexmedetomidine-fentanyl vs. midazolam-ketamine in sedation in children undergoing bone marrow biopsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 160301026866N11	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1733	IRCT20200518047491N1	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: The prevalence of respiratory complications in two methods of anesthesia with endotracheal intubation and without endotracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200518047491N1	Intervention[a]
1734	IRCT20180724040575N1	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Okt 6. WHO ICTRP: Comparison of the effect of propofol and ketamine on brain oximetry results. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180724040575N1	Intervention[a]
1735	IRCT20090506001882N9	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Evaluation of the combined effect of nasal midazolam/ketamine on sedation of 3-6 years non-cooperative pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090506001882N9	Intervention[a]
1736	IRCT20140106016106N6	Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparing sedation effect of IV Ketamine with Fentanyl in pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140106016106N6	Intervention[a]
1737	IRCT201409132963N20	Shahid Sadoughi University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparision of the effects of adding two drugs to an opium for intravenous patient-controlled analgesia on postoperative pain after abdominal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201409132963N20	Intervention[a]
1738	IRCT20160506159 41N4	Shahrad Tajaddini i. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Fentofol vs. Ketofol for painful procedures in the emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160506159 41N4	Intervention[a]
1739	IRCT20110514006480N16	Shahre-kord University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Effects of oral duloxetine on reduction of symptoms of peripheral neuropathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20110514006480N16	Intervention[a]
1740	IRCT20171030037093N13	Shahre-kord University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: The effect of amitriptyline, ketamine and Baclofen gel for pain relief after mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171030037093N13	Intervention[a]
1741	NCT02644629	Shalvata Mental Health Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intra-nasal vs. Intra-venous Ketamine Administration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02644629	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1742	ChiCTR2000035650	Shandong Provincial ENT Hospital SPWH. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Study on effective dose and safety comparison of esketamine for tracheal intubation under separate anesthesia: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035650	Population
1743	ChiCTR-TRC-12002388	Shanghai Children's Medical Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The clinical research of Dexmedetomidine-Ketamine Anesthesia on children with obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-TRC-12002388	Intervention[a]
1744	ChiCTR1900023507	Shanghai Children's Medical Center SJUSoMS. 2019 Jun 3. WHO ICTRP: The study of ideal anesthetic regimen for drug-induced sleep endoscopy based on EEG monitoring in children with obstructive sleep apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900023507	Intervention[a]
1745	ChiCTR-IOR-16008571	Shanghai Children's Medical Center SoMSJTU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Premedication for children with Tetralogy of Fallot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16008571	Intervention[a]
1746	NCT04081909	Shanghai Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opioid Based Anaesthesia vs Opioid Free Anesthesia in Cleft Lip, Palate ,Alveolus Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04081909	Intervention[a]
1747	ChiCTR1900021185	Shanghai Ninth People's Hospital SJUSoM. 2019 Feb 4. WHO ICTRP: Evaluation of clinical effect of ketamine combined with dexmetidine on inhibition of somatic motility during awake intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900021185	Intervention[a]
1748	ChiCTR-IOR-17013744	Shanghai Ninth People's Hospital SOMSJU. 2017 Dez 11. WHO ICTRP: Comparison of intranasal spray using midazolam, ketamine and dexmedetomidine for preoperative sedation in pediatric anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-17013744	Intervention[a]
1749	ChiCTR1800014686	Shanghai Ninth People's Hospital SOMSJU. 2018 Feb 5. WHO ICTRP: Application of dexmedetomidine combined with ketamine in children's difficult Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800014686	Intervention[a]
1750	NCT03521167	Shanghai ZH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Multimodal Analgesia Versus Traditional Opiate Based Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03521167	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1751	NCT02219867	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219867	Intervention
1752	NCT02772211	Sheba Medical Center. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: D-cycloserine for Relapse Prevention Following Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02772211	Intervention[a]
1753	ChiCTR1900022636	Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Effects of low-dose ketamine on postoperative anxiety and depression in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900022636	Intervention[a]
1754	ChiCTR2000030631	Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University. 2020 Mrz 9. WHO ICTRP: The influence of low dose of esmketamine on the bad mood after gynecological operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000030631	Population
1755	ChiCTR-IPR-16008271	Shengjing Hospital of China Medical University. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Optimal ketamine dosage for laryngeal mask airway insertion when co-administered with 2mg/kg propofol: a prospective, randomized, double-blinded study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-16008271	Intervention[a]
1756	ChiCTR1900022464	Shengjing Hospital of China Medical University. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine used durning cesarean delivery to prevent postpartum depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900022464	Intervention[a]
1757	NCT03721900	Shenox Pharmaceuticals LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03721900	Intervention[a]
1758	ChiCTR1800018434	Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Cancelled by the investigator Effect of intraoperative intravenous ketamine on depression in infertility and pregnancy loss patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018434	Intervention[a]
1759	ChiCTR-IPR-15007159	Shenzhen Maternity andChild healthcare Hospital. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The effect of low-dose intravenous ketamine on cesarean delivery for preventing postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IPR-15007159	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1760	NCT01573741	Shi J. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study of Ketamine as an Antidepressant in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01573741	Population
1761	IRCT138804092102N1	Shiraz university of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: sedation in dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138804092102N1	Intervention[a]
1762	IRCT20160105025859N1	Shiraz university of medical sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: evaluation of s-ketamine effects on reducing suicidal thoughts and behaviors in major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160105025859N1	Population
1763	IRCT20141009019470N92	Shiraz university of medical sciences. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of the effect of midazolam-ketamine with ketamine-propofol on post-tonsillectomy agitation in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141009019470N92	Intervention[a]
1764	IRCT2013081614372N1	Shiraz University of Medical Sciences.Research chancellor. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison of sedative effect of Dexmedetomidine,Midazolam and Ketamine in outpatient pediatric surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130816143 72N1	Intervention[a]
1765	CTRI/2018/11/016393	SHIVI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two drugs used alone or in combination for post operative pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/11/016393	Intervention[a]
1766	CTRI/2020/09/027976	Shree KH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare sedative and analgesic effect of intravenous Ketamine-Propofol combination versus intravenous Ketamine-Dexmeditomidine combination in patient under going upper limb surgeries under regional anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027976	Intervention[a]
1767	CTRI/2020/10/028411	Shri KH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative study of effects of ketamine gargles vs lignocaine gargles in upper gastrointestinal scopies for prevention of post operative sore throat, coughing and change in voice. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028411	Intervention[a]
1768	ChiCTR2000032083	Shunde Hospital of Southern Medical University (the First People's Hospital of Shunde). 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Clinical observation of propofol / etomidate mixed liquid combined with low-dose esketamine for gastroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032083	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1769	ChiCTR2000038242	Shunde Hospital of Southern Medical University (the First People's Hospital of Shunde). 2020 Dez 7. WHO ICTRP: The effective dose of low-dose esketamine to propofol to inhibit visceral pain during gastroscopy by up-down method. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038242	Population
1770	NCT03052673	Sir Ganga RH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Pain Relief in Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03052673	Intervention[a]
1771	ChiCTR1900020627	Sir Run Run Shaw Hospital SoMZU. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: The effect of pregabalin combined with ketamine on chronic pain in thoracoscopic pneumonectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900020627	Intervention[a]
1772	EUCTR2011-001520-37-SE	Sk ├Ñne University Hospital M. 2015 Jul 10. WHO ICTRP: Ketamine as an alternative to electrocolvulsive therapy for treatment of major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001520-37-SE	Intervention[a]
1773	KCT0000546	Soon Chun Hyang University Hospital Seoul. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The aim of this study was to assess the clinical efficacy of combined treatment with local anesthesia and ketamine procedural sedation for pediatric facial laceration repair in the emergency department (ED). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0000546	Intervention[a]
1774	NCT00376831	Soroka University Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Efficacy of Midazolam & Ketamine Versus Midazolam & Fentanyl for Sedation in Ambulatory Colonoscopies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00376831	Intervention[a]
1775	CTRI/2020/06/025756	Sosa SP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: ├ó??COMPARISON OF THE EFFECT OF INTRAVENOUS LIGNOCAINE VERSUS KETAMINE IN LAPAROSCOPIC SURGERIES FOR POST OPERATIVE PAIN RELEIF AND HEAMODYNAMIC STABILITY DURING SURGERY ├ó??. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/06/025756	Intervention[a]
1776	NCT03545503	South East Area Health Education Center WN. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluating the Hemodynamic Effects of Ketamine Versus Etomidate During Rapid Sequence Intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03545503	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1777	ACTRN12615000367549	South valley university.. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Safety and efficacy of ketamine-dexmedetomidine combination versus dexmedetomidine alone in cirrhotic patients undergoing upper gastrointestinal-intestinal endoscopy: A prospective controlled clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000367549	Intervention[a]
1778	NCT01736020	Southern California Institute for Research and Education. 2016 Okt 24. WHO ICTRP: Developing Anesthesia as Post Traumatic Stress Disorder (PTSD) Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01736020	Intervention[a]
1779	ACTRN12612000795897	Southern H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A randomized controlled trial comparing the effectiveness of intranasal ketamine and fentanyl in the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000795897	Intervention[a]
1780	ACTRN12611001102965	Southern H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study of the effectiveness of intranasal ketamine in the treatment of moderate to severe pain in the emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611001102965	Intervention[a]
1781	ACTRN12612000012875	Southern H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Intranasal ketamine for moderate to severe pain in children- a dose finding study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000012875	Intervention[a]
1782	CTRI/2018/04/012975	Sri Guru Ram Das Institute of Medical Sciences and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two different drugs for providing longer postoperative pain relief after upper arm surgery done under supraclavicular brachial plexus block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/04/012975	Intervention[a]
1783	CTRI/2018/08/015209	Sri Guru Ram Das Institute of Medical Sciences and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of two doses of ketamine along with steroid and local anaesthetic agent for relief of low backpain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/08/015209	Intervention[a]
1784	CTRI/2018/03/012872	Sri Guru Ram Das Institute of Medical Sciences and Research. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To study effect of ketamine and clonidine when used with triamcinolone in chronic low back pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012872	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1785	CTRI/2020/01/022959	SSG hb. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison between Dexmedetomidine alone versus Dexmedetomidine plus Ketamine combination during awake fiberoptic nasotracheal intubation on sedation and patients satisfaction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022959	Intervention[a]
1786	EUCTR2016-004764-18-IE	St PatrickÔ_Ts Mental Health Services. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Ketamine as an adjunctive therapy for Major Depression - a randomised controlled pilot trial: The KARMA-Dep Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004764-18-IE	Intervention[a]
1787	NCT02414932	St Patrick's Hospital I. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Depression Relapse Prevention Following ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02414932	Population
1788	NCT03256162	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine as an Adjunctive Therapy for Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03256162	Population
1789	NCT02661061	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Relapse Prevention in Recurrent Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02661061	Intervention
1790	NCT04082858	St Patrick's Hospital I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Interleaved With Electroconvulsive Therapy for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04082858	Population
1791	EUCTR2015-002020-37-IE	St Patrick's Mental Health Services. 2018 Jul 23. WHO ICTRP: Ketamine for relapse prevention in recurrent depressive disorder: a randomised,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002020-37-IE	Intervention[a]
1792	EUCTR2018-003421-28-IE	St Patrick's Mental Health Services. 2019 Apr 30. WHO ICTRP: Ketamine interleaved with electroconvulsive therapy for depression, a pragmatic randomised controlled pilot trial (KITE-Dep). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003421-28-IE	Intervention[a]
1793	CTRI/2016/03/006704	St Stephens HD. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Assessing effectiveness and safety of two medications :nasal ketamine and oral promethazine as premedication in pediatric patients undergoing routine operations. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/03/006704	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1794	ACTRN12615001074583	St VH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Perioperative Ketamine to Reduce Postoperative Delirium and Depression - The RECOGNISED Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615001074583	Intervention[a]
1795	NCT00553839	Stanford University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Ketamine in Infants and Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00553839	Population
1796	NCT02911597	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind Trial of Ketamine Therapy Plus or Minus Naltrexone in Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02911597	Intervention[a]
1797	NCT03861988	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine Versus Saline in Depressed Patients Undergoing Anesthesia for Non-cardiac Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03861988	Population
1798	NCT04116528	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Opiate Suicide Study in Patients With Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04116528	Intervention[a]
1799	NCT03475277	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Stanford Reward Circuits of the Brain Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03475277	Intervention[a]
1800	NCT02624596	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Understanding How Ketamine Brings About Rapid Improvement in OCD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624596	Population
1801	NCT00614159	State University of New York - Upstate Medical University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Compared to Propofol for Pediatric GI Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00614159	Intervention[a]
1802	EUCTR2009-013801-33-DK	Steen WH. 2014 Jan 27. WHO ICTRP: Nasal administration af sufentanil+ketamin til procedure-relaterede smerter hos b ├╕rn. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013801-33-DK	Intervention[a]
1803	NCT03551067	Suez Canal University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Oral Dexmedetomidine for Parental Separation in Pediatrics Undergoing Adenotonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03551067	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1804	ChiCTR1900028030	Sun Yat-Sen University Cancer Center. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine and esketamine in Preventing Cardiovascular Response to Sufentanil-Etomidate-induced Double-lumen Endotracheal Intubation under Cardiac Ultrasound. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900028030	Population
1805	NCT02593643	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Effect of Ketamine vs. Active Placebo on Suicidal Ideation in Depressed Inpatients With Major Depressive Disorder or Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02593643	Population
1806	ACTRN12618001412224	Sunshine Coast Mind and Neuroscience - Thompson Institute UotSC. 2019 Sep 16. WHO ICTRP: Oral Ketamine Trial on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001412224	Intervention[a]
1807	ACTRN12618001937202	Sunshine Coast Mind and Neuroscience - Thompson Institute UotSC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Extended and Maintenance Oral Ketamine Trial on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001937202	Intervention[a]
1808	CTRI/2020/07/026679	SVIMS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A comparision of two anaesthetic drugs dexmedetomidine-ketamine vs commonly used anaesthetic drug fentanyl in patients undergoing elective open abdominal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/07/026679	Intervention[a]
1809	IRCT138712291772N2	Tabriz medical university. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Post operative pain management. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138712291772N2	Intervention[a]
1810	IRCT201502064041N10	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ?Comparison of propofol (4 mg/kg) and ketofol (2mg/kg propofol and 1mg/kg ketamine) for laryngeal mask airway insertion in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201502064041N10	Intervention[a]
1811	IRCT138903034005N1	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Pethidine with Ketamine in the Treatment of Postoperative Shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138903034005N1	Intervention[a]
1812	IRCT201305164041N8	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effects of premedication withintravenous drugs on caudal block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201305164041N8	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1813	IRCT20111222473 1N10	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: propofol with ketamine or propofol with etomidate, which one influences the hemodynamic stability lesser?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1112224731N10	Intervention[a]
1814	IRCT20170507033 848N3	Tabriz University of Medical Sciences. 2018 Okt 11. WHO ICTRP: The effect of ketamine with digital block on intraoperative analgesia in childrens candidated for outpatient digital surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 170507033848N3	Intervention[a]
1815	IRCT20121010011 067N4	Tabriz University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Intra-nasal Ketamine Vs. intravenous morphine in renal colic pain control in emergency patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 121010011067N4	Intervention[a]
1816	NCT02556060	Taipei CH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lamotrigine for Ketamine Dependence Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 556060	Intervention[a]
1817	NCT00957333	Taipei Medical University WanFang Hospital. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effects of Ketamine on Human Bladders and Its Possible Mechanisms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00 957333	Intervention[a]
1818	JPRN-UMIN000023588	Taipei Veterans General Hospital. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Using blood level measurement to gauge the targeting dose of Ketamine infusion in treatment refractory depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023588	Intervention[a]
1819	NCT03666390	Taipei Veterans General Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Using a Low Dose of Ketamine vs. Active Placebo in Treating Severe Depression and Suicide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 666390	Population
1820	NCT03141658	Taisho PR;Inc D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of TS-134 on Ketamine-induced BOLD Signals in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 141658	Intervention[a]
1821	NCT01892189	Takeda. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Effects of TAK-063 on Preventing Ketamine-Induced Brain Activity Changes as Well as Psychotic-Like Symptoms in Healthy Male Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01 892189	Population
1822	ACTRN126150004 68527	Tamer HA. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on Proinflammatory and Anti-inflammatory cytokine response in Pediatric cardiac surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTR N12615000468527	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1823	NCT02397356	Tampere University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inhaled Nebulised S(+)-Ketamine for Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02397356	Population
1824	ChiCTR1800018102	Tangshan People's Hospital NCUoSaT. 2018 Sep 3. WHO ICTRP: Effect of sub-anesthetic dose of ketamine on the early cognitive function after thoracoscopic lobectomy in elderly patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800018102	Intervention[a]
1825	PACTR201608001710307	Tanta Univercity hospital anaesthesia department and Cardiothoracic surgery departement. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of Ketamine-Dexmedetomidine versus Ketamind-Propofol Combinations for Sedation in Patients after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201608001710307	Intervention[a]
1826	JPRN-UMIN000026415	Tanta university. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine versus intramuscular Pethidine in labor pain analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026415	Intervention[a]
1827	PACTR201602001406377	Tanta university. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Regional Anesthesia of eye. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201602001406377	Intervention[a]
1828	NCT04048226	Tanta university. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-Ketamine Infusion in Breast Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04048226	Intervention[a]
1829	NCT04048200	Tanta university. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Opioid Free Anesthesia in Bariatric Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04048200	Intervention[a]
1830	PACTR201704002183964	tanta university hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Combined preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine - Tramal compared with levobupivacaine - ketamine for preempti. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201704002183964	Intervention[a]
1831	PACTR201706002029303	tanta university hospital. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine versus midazolam with bupivacaine in sonar guided supraclavicular brachial plexus block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201706002029303	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1832	PACTR201703002081320	Tanta University hospitals. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Transversus Abdominis Plane Block levobupivacaine plus ketamine in abdominoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201703002081320	Intervention[a]
1833	CTRI/2017/08/009452	Tata Memorial Centre. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Study to evaluate the role of Ketamine infusion in Total Knee Replacement surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2017/08/009452	Intervention[a]
1834	CTRI/2018/02/012076	TATA MH. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Clinical trial to compare the efficacy of Propofol-Ketamine combination with Dexmedetomidine for performing Drug Induced Sleep Endoscopy(DISE) in patients of Obstructive Sleep Apnoea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/02/012076	Intervention[a]
1835	NCT01955135	TC Erciyes University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Anesthesia for Retinopathy of Prematurity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01955135	Population
1836	NCT01948336	TC Erciyes University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effects of Dexmedetomidine on Early Stage Renal Functions in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01948336	Population
1837	NCT02072083	TC Erciyes University. 2015 Apr 20. WHO ICTRP: Intranasal Dexmedetomidine vs Midazolam-ketamine Combination for Premedication of Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02072083	Population
1838	NCT00534586	Technische Univ. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Anesthetics and Auditory, Visceral, and Heat Evoked Potentials. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00534586	Population
1839	NCT00532662	Tehran University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Postoperative Analgesia by Epidural vs IV Ketamine Concurrent With Caudal Anesthesia in Pediatric Orthopedic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00532662	Population
1840	NCT02909465	Tehran University of Medical Sciences. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Reducing Ketamine-Induced Agitation, by Midazolam or Haloperidol Premedication After Adult Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02909465	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1841	IRCT20121020966 0N3	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison between general anesthesia versus dissociative conscious sedation in hemodynamic responses to endobronchial intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1210209660N3	Intervention[a]
1842	IRCT20121020966 0N4	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison between general anesthesia versus dissociative conscious sedation in hemodynamic responses to tracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1210209660N4	Intervention[a]
1843	IRCT20141220887 2N8	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of intranasal ketamine in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1412208872N8	Intervention[a]
1844	IRCT20170219326 60N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Analgesic effect of intravenous ketamine in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17021932660N1	Intervention[a]
1845	IRCT20120507966 0N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison between sedation with subcutaneuos ketamine and sedation with propofol in patients undergoing colonoscopy procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1205079660N1	Intervention[a]
1846	IRCT20121227119 09N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of effect and probable complications of two groups of mix of propofol and fentanyl with mix of propofol and ketamin in sedation in patients should be undergoing diagnostic colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 12122711909N1	Intervention[a]
1847	IRCT20120602916 2N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of nebulized ketamine on reducing pain of nasogastric tube. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1206029162N2	Intervention[a]
1848	IRCT20120124720 2N3	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effects of ketamine and thiopental sodium on depression, cognition and duration of seizure in patients undergoing electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1201247202N3	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1849	IRCT20111127822 1N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of adding Ketamine to Ropivacaine in continues femoral nerve block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1111278221N1	Intervention[a]
1850	IRCT20160807155 6N93	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Efficacy of oral ketamine in treatment of patients with Major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1608071556N93	Intervention[a]
1851	IRCT20111112807 5N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ketamine effect for pain releaf after abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1111128075N1	Intervention[a]
1852	IRCT20100920478 4N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketofol versus midazolam/fentanyl for Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department: a Randomized, Prospective, Double-Blind Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1009204784N1	Intervention[a]
1853	IRCT20130118916 2N7	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: ondansetron for reducing Ketamine related vomiting in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1301189162N7	Intervention[a]
1854	IRCT20151003243 06N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Sadation for colonoscopy: a double-blind comprison of ketamin and pethidine / midazolam combination. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15100324306N1	Intervention[a]
1855	IRCT20121019966 0N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Subcutaneous Dissociative Conscious Sedation (CDS) an Alternative Method for General Anesthesia in Rigid Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1210199660N2	Intervention[a]
1856	IRCT20120628916 2N3	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of intranasal Ketamine on digital nerve block pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1206289162N3	Intervention[a]
1857	IRCT20171012036 730N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Effect of ketamine and haloperidol with pethidine and haloperidol for prevention of catheter-related bladder discomfort. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 171012036730N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1858	IRCT20180130038568N1	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Evaluation of analgesic effect of Intravenous Ketamine and Intravenous Fentanyl in adult patients with acute pain, in Emergency Department, Sina Hospital. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180130038568N1	Intervention[a]
1859	IRCT20140409017198N2	Tehran University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Comparing effects of chlorpheniramine plus fentanyl IV with chlorpheniramine plus Ketamin IV in terms of patients satisfaction in18 to70 years old patients who undergo bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140409017198N2	Intervention[a]
1860	IRCT20170805035510N4	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Determination of the effect of sedative of Dexmedetomidine and Fentanyl with Propofol and Fentanyl in participants undergoing colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170805035510N4	Intervention[a]
1861	IRCT20170805035510N5	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Determination of the effect of sedative of Dexmedetomidine and Fentanyl with Ketamine and Fentanyl in participants undergoing colonoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170805035510N5	Intervention[a]
1862	IRCT20190721044285N1	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Effect of Ephedrine and Ketamine on onset time of Atracurium. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190721044285N1	Intervention[a]
1863	IRCT20190409043219N1	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: effect of ketamine on postoperative shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190409043219N1	Intervention[a]
1864	IRCT20120130008872N13	Tehran University of Medical Sciences. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Haloperidol midazolam versus ketamine midazolam in agitated patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20120130008872N13	Intervention[a]
1865	IRCT20130304012695N2	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Analgesic effect of combining Midazolam, Morphine and Diphenhydramine for acute postoperative pain management, A comparative study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20130304012695N2	Intervention[a]
1866	IRCT20200608047684N1	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine on Acute Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200608047684N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1867	IRCT20150213021063N6	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Aug 17. WHO ICTRP: Ketamine versus morphine for acute pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150213021063N6	Intervention[a]
1868	IRCT201109101951N2	Tehran University of Medical Sciences DoR. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effectiveness of ketamine spraying on postoperative throat problems in cesarean section under general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201109101951N2	Intervention[a]
1869	IRCT201501243773N12	Tehran University of Medical Sciences and Health Services. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of combined ketamine and tramadol with solely ketamine and Tramadol on reduction of post-operative pain of pyelolithotomy operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201501243773N12	Intervention[a]
1870	IRCT201109297667N1	Tehran University of Medical Sciences-Deputy for research affairs. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of ketamine and morphine in pain management of renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201109297667N1	Intervention[a]
1871	IRCT201012075333N1	Tehran university of Medical Scioences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: An alternative method for regional airway blocks. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201012075333N1	Intervention[a]
1872	NCT02817477	Tel Aviv Medical Center. 2016 Jul 11. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Acute Traumatic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02817477	Population
1873	NCT01070108	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Escalating Ketamine Doses and Pre-emption. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01070108	Intervention[a]
1874	NCT00625911	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Improves Post-Thoracotomy Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00625911	Population
1875	NCT01207206	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine as an Adjuvant to Opioids for Pain Treatment in Cancer Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01207206	Intervention[a]
1876	NCT00822419	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Percutaneous Ketamine Versus Lidocaine for Mid-Sternotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00822419	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1877	NCT00822133	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Percutaneous Ketamine Versus Lidocaine or Placebo, for Post-Surgery Analgesia, in Patients Undergoing Laparoscopic Partial Lung Resection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00822133	Intervention[a]
1878	NCT00784498	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Procedural Sedation Using Propofol Versus Midazolam/Ketamine in the Adult Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00784498	Intervention[a]
1879	NCT03041506	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Interscalene Nerve Block vs. Sedation for Shoulder Dislocation Reduction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03041506	Population
1880	NCT04013958	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Treatment by IM Ketamine to IV Ketamine in Patients With Renal Colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04013958	Intervention[a]
1881	NCT03511833	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Treatment by IN Ketamine to IV Morphine in Acute Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03511833	Intervention[a]
1882	NCT04242914	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Intravenous Ketamine on Non Suicidal Self Injuries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04242914	Intervention[a]
1883	NCT02037503	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Mechanises Underlying Suicidal Ideation and Drug-resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02037503	Intervention[a]
1884	ChiCTR2000036075	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Observation on the effect of repeated infusion of sub-anaesthetic dose of esketamine on refractory late life depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000036075	Intervention
1885	ChiCTR2000037607	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037607	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1886	ChiCTR-OOC-17012239	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2018 Apr 30. WHO ICTRP: An exploratory study of antidepressant treatment using ketamine for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OOC-17012239	Intervention[a]
1887	ChiCTR2000029040	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The role of BDNF-mediated hippocampal neural remodeling in ketamine for depression and pain comorbidities. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000029040	Intervention[a]
1888	ChiCTR2000033715	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Adjunctive modified electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033715	Intervention
1889	ChiCTR2000037868	The Affiliated Hospital of Panzhihua University. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Exploring the effect of esketamine in occult penile lengthening surgery in children and its influence on inflammatory stress. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037868	Population
1890	ChiCTR1800015879	The Affiliated Wuxi Mental Health Center of Nanjing Medical University. 2019 Mai 27. WHO ICTRP: Efficacy and safety of ketamine, S-ketamine and R-ketamine in the treatment of resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800015879	Intervention
1891	NCT02306759	The Brooklyn Hospital Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine For Acute Treatment of Pain in Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02306759	Intervention[a]
1892	NCT03221569	The Brooklyn Hospital Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine v. Ketorolac for Management of Generalized Tension Type Headache. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03221569	Intervention[a]
1893	KCT0005237	The Catholic University of Korea SSM. 2020 Okt 5. WHO ICTRP: The effect of opioid-free anesthesia on quality of recovery in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0005237	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1894	KCT0001822	The Catholic University of Korea SSM;#39;s Hospital. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Preventive effect of ketamine on postsurgical widespread increase of pain sensitivity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001822	Intervention[a]
1895	KCT0001501	The Catholic University of Korea SSMH. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: low dose ketamine for postoperative pain control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001501	Intervention[a]
1896	KCT0001481	The Catholic University of Korea SSMH. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effect of low dose ketamine on postoperative hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001481	Intervention[a]
1897	KCT0001606	The Catholic University of Korea SSMH. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: The effects of intravenous sedative agents combined therapy for pediatrics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0001606	Intervention[a]
1898	KCT0003721	The Catholic University of Korea SV;#39;s Hospital. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Perioperative care in myringotomy with tympanostomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003721	Intervention[a]
1899	NCT02562820	The CC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: An Exploratory Trial of Ketamine for the Treatment of Rett Syndrome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02562820	Intervention[a]
1900	NCT00721110	The CC. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Lidocaine and Ketamine in Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00721110	Intervention[a]
1901	NCT02522377	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02522377	Intervention
1902	NCT03113968	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ELEKT-D: Electroconvulsive Therapy (ECT) vs. Ketamine in Patients With Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03113968	Intervention[a]
1903	NCT03831854	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lamotrigine in Reducing Psychologic Side-Effect of Perioperative Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03831854	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1904	NCT00720330	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Lidocaine and Ketamine Versus Standard Care on Acute and Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00720330	Intervention[a]
1905	NCT04084548	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Perioperative Lidocaine and Ketamine in Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04084548	Intervention[a]
1906	NCT04238039	The Chaim Sheba Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Long Therm Follow Up Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04238039	Intervention[a]
1907	ACTRN12617000398303	The Children's Hospital at Westmead. 2017 Mai 29. WHO ICTRP: Randomised controlled trial of continuous wound infusion of local anaesthetic agent (Bupivacaine) for pain relief in new born babies undergoing major abdominal surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617000398303	Intervention[a]
1908	NCT02766192	The Cooper HS. 2016 Mai 17. WHO ICTRP: TIMBER Psychotherapy and Ketamine Single Infusion in Chronic PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02766192	Intervention[a]
1909	IRCT20141114199936N1	The deputy of research of Guilan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the sedation effect of oral Ketamine and intranasal Midazolam in children undergoing upper endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141111419936N1	Intervention[a]
1910	ChiCTR1800014791	The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. 2018 Feb 12. WHO ICTRP: The application of ketamine in the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800014791	Intervention[a]
1911	ChiCTR1800015082	The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University. 2018 Mrz 12. WHO ICTRP: Effect of ketamine combined with propofol on the efficacy and cognitive function of MECT in elderly patients with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800015082	Intervention[a]
1912	ChiCTR-IOR-16009554	The First Affiliated Hospital of Shihezi University. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Effect of low-dose ketamine on analgesia of sufentanil in anesthesia process. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-16009554	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1913	ChiCTR2000034069	The First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: The effect of perioperative administration of esketamine on acute brain stress responsiveness and the mechanism of brain-gut axis regulation in severely burned patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034069	Population
1914	ChiCTR2000031819	The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College. 2020 Apr 13. WHO ICTRP: Study on the Safety and Efficacy of Esmolamine in General Anesthesia After Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031819	Population
1915	ChiCTR1900023867	The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University. 2019 Okt 21. WHO ICTRP: Nerve block by ropivacaine combined with ketamine for the postoperative analgesia in knee ACLR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900023867	Intervention[a]
1916	ChiCTR2000031960	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: Effect of esketamine on hip replacement patients on postoperative pain, depression and recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031960	Population
1917	ChiCTR2000032131	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Apr 27. WHO ICTRP: A randomized controlled study of Esketamine in patients undergoing transurethral ureteroscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032131	Population
1918	ChiCTR2000032358	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Apr 27. WHO ICTRP: Double-blind randomized controlled study of esketamine general anesthesia combined with TAP in gynecological laparoscopic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032358	Population
1919	ChiCTR2000032648	The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. 2020 Mai 11. WHO ICTRP: Effects of use esketamine and dexmedetomidine during and after cesarean section on postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032648	Population
1920	ChiCTR1900025006	The First Hospital of China Medical University. 2019 Aug 27. WHO ICTRP: Study for the mechanism of improving postoperative depression in breast cancer patients with low-dose ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900025006	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1921	ChiCTR2000035353	The First People's Hospital of Longquanyi District C. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Effect of epidural labor analgesia combined with low-dose s-ketamine on postpartum depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000035353	Population
1922	NCT02650154	The Hospital for Sick Children. 2016 Okt 31. WHO ICTRP: The Effects of the Anesthetic Ketamine in Young Children Undergoing Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02650154	Intervention[a]
1923	NCT02295553	The Hospital for Sick Children. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Propofol for Upper Endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02295553	Intervention[a]
1924	NCT04285684	The Ketamine Research Foundation. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Pharmacodynamics of Ketamine in the Breast Milk of Lactating Women:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285684	Intervention[a]
1925	NCT04099771	The MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Mood Disorders With Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04099771	Intervention[a]
1926	SLCTR/2012/005	The Ministry of Science EaSotRoC. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Effects of acute postoperative pain management on the body's stress response. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=SLCTR/2012/005	Intervention[a]
1927	NCT01816958	The Neuroscience Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Neuromodulation to Facilitate the Effect of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01816958	Intervention[a]
1928	ChiCTR2000037603	the Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical Universtiy. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Single intravenous dexmedetomidine combined with esmketamine undergoing pediatric tonsillectomy and adenoid adenoidectomy: a prospective, randomized, controlled, double-blind, single center clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037603	Population
1929	ChiCTR-IOR-17012908	The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University. 2017 Okt 16. WHO ICTRP: Body movement of propofol in children's anesthesia induction and its causes and prevention. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-17012908	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1930	ChiCTR1900021923	The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University. 2019 Mrz 18. WHO ICTRP: Study for the relationship between propofol spontaneous body movement and injection pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900021923	Intervention[a]
1931	ChiCTR2000037818	The Second People's Hospital of Guiyang. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The effects of different doses S-ketamine on postoperative congnitive dysfunction and postoperation pain in orthopedic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037818	Population
1932	ACTRN12615000978561	The TH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Supplementing Pain management in the emergency department Ô_' Conventional treatment versus Intravenous Adjunctive Low dose Ketamine: A single blind randomised control trial of ketamine versus opioids for trauma patients with moderate to severe pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000978561	Intervention[a]
1933	ChiCTR2000033118	The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University. 2020 Mai 25. WHO ICTRP: Application of dexketamine in the treatment of deconvulsive electroconvulsive shock. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033118	Intervention[a]
1934	ACTRN12616000399493	The Townsville Hospital and Health Service. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The safety and efficacy of intranasal ketamine delivery for sedation of children in the emergency department. Is a needle-free approach to the care of children in the emergency department, practical and attainable?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000399493	Intervention[a]
1935	ACTRN12616000281493	The University of Auckland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: The use of simultaneous electroencephalography (EEG) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) to monitor the effects of ketamine and midazolam on brain activity. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000281493	Intervention[a]
1936	NCT02165488	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Frequent Ketamine Use and Gastrointestinal, Liver and Biliary Sequelae. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02165488	Intervention[a]
1937	NCT02729805	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine on Chronic Pain After Mastectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02729805	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1938	NCT02021240	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Post-operative Dental Pain and Recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02021240	Intervention[a]
1939	NCT03485339	The University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Substance Misuse To Psychosis for Ketamine (SToP-K). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03485339	Intervention[a]
1940	ACTRN12617001619336	The University of Melbourne. 2018 Nov 26. WHO ICTRP: Reduction Of Chronic Post-surgical Pain with Ketamine - ROCKet Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001619336	Intervention[a]
1941	NCT01441505	The University of New South Wales. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of Ketamine as an Antidepressant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01441505	Intervention[a]
1942	NCT02401139	The University of New South Wales. 2015 Apr 7. WHO ICTRP: Ketamine Trial for the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02401139	Intervention[a]
1943	NCT01942356	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Evaluation of Closed-loop TIVA Propofol, Sufentanil and Ketamine Guided by BIS Monitor. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01942356	Intervention[a]
1944	NCT02422303	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Low Dose Ketamine Given at Induction of Anesthesia on Postoperative Mood in Patients With Depressive Symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422303	Intervention
1945	NCT04658420	The University of Texas Health Science Center at Tyler. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Single Ketamine Infusion Combined With Music for Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04658420	Population
1946	NCT04061330	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Low-dose Ketamine to Opioids in the Management of Acute Pain in Patients Presenting to the Emergency Department With Long Bone Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04061330	Intervention[a]
1947	NCT04011592	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy And Tolerability Of Sub-Anesthetic Ketamine In Postpartum Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04011592	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1948	NCT04129086	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Acute Pain Management After Trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04129086	Intervention[a]
1949	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935595	Intervention
1950	NCT02882711	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The UTHealth Ketamine Project. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02882711	Intervention[a]
1951	NCT03539887	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Trial of the Rapid Antisuicidal Effects of Intranasal Ketamine in Comorbid Depression and Alcohol Abuse. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03539887	Intervention[a]
1952	NTR2005	This study is part of TREND (Trauma RElated Neuronal Dysfunction). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The effect of ketamine on inhibitory pain mechanimsm in the central nervous system in chronic pain patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2005	Population
1953	NCT03896256	Thomas Jefferson University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Refractory Chronic Migraine: a Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03896256	Population
1954	ChiCTR1800017125	Tianjin Central Hospital of Gynecology and Obstetrics. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Application of ketamine, remifentanil and dexmedetomidine in obstetric anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800017125	Intervention[a]
1955	NCT04643132	Tianjin Medical University General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: S-ketamine Prevents Postoperative Pain and Cognitive Dysfunction After Tibial Fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04643132	Population
1956	JPRN-UMIN000024629	Tokyo Metropolitan PH. 2020 Mai 18. WHO ICTRP: The effect of intravenous Ketamine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024629	Intervention[a]
1957	JPRN-UMIN000024628	Tokyo Metropolitan PH. 2020 Mai 18. WHO ICTRP: The effect of intravenous Ketamine for vesical tenesmus after transuretheral surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024628	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1958	EUCTR2008-004002-14-NL	TREND. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of S(+)-ketamine in fibromyalgia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004002-14-NL	Population
1959	EUCTR2019-003109-92-IE	Trinity CD. 2020 Okt 13. WHO ICTRP: A study to look at Ketamine as an additional treatment for people with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-003109-92-IE	Intervention[a]
1960	CTRI/2020/09/028057	trust TMC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Reduction in total requirement of opioid by using intravenous Ketamine infusion in very low doses for pain control after free flap reconstruction for oral defects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/028057	Intervention[a]
1961	NCT02113150	Turkiye Yuksek Ihtisas Education and Research Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Comparison of the Effects of Ketamine and Remifentanil on Serum Cystatin-c Levels in CABG Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02113150	Population
1962	EUCTR2018-000142-18-FI	Turku University Hospital. 2018 Mai 21. WHO ICTRP: Feasibility and effects of subcutaneously given combination of dexmedetomidine and ketamine in ALS patients receiving palliative care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-000142-18-FI	Population
1963	NCT02994173	Turku University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dose-response of Ketamine in Patient Controlled Analgesia in Orthopaedic Surgery Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994173	Population
1964	CTRI/2019/11/022129	UCMS and GTB Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of Intraperitoneal administration (giving drug into the abdominal cavity) of Ropivacaine (local anaesthetic) with Dexmedetomidine (sedative) Versus Ropivacaine with Ketamine (sedative) for Post Operative Pain Relief Following Laparoscopic Cholecystectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/11/022129	Intervention[a]
1965	NCT04462094	Udayana University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of CRP Levels, Neutrophil Count, and Clinical Outcomes of Low Dose Ketamine Between at Anesthesia Induction and at the End of Surgery in Patients Undergo Elective Laparotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04462094	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1966	NCT00232492	Ullevaal University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine on Acute Pain in Females and Males. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00232492	Population
1967	NCT00921765	Ullevaal University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Reversal of Ketamine Pharmacodynamic Effects With Naloxone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00921765	Intervention[a]
1968	NTR6161	UMCG. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Orale ketamine als aanvullende behandeling bij pati ├½nten met een therapieresistente depressie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6161	Intervention
1969	EUCTR2008-001642-19-SE	Ume ├Ñ University. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Perioperative pain management in children and adolscents undergoing scoliosis surgery. Intravenous analgesia with S-Ketamine and Morphine versus epidural analgesia with Fentanyl-Bupivacaine-Epinephrine. Pain, nausea and psychological impact. - Scoliosis surgery pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001642-19-SE	Population
1970	NCT02378415	United States Naval Medical Center SD. 2015 Mrz 16. WHO ICTRP: Subanesthetic IV Bolus Ketamine in the Treatment of Acute Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02378415	Intervention[a]
1971	NCT02418702	United States Naval Medical Center SD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Decrease Suicidal Thinking Using Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418702	Intervention[a]
1972	NCT03979105	Universidad dA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cardiovascular Safety After Continuous Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03979105	Population
1973	NCT03525912	Universidad dA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuropsychiatric and Cardiovascular Side Effects in Ketamine Analgesic Infusions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03525912	Intervention[a]
1974	NCT01651988	Universidad dC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine-Propofol for Short Surgical Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01651988	Population
1975	NCT02136641	Universidad dC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study of Comparison of the Effectiveness of Three Diagrams for Sedation in Spinal Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02136641	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1976	NCT04134052	Universidad dC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine vs Midazolam on Cognitive Function in Elderly in Elective Surgery Three-Months Postoperatively (ketaminvsMDZ). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04134052	Intervention[a]
1977	NCT03216941	Universidad Nacional dR. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Randomised Trial Ketiapine Olanzapine Fast Sedation Agitated Patients Emergency Ward. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03216941	Intervention[a]
1978	NCT03724019	Universidade dP. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Impact of the Use of Ketamine in Laparoscopic Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03724019	Population
1979	NCT02233452	Universidade Federal de Santa Maria. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Methadone and Ketamine for Neuropathic Pain Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02233452	Population
1980	NCT00902395	Universidade Federal dG. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Moderate Sedation for Dental Treatment of Young Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00902395	Population
1981	NCT03067103	Universidade Federal dG. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparison of Peritonsillar Infiltration of Tramadol Ketamine and Placebo on Pediatric Posttonsillectomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03067103	Population
1982	NCT02284204	Universidade Federal dG. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Sevoflurane Associated With Oral Midazolam and Ketamine for Dental Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02284204	Population
1983	NCT03290625	Universidade Federal dG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Sedation With Dexmedetomidine and Ketamine in Pediatric Dentistry (NASO II). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290625	Population
1984	NCT02447289	Universidade Federal dG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Midazolam and Ketamine Effect Administered Through the Nose for Sedation of Children for Dental Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02447289	Population
1985	NCT04119180	Universidade Federal dG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation Versus Protective Stabilization for Pediatric Dental Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04119180	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1986	NCT01168492	Universit├® dMa. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Analgesia During Pediatric Digestive Endoscopy: a Comparison of Two Protocols for Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01168492	Intervention[a]
1987	EUCTR2012-001341-41-AT	Universit├ñtsklinik f├╝r Psychiatrie und Psychotherapie. 2012 Dez 3. WHO ICTRP: Propofol vs. Ketamin. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001341-41-AT	Population
1988	DRKS00016527	Universit├ñtsklinikum M├╝nster KfrAsoIuS. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: The impact of opioid-free anesthesia on the incidence of postoperative nausea and vomiting after gynecological laparoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00016527	Population
1989	EUCTR2008-001787-36-DE	Universit├ñtsklinikum Mannheim U. 2012 Jun 26. WHO ICTRP: Verbessert die perioperative Applikation von Esketamin in suban├ñsthetischer Dosierung die postoperative Analgesie? - Periketa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001787-36-DE	Population
1990	DRKS00004907	Universit├ñtsmedizin G├. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Observational study: influence of ketamine for ambulatory shoulder surgery. Comparison of two anesthetic procedures established in terms of processing time, hemodynamic stability, patient satisfaction and postoperative pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00004907	Intervention[a]
1991	NCT02463929	Universitas D. 2015 Jun 29. WHO ICTRP: Dyphenhidramine Effect on Prevention of Sevoflurane Induced Post Anesthesia Agitation in Pediatric. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02463929	Intervention[a]
1992	NCT04490031	Universiti Kebangsaan Malaysia Medical Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Ketamine as Sedative Agent in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04490031	Population
1993	ISRCTN59349598	University Clinical Centre Maribor. 2017 Sep 4. WHO ICTRP: Hemodynamic stability during anesthesia induction with ketofol mixture Ô_' identifying optimal ratio. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN59349598	Population
1994	NCT02649231	University College L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Reduction of Alcoholic Relapse. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02649231	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1995	ISRCTN10138262	University College London. 2020 Jan 6. WHO ICTRP: Can unhelpful drinking memories be destabilised and weakened by ketamine in heavy drinkers?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN10138262	Intervention[a]
1996	EUCTR2015-000222-11-GB	University College London. 2020 Aug 3. WHO ICTRP: KARE: Ketamine for reduction of Alcoholic Relapse. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-000222-11-GB	Intervention[a]
1997	NCT00221871	University Health Network T. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Proper Dosage of Ketamine in Intravenous Regional Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00221871	Intervention[a]
1998	NCT02373449	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and fMRI for Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02373449	Intervention[a]
1999	NCT03410446	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Ketamine for Depression in Cancer Patients Receiving Palliative Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03410446	Population
2000	NCT04009759	University Hospital A. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Morphine or/and Ketamine in Out-of-hospital Cardiac Arrest. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04009759	Population
2001	NCT00304850	University Hospital B. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Polyamine-free Diet to Prevent Post Surgery Hyperalgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00304850	Intervention[a]
2002	NCT00847418	University Hospital BS. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Nasally Applied Esketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00847418	Population
2003	NCT01275547	University Hospital BS. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Analgesic Effect of Combined Treatment With Intranasal S-ketamine and Intranasal Midazolam. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01275547	Population
2004	NCT02433041	University Hospital BS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Baden Prevention and Reduction of Incidence of Postoperative Delirium Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02433041	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2005	NCT02591017	University Hospital BS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Oral Morphine Versus Nasal Ketamine Spray With Chitosan in Cancer Pain Outpatients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02591017	Intervention[a]
2006	NCT04666623	University Hospital BS. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Compare the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Chronic Opioid Refractory Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04666623	Population
2007	NCT00313378	University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Perioperative Systemic Ketamine on Development of Long-term Neuropathic Pain After Thoracotomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00313378	Population
2008	NCT00329394	University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Systemic Ketamine for the Improvement of Post-Operative Analgesia at the Alcohol-Dependent Patient. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00329394	Intervention[a]
2009	NCT01560390	University Hospital C. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine Associate With an Opioid for Sedation in ICU. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01560390	Intervention[a]
2010	NCT02258204	University Hospital C. 2016 Mrz 14. WHO ICTRP: Ketamine for Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02258204	Intervention[a]
2011	NCT02467517	University Hospital C. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Ketamine and Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02467517	Intervention[a]
2012	NCT03319238	University Hospital C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: OBSERVATIONAL STUDY OF THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PAIN. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03319238	Intervention[a]
2013	NCT01602185	University Hospital C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Study of NMDA Antagonists and Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01602185	Intervention[a]
2014	NCT03821545	University Hospital Dubrava. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Anti-inflammatory Effect of Anesthetics in Abdominal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03821545	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2015	NCT00618423	University Hospital G. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Perioperative Ketamine on Acute and Chronic Pain After Major Back Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00618423	Population
2016	NCT01557712	University Hospital G. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Estimate the Efficiency of the Association of an Injection of Ketamine and the Venlafaxine in the Severe Major Depressive Disorder for Six Weeks. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01557712	Intervention[a]
2017	NCT04028141	University Hospital G. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of a New Protocol for Adult Procedural Sedation With Ketamine-propofol in a 1 on 4 Ratio. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04028141	Population
2018	NCT02783430	University Hospital L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of the Initial Prescription of Ketamine and Milnacipran for Depression in Palliative Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02783430	Intervention[a]
2019	NCT03705468	University Hospital M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Assessment of Ketamine and Propofol Sedation During LISA Method (Less Invasive Surfactant Administration). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03705468	Intervention[a]
2020	NCT03631875	University Hospital M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Co-induction Ketamine-propofol: Effects on Laryngeal Mask Airway Insertion Conditions in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03631875	Intervention[a]
2021	ISRCTN12885779	University Hospital of Northern Sweden (University Hospital of Ume ├Ñ). 2020 Feb 3. WHO ICTRP: Peri-operative pain management in children and adolescents undergoing scoliosis surgery: pain, nausea and psychological impact. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN12885779	Population
2022	NCT04467424	University Hospital of Split. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Recovery After Total Intravenous Anesthesia With Ketofol Versus Mixture of Ketofol and Lidocaine for Short Pediatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04467424	Intervention[a]
2023	NCT00961194	University Hospital T. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine Administration in Patients With Peripheral Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00961194	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2024	NTR7414	University Medical Center Amsterdam lA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine Trial Amsterdam (KETA), pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7414	Intervention[a]
2025	NTR7415	University Medical Center Groningen. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Afweer beschermende werking van narcose middelen tijdens een operatie voor darmkanker. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR7415	Intervention[a]
2026	NL8873	University Medical Center Groningen (UMCG). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine Trial for Acute suicidality - pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL8873	Intervention[a]
2027	NCT02657031	University Medical Center of Southern Nevada. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The CHECK Trial: A Comparison of Headache Treatment in the ED: Compazine Versus Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657031	Population
2028	EUCTR2015-003957-16-NL	University Medical Centre Groningen. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: Oral ketamine for treating depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003957-16-NL	Intervention
2029	NCT02494830	University Medicine Greifswald. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: Single Dose Administration of Ketamine 10, 20, 40 and 80 mg and 5 mg Solution for Infusion in 15 Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02494830	Intervention[a]
2030	NCT00115102	University of Aarhus. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sensory Examination and Pharmacological Modulation of Oral Hyperexcitability in Patients With Atypical Odontalgia and Matched Healthy Controls. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00115102	Population
2031	NCT01306760	University of Aberdeen. 2016 Sep 19. WHO ICTRP: The Use of Ketamine as an Anaesthetic During Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01306760	Intervention
2032	EUCTR2011-000396-14-GB	University of Aberdeen. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: The use of Ketamine as an anaesthetic during electroconvulsive therapy (ECT) for depression: does it improve treatment outcome? - The use of Ketamine as an anaesthetic during electroconvulsive therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000396-14-GB	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2033	NCT01887990	University of Alabama at Birmingham. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment of Suicidal Ideation With Intravenous Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01887990	Intervention[a]
2034	NCT03115489	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine Infusion Compared With Traditional Anti-epileptic Agents in Refractory Status Epilepticus. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03115489	Population
2035	NCT03781817	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Versus Intravenous Ketamine for Procedural Sedation in Children With Non-operative Fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03781817	Intervention[a]
2036	NCT03109418	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Low-dose Ketamine Infusion for Patients With Obstructive Sleep Apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03109418	Population
2037	NCT02418195	University of Alabama at Birmingham. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: miRNAs, Suicide, and Ketamine - Plasma Exosomal microRNAs as Novel Biomarkers for Suicidality and Treatment Outcome. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418195	Population
2038	NCT02579642	University of Alberta. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Low-dose Ketamine as an Adjunct to Propofol-based Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02579642	Population
2039	NCT01900847	University of Arizona. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Morphine Versus Morphine Alone for the Treatment of Acute Pain in the Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01900847	Intervention[a]
2040	NCT03067974	University of Arizona. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine for Pediatric Procedural Sedation: a Feasibility Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03067974	Population
2041	NCT00556387	University of Arkansas. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of Ketamine in Children With Severe Brain Injury for Brain Cell Protection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00556387	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2042	NCT03643796	University of Arkansas. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Narcotic Free TIVA (Total Intravenous Anesthesia) and the Incidence of Unacceptable Movements Under General Anesthesia During ACDF (Anterior Cervical Discectomy and Fusion) Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03643796	Intervention[a]
2043	NCT03813121	University of Arkansas. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Sedatives on Tobacco Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03813121	Intervention[a]
2044	ACTRN12615000573550	University of Auckland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A randomised controlled study of an N-Methyl-D-Aspartate antagonist in major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000573550	Intervention[a]
2045	NCT02701933	University of Bonn. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Effects of Ketamine on Eye Movements, Perception and Brain Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02701933	Intervention[a]
2046	NCT00474110	University of British Columbia. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine and Hydromorphone for Patient Controlled Pain Relief in Children's Mucositis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00474110	Intervention[a]
2047	NCT02753114	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prehospital Analgesia With Intra-Nasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02753114	Population
2048	NCT02033434	University of Calgary. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-hospital Care With Intra-Nasal Ketamine for Transport (PRECINKT): A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02033434	Intervention[a]
2049	NCT03502551	University of California D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ED Treatment of Suicidal Patients With Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03502551	Population
2050	NCT02664922	University of California LA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Anesthetic Techniques in EP Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02664922	Population
2051	NCT02165449	University of California LA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Fast Acting Therapies in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02165449	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2052	NCT00701909	University of California SF. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pain Medicine for Wound Care Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00701909	Intervention[a]
2053	NCT03933865	University of California SF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Acute Pain Management in Patients on Opioid Replacement Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03933865	Population
2054	NCT03415191	University of Campania. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Pre-Emptive Administration Of Ketamine for Controlling Post-thoracotomy Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03415191	Intervention[a]
2055	NCT02450214	University of Chile. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraoperative Ketamine and Magnesium Therapy for Control of Postoperative Pain After a Liposuction and Lipoabdominoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02450214	Intervention[a]
2056	NCT02183272	University of Cincinnati. 2016 Aug 15. WHO ICTRP: Emergency Ketamine Treatment of Suicidal Ideation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02183272	Intervention[a]
2057	NCT02062879	University of Cincinnati. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Patient-Controlled Analgesia for Acute Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02062879	Population
2058	NCT04352621	University of Cincinnati. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Intranasal Ketamine Along With rTMS for Patients With Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04352621	Intervention[a]
2059	NCT00387556	University of Colorado D. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ondansetron Reduce Vomiting Associated With Ketamine PSA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00387556	Intervention[a]
2060	NCT02336308	University of Colorado D. 2015 Dez 7. WHO ICTRP: A Randomized, Double-Blind Study of Placebo vs. Ketamine For Use During Dressing Changes in Critically Ill Burn Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02336308	Intervention[a]
2061	NCT01387139	University of Colorado D. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Co-administration of Ketamine and Propofol for Procedural Sedation in a Pediatric Emergency Department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01387139	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2062	NCT02823977	University of Colorado D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine vs. Placebo as Adjunctive Therapies for Severe Alcohol Withdrawal. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02823977	Population
2063	NCT03469089	University of Eastern Finland. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Touchscreen-based Cognitive Tests in Healthy Volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03469089	Population
2064	NCT02815111	University of Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Ketamine and Multi-modal Analgesics. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02815111	Population
2065	NCT03001843	University of Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine vs Hydromorphone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03001843	Population
2066	PACTR201609001759210	University of gondar. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparative study of intravenous ketamine and tramadol for the prevention of shivering in parturients undergoing cesarean section under spinal anesthe. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PACTR201609001759210	Intervention[a]
2067	NCT02958566	University of Illinois College of Medicine at Peoria. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Multimodal Narcotic Limited Perioperative Pain Control With Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02958566	Population
2068	NCT01170247	University of Iowa. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine Versus Intramuscular Ketamine for Procedural Sedation in Pediatric Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01170247	Intervention[a]
2069	NCT04473846	University of Jordan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Propofol-fentanyl-ketamine (PFK) Combination Versus General Anesthesia Using Propofol and Fentanyl in Patients Undergoing Endoscopic Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04473846	Population
2070	NCT04285528	University of Jordan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation and Analgesia Using PFK Versus General Anesthesia in Urological Procedures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04285528	Intervention[a]
2071	NCT03095222	University of Kansas Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Exploring the Safety and Efficacy of Low-dose Ketamine Infusions for Pain Control in Acute Burn Injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03095222	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2072	NCT01439399	University of Lausanne Hospitals. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Analgesic Efficacy of Intravenous Lidocaine and/or Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01439399	Intervention[a]
2073	NCT02129426	University of Louisville. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Outcomes During MRI Sedation With Midazolam-dexmedetomidine Versus Ketamine-dexmedetomidine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02129426	Intervention[a]
2074	NCT01140620	University of Manchester. 2016 Nov 21. WHO ICTRP: Effects of Ketamine and Risperidone on Cognition. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01140620	Population
2075	NCT02924090	University of Manitoba. 2016 Okt 31. WHO ICTRP: Hyperventilation Combined With Etomidate or Ketamine Anesthesia in ECT Treatment of Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02924090	Population
2076	NCT02425202	University of Manitoba. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Pediatric Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) After Tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02425202	Population
2077	NCT03632915	University of Maryland B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Antiepileptics in Patients on CRRT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03632915	Intervention[a]
2078	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02078817	Population
2079	NCT04032301	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Repeated Ketamine Infusions for Comorbid PTSD and MDD in Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04032301	Intervention
2080	NCT01126957	University of Missouri-Columbia. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Combined Ketamine/Propofol for Emergency Department Procedural Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01126957	Population
2081	NCT03233035	University of Monastir. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Intra Nasal Traumatology. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03233035	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2082	NCT01567852	University of New Mexico. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Use of Ketamine vs Methohexital for Electroconvulsive Therapy (ECT) on Patient Recovery and Re-orientation Time. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01567852	Intervention[a]
2083	NCT02501941	University of New Mexico. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Spreading Depolarization and Ketamine Suppression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02501941	Intervention[a]
2084	NCT04022226	University of New Mexico. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EEG Characteristics in ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04022226	Intervention[a]
2085	ACTRN12616001096448	University of New South Wales. 2020 Feb 3. WHO ICTRP: Ketamine for Adult Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001096448	Intervention[a]
2086	ACTRN12616000889459	University of Newcastle. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating Ketamine for treating the pain experienced by people bitten by a Red-Back Spider. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000889459	Intervention[a]
2087	NCT01017237	University of North Carolina CH. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Dexmedetomidine Sedation With Third Molar Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01017237	Population
2088	NCT04248205	University of Oklahoma. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Post-operative Analgesia in Hemorrhoidectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04248205	Intervention[a]
2089	ACTRN12617001177347	University of Otago. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: Evaluation of brain glutamatergic mechanisms in patients with treatment resistant anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001177347	Intervention[a]
2090	ACTRN12617001130358	University of Otago. 2018 Aug 20. WHO ICTRP: A Study of Ketamine in Elderly Patients with Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12617001130358	Intervention[a]
2091	ACTRN12619000311156	University of Otago. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine and Internalizing Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000311156	Intervention[a]
2092	ACTRN12618001393246	University of Otago. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Ketamine in anorexia nervosa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001393246	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2093	ACTRN12619001504101	University of Otago. 2019 Nov 4. WHO ICTRP: Pilot study of ketamine in phobic participants using virtual reality stimuli. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619001504101	Intervention[a]
2094	ACTRN12615000617561	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effects of glutamate modulation on anxiety symptoms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000617561	Intervention[a]
2095	ACTRN12610000390088	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Pilot study for the rapid alleviation of depression in depressed alcohol dependent persons using ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000390088	Intervention[a]
2096	ACTRN12610001011077	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Rapid depression treatment in cancer patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001011077	Intervention[a]
2097	ACTRN12616001592437	University of Otago. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Single dose ketamine pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in healthy volunteers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001592437	Intervention[a]
2098	ACTRN12620000361909	University of Otago. 2020 Mrz 23. WHO ICTRP: Ketamine and spider phobia replication study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000361909	Intervention[a]
2099	NCT01945047	University of Ottawa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01945047	Intervention
2100	NCT03674671	University of Ottawa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Electroconvulsive Therapy in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03674671	Intervention
2101	EUCTR2018-002383-38-FI	University of Oulu. 2018 Okt 22. WHO ICTRP: Premedication for less invasive surfactant administration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002383-38-FI	Intervention[a]
2102	NCT03735563	University of Oulu. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Premedication for Less Invasive Surfactant Administration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03735563	Population
2103	NCT01724983	University of Padova. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine in Bariatric Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01724983	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2104	NCT03124082	University of Parma. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: OFA - Opioid Free Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03124082	Intervention[a]
2105	NCT03498391	University of Pennsylvania. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Human Multi-Sensory Integration. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03498391	Population
2106	NCT01158820	University of Pennsylvania. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Alternative Sedation During Bronchoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01158820	Population
2107	NCT02515890	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Memory Modulation by Pain During Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02515890	Population
2108	NCT02099006	University of Rochester. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Novel Topical Therapies for the Treatment of Genital Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02099006	Population
2109	NCT01369680	University of Rochester. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Oral Ketamine for Control of Chronic Pain in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01369680	Population
2110	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04234776	Intervention
2111	NCT04621110	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intranasal Versus Intravenous Drug in Painful Procedure for Outpatient Oncologic Participants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04621110	Population
2112	NCT02860117	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Continuous Infusion on Opioid Consumption and Pain Management in Severe Burned Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02860117	Intervention[a]
2113	NCT04360473	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Magnesium Sulfate in the Time and Awakening Quality of General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04360473	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2114	NCT00229567	University of Saskatchewan. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Intra-op Lidocaine and Ketamine Effect on Postoperative Bowel Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00229567	Intervention[a]
2115	NCT01935115	University of Saskatchewan. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01935115	Intervention
2116	NCT03272698	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03272698	Intervention
2117	NCT04144933	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Multimodal Opioid-free Anesthesia on Return of Bowel Function in Laparoscopic Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04144933	Intervention[a]
2118	NCT02987985	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Opioid-free Anesthesia in Reducing Postoperative Respiratory Depression in Children Undergoing Tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02987985	Intervention[a]
2119	NCT03666494	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Co-induction for Patients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03666494	Intervention
2120	NCT02514122	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Subcutaneous Ketamine for Postoperative Pain Relief in Rwanda. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02514122	Intervention[a]
2121	NCT03502421	University of South Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Sickle Cell Disease. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03502421	Intervention[a]
2122	NCT04291521	University of Southern California. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Prospective Study of Induction Medications Used in the Trauma RSI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04291521	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2123	ACTRN12618001586202	University of Technology Sydney. 2020 Sep 21. WHO ICTRP: Low dose individually-tailored subcutaneous ketamine infusion for the treatment of depression in palliative care patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001586202	Intervention[a]
2124	NCT02635282	University of Tennessee Health Science Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: IN Ketamine Vs IN Midazolam and Fentanyl for Abscess I&D. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02635282	Intervention[a]
2125	NCT00618397	University of Texas Southwestern Medical Center. 2016 Nov 7. WHO ICTRP: Pharmacokinetics of Low Dose Ketamine Infusion. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00618397	Population
2126	NCT03621085	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgesics in the Pre-hospital Setting: Implications on Hemorrhage Tolerance - Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03621085	Population
2127	NCT02643381	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Etomidate Versus Ketamine for Emergency Endotracheal Intubation: a Prospective Randomized Clinical Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02643381	Intervention[a]
2128	NCT04592809	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Versus Midazolam for Recurrence of Suicidality in Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04592809	Population
2129	NCT02311777	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-operative Pregabalin and Ketamine to Prevent Phantom Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02311777	Population
2130	NCT04429685	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: The Effects of Low Dose Ketamine on Cardiovascular Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04429685	Population
2131	ACTRN12618001965291	University of the Sunshine Coast Mind and Neuroscience Thompson Institute. 2020 Feb 10. WHO ICTRP: Oral Ketamine Trial on Post-Traumatic Stress Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001965291	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2132	NCT01794975	University of Turku. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Changes in Striatal [11C]ORM-13070 Binding Elicited by Changing Levels of Endogenous Noradrenaline. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01794975	Population
2133	NCT01435213	University of Turku. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Competition With Striatal [11C]ORM-13070 Binding by Atipamezole and Endogenous Noradrenaline. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435213	Population
2134	NCT02624401	University of Turku. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Neural Mechanisms of Anesthesia and Human Consciousness (Part 6). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02624401	Population
2135	EUCTR2016-002887-14-FI	University of Turku. 2020 Okt 19. WHO ICTRP: Dose-response of ketamine in patient controlled analgesia in orthopaedic surgery patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-002887-14-FI	Population
2136	NCT01269307	University of Utah. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Combination Ketamine and Propofol vs Propofol for Emergency Department Sedation: A Prospective Randomized Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01269307	Intervention[a]
2137	NCT01169025	University of Utah. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Fentanyl vs. Low-Dose Ketamine for the Relief of Moderate to Severe Pain in Aeromedical Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01169025	Population
2138	NCT03051945	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Endogenous Opioid Modulation by Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03051945	Intervention
2139	NCT02402543	University of Vermont. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-Emptive Analgesia in Ano-Rectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02402543	Population
2140	ISRCTN14124474	University of Warwick. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: Paramedic-administered pain relief comparing ketamine and morphine in trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN14124474	Intervention[a]
2141	EUCTR2020-000154-10-GB	University of Warwick. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: Paramedic given pain relief comparing the use of ketamine and morphine in trauma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-000154-10-GB	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2142	NCT02303847	University of Washington. 2015 Jun 1. WHO ICTRP: Ultra-low Dose Oral Ketamine for Chronic Pain in the Primary Care Setting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02303847	Intervention[a]
2143	NCT01717521	University of Washington. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of IV Administration of Ketamine on the Analgesia Nociception Index (ANI) Measured With the PhysioDoloris. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01717521	Intervention[a]
2144	NCT01868425	University of Wisconsin M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ACL Repair and Multimodal Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01868425	Intervention[a]
2145	NCT03284307	University of Wisconsin M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: UNderstanding CONSciousness Connectedness and Intraoperative Unresponsiveness Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03284307	Intervention[a]
2146	JPRN-UMIN000012569	University of Yamanashi School of Medicine A. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Examination of blood concentration change of each drug in patient-controlled analgesia with oxycodone ketamine lidocaine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012569	Intervention[a]
2147	NCT02653651	University Tunis El Manar. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Effects of Perioperative Intravenous Lidocaine and Ketamine on Acute and Chronic Pain After Open Nephrectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02653651	Intervention[a]
2148	IRCT20140524178 12N1	Urmia University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison between morphine and ketofol in renal colic patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140524178 12N1	Intervention[a]
2149	NCT04322968	VA Ann Arbor Healthcare System. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Comorbid PTSD and Chronic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04322968	Intervention[a]
2150	NCT03658330	VA Connecticut HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Naltrexone Plus Ketamine for the Rapid Treatment of Major Depressive Disorder and Alcohol Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03658330	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2151	NCT03053830	VA Connecticut HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Open Label Ketamine Treatment for Major Depressive Disorder in Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03053830	Intervention[a]
2152	NCT02655692	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: CAP-Ketamine for Antidepressant Resistant PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02655692	Intervention[a]
2153	NCT02360280	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02360280	Intervention
2154	NCT02461927	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for the Rapid Treatment of Major Depressive Disorder and Alcohol Use Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02461927	Intervention[a]
2155	NCT02556606	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556606	Intervention[a]
2156	NCT04560660	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine-enhanced Prolonged Exposure Therapy in PTSD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04560660	Intervention[a]
2157	NCT02527083	VA Pittsburgh HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Influence of Anesthetic Technique on Acute and Chronic Neuropathic Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02527083	Intervention[a]
2158	NCT02752724	VA Puget Sound Health Care System. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Anesthesia for Improvement of Depression in ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02752724	Population
2159	NCT02625181	Vanderbilt University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Real-time Decision Support for Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) Prophylaxis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02625181	Intervention[a]
2160	NCT04625283	Vanderbilt University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Impact of Perioperative Ketamine Infusion on Surgical Recovery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04625283	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2161	CTRI/2015/12/006450	Vanya C. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Sedation for gastrointestinal endoscopies in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/12/006450	Intervention[a]
2162	CTRI/2018/03/012482	Vardhaman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Evaluation of pretreatment with three different types of drugs in providing relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012482	Intervention[a]
2163	CTRI/2018/03/012590	Vardhman Mahavir MC. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial on comparison of Ketamine-Propofol combination with or without Fentanyl for sedation in children undergoing surgeries below the umbilicus under spinal anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/03/012590	Intervention[a]
2164	CTRI/2020/04/024559	Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjang Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparative Evaluation Of two different drugs With Peripheral Nerve Blocks For Split Skin Grafting From Lower Limbs In Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/04/024559	Intervention[a]
2165	CTRI/2019/02/017467	Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare injection of drugs (ketamine, levobupivacaine or a combination of both ketamine and levobupivacaine) given under the skin before the surgery for removing uterus in providing pain relief after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/02/017467	Intervention[a]
2166	CTRI/2020/10/028497	Vardhman Mahavir Medical College and Safdarjung Hospital. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To know which of the two drugs ketamine or dexamethasone are better in reducing sore throat in patients after undergoing surgery in complete unconsciousness if they are nebulized with either of the drugs before surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/10/028497	Intervention[a]
2167	IRCT20160218026630N1	Vice challencor for reasearch of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison Between Efficacy and Side Effects of Intravenous and Intramuscular Ketamine for Sedation of 1 to 6 Years Old Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160218026630N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2168	IRCT20170301328 37N1	Vice chanceler for research Iuoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the effect of Ketamine and Dexamethasone in combination with Lidocaine on the onset and duration of Axillary block in soft tissue surgery of forearm and hand. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17030132837N1	Intervention[a]
2169	IRCT20160815701 3N12	Vice chancellor for reaserch TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of intraoperative magnesium and ketamine combination on postoperative pain after abdominal hysterectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1608157013N12	Intervention[a]
2170	IRCT20151125252 35N1	Vice Chancellor for Reseach of Shahid Beheshti University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of anesthetic drugs to create deep sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15112525235N1	Intervention[a]
2171	IRCT20110325576 4N2	Vice chancellor for research. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effects of peritonsillar injection of ketamine or tramadol on the post tonsillectomy pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1103255764N2	Intervention[a]
2172	IRCT20110205576 4N1	Vice chancellor for research. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Which drug is better for reducing injection pain and hypotention & bradycardia due to propofol injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1102055764N1	Intervention[a]
2173	IRCT20121023112 25N1	Vice chancellor for research Tuoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of preoperative Ketamine gargle with Benzidamine on the rate of sore throat after general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 12102311225N1	Intervention[a]
2174	IRCT20121128115 97N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Analgesia of Fentanyl and Ketamine during Propofol Injection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 12112811597N1	Intervention[a]
2175	IRCT20130220125 39N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Analgesic effects of subcutaneous of low dose Ketamine before and after cesarean section surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13022012539N1	Intervention[a]
2176	IRCT20140313169 76N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison effect of Propofol-Fentanyl with Propofol-Ketamine for sedation in patients undergoing ERCP. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14031316976N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2177	IRCT20130219125 31N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of analgesic effect of intra-articular and peri -articular injection of morphine and ketamine compound following arthrotomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13021912531N1	Intervention[a]
2178	IRCT20160310270 07N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of intranasal ketamine hydrochloride and intravenous morphine sulfate on pain severity of patients with upper or lower limbs fracture. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16031027007N1	Intervention[a]
2179	IRCT20141111199 02N1	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Analgesic Effects Of Ketamine-Methylprednisolone versus Methyl Prednisolone in Knee Osteoarthritis Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14111119902N1	Intervention[a]
2180	IRCT20140301161 19N2	Vice chancellor for research AJUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Effect Of Midazolam, Ketamine, Isoflurane And Remifentanil On Postoperative Pain After Rhinoplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14030116119N2	Intervention[a]
2181	IRCT20180530039 917N1	Vice Chancellor for Research AJUoMSAI. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Comparison of ketamine and dexmedetomidine in a reduction of shoulder dislocation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180530039917N1	Intervention[a]
2182	IRCT20180523039 805N1	Vice Chancellor for Research AJUoMSAI. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Compare the efficacy of intranasal ketamine and intravenous fentanyl in patients with kidney pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 180523039805N1	Intervention[a]
2183	IRCT20160713289 12N1	Vice chancellor for Research and Technology IAUoS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effects of propofol and ketmine-propofol on hemodynamic changes and recovery time in patients under cataract surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16071328912N1	Intervention[a]
2184	IRCT20150130126 42N12	Vice Chancellor for Research and Technology of Tehran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of anesthetic drugs on blood pressure and heart rate changes in patients with diagnostic angiography. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15013012642N12	Intervention[a]
2185	IRCT20150905133 64N2	Vice Chancellor for Research and Technology SBUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Doing sedation in paediatric. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15090513364N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2186	IRCT20150106126 42N9	Vice Chancellor for Research and Technology Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Sedative effect of ketamine, midazolam and oral chloral hydrate in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150106126 42N9	Intervention[a]
2187	IRCT20151222256 60N1	Vice chancellor for research AUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: analgesic effect of intravenous ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20151222256 60N1	Intervention[a]
2188	IRCT20160323202 58N6	Vice Chancellor For Research AUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Compare intravenous anesthetic agents to provide fast-acting in minor orthopedic surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160323202 58N6	Intervention[a]
2189	IRCT20170319235 59N9	Vice chancellor for research AUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Compare the Ketofol and Sodium thiopental in General anesthesia patients undergoing dilatation and curettage. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20170319235 59N9	Intervention[a]
2190	IRCT20161225202 58N20	Vice chancellor for research AUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison effect of Topical Dexmedetomidine Infiltration with ?Subcutaneous Ketamine on postoperative Pain in surgery general anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20161225202 58N20	Intervention[a]
2191	IRCT20160913202 58N10	Vice Chancellor For Research AUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Dexamethasone- Ketamine and Dexmedetomidine ?for prevention of postoperative nausea and vomiting during and ?after cesarean section under spinal anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20160913202 58N10	Intervention[a]
2192	IRCT20140531179 27N1	Vice chancellor for research Auoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of Ketofol with Ketamine for procedural sedation and analgesia in emergency department. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20140531179 27N1	Intervention[a]
2193	IRCT20150622228 67N1	Vice Chancellor for Research BUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the effects of two anesthesia maintenance regime on hemodynamic parameters during anesthesia and postoperative complications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150622228 67N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2194	IRCT20150309213 97N1	Vice chancellor for research HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Assessment of effect of intravenous ketamine in suicidal ideas among patients with major depressive disorder in comparison with control group. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15030921397N1	Intervention[a]
2195	IRCT20170829359 79N1	Vice chancellor for research in Qazvin university of medical sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing the analgesic effect of intrathecal Sufentanil with intravenous Acetaminophen in combination with low-dose Ketamine on labor pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17082935979N1	Intervention[a]
2196	IRCT20150425128 48N2	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Brain activity during sedation under tow anesthesia regimes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15042512848N2	Intervention[a]
2197	IRCT20170719351 87N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of analgesic effects of intravenous infusion of Lidocaine and Ketamine on acute pain after elective laparotomy surgery in patients of two groups of purpose and control. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17071935187N1	Intervention[a]
2198	IRCT20150529224 68N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluation of effeciveness of nebulized Ketamin in treatment of asthma attack. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15052922468N1	Intervention[a]
2199	IRCT20151118251 21N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Comparison of different dosage of ketamine - propofol (ketofol) for Procedural Sedation and Analgesia for Orthopedic injuries in Rasoul-Akram ,Hafte-Tir and Firouzgar Emergency Department:a Randomized,Prospective,Double-Blind Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111825121N1	Intervention[a]
2200	IRCT20130205123 69N1	Vice chancellor for research IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of Nitrous Oxide in comparison to Oxygen combined with Fentanyl on the staying time and pain reduction in renal colic patients at Emergency room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13020512369N1	Intervention[a]
2201	IRCT20150926147 79N2	Vice chancellor for research JUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of intravenous ketamine on shivering after tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15092614779N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2202	IRCT20160517131 0N10	Vice chancellor for research KUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effectiveness of burn drugs on controlling pain of burn patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1605171310N10	Intervention[a]
2203	IRCT20140624127 89N5	Vice Chancellor for Research KUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Ketamine efficacy on succinylcholine induced myalgia in outpatient surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14062412789N5	Intervention[a]
2204	IRCT20160605282 83N1	Vice Chancellor for research Mazandaran University of Medical Sciences.. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the effects of ketamine, magnesium sulfate and nesdonal on propofol injection pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16060528283N1	Intervention[a]
2205	IRCT20140712184 54N1	Vice Chancellor for Research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparative clinical study of sedative effects of intravenous and intramuscular Ketamin in pediatric patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14071218454N1	Intervention[a]
2206	IRCT20170412214 80N6	Vice chancellor for research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparing effects of morphine and ketamine on pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17041221480N6	Intervention[a]
2207	IRCT20130509922 9N2	Vice Chancellor for Research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of hemodynamic changes following propofol. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1305099229N2	Intervention[a]
2208	IRCT20151101478 0N8	Vice Chancellor for Research MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Postoperative sore throat (PST) after use of a laryngeal mask airway. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1511014780N8	Intervention[a]
2209	IRCT20170312298 01N2	Vice chancellor For Research Of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the analgesic effect of nebulized fentanyl and infusion of ketamine for pain management in patients with long bone fractures in a clinical trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17031229801N2	Intervention[a]
2210	IRCT20160406272 58N1	Vice chancellor For Research Of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine and ondansetron for prevention of shivering after surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16040627258N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2211	IRCT13881222352 0N2	Vice chancellor for research of Arak Univarsity of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of ketamine on hemodynamics and recovery time of propofol sedation for cataract surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT13 8812223520N2	Intervention[a]
2212	IRCT13890502444 0N1	Vice Chancellor for Research of Dental School IUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of anesthetic efficacy of combined local anesthetic and ketamine in patients with irreversible pulpitis in the posterior mandibular teeth. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT13 8905024440N1	Intervention[a]
2213	IRCT20170122321 00N1	Vice Chancellor for Research of Gonabad University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A comparison of dexamethasone, pethidine and ketamine in the prevention of postoperative shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17012232100N1	Intervention[a]
2214	IRCT20150326628 0N6	Vice Chancellor For Research OF Guilan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Compsrison Between Two Drug Ketamine and Propofol On Cognition After ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1503266280N6	Intervention[a]
2215	IRCT20150615146 68N4	Vice Chancellor for research of Ilam University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Comparison Effect of Propofol and Ketamine On complications after Cesarean Section under Spinal Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15061514668N4	Intervention[a]
2216	IRCT20151110249 79N1	Vice Chancellor for research of Iran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison efficacy of morphine with low dose intravenous ketamine in patient with musculoskeletal trauma injury. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111024979N1	Intervention[a]
2217	IRCT20100831422 4N6	Vice chancellor for research of Isfahan faculty of dentistry. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparative evaluation of partial saturation of peripheral blood in two intravenous sedation methods (Midazolam+fentanyl) & (midazolam+ketamine) for implant surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1008314224N6	Intervention[a]
2218	IRCT20160307269 50N1	Vice Chancellor for Research of Isfahan University Of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of the two drugs(Sodium Thiopental or Ketamine) duration and after ECT. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16030726950N1	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2219	IRCT20110311436 5N7	Vice chancellor for research of Mazandaran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the Hemodynamic Changes of two regimens propofol + ketamin and thiopental Na + ketamin with etomidate during anesthesia induction. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1103114365N7	Intervention[a]
2220	IRCT20120718436 5N14	Vice chancellor for research of Mazandaran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of the Hemodynamic parameters of two regimens propofol-ketamin & etomidate during anesthesia induction in low EF CABG patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1207184365N14	Intervention[a]
2221	IRCT20170423336 15N1	Vice Chancellor for research of Shahid Beheshti University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Control of shivering after surgery in addicted patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17042333615N1	Intervention[a]
2222	IRCT13890426439 2N1	Vice Chancellor for research Qazvin University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of insensibility and imobility of lidocaine with ketamine and lidocaine in Intravenous block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT13 8904264392N1	Intervention[a]
2223	IRCT20110423625 6N1	Vice chancellor for research QUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of topical ketamine,morphine and lidocaine spray on post operative pain in tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1104236256N1	Intervention[a]
2224	IRCT20161227269 71N2	Vice Chancellor For Research Rafsanjan University Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect Of Ketamin On Postpartum Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16122726971N2	Intervention[a]
2225	IRCT20160309269 83N1	Vice chancellor for research SBUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of oral administration versus intramuscular Ketamine, Midazolam, Atropine combination on sedation in pediatric dentistry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16030926983N1	Intervention[a]
2226	IRCT20150520156 20N5	Vice chancellor for research SBUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Pain management in patients with limb fractures. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15052015620N5	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2227	IRCT20110129346 8N4	Vice chancellor for research SSUoMSaHS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The investigation of hemodynamic effects of intravenous Ketamine after spinal anaesthesia for caesarean section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1101293468N4	Intervention[a]
2228	IRCT20141023196 40N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: A Comparison of Opioid Ô_'Free Anesthesia with Conventional Balanced Anesthesia in Reducing Post-Operative Nausea and Vomiting in patients undergoing transurethral resection of bladder tumor or transurethral resection of prostate surgery: An RCT study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14102319640N1	Intervention[a]
2229	IRCT20150425176 4N3	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine for pediatrics pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1504251764N3	Intervention[a]
2230	IRCT20131104152 76N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of lamotrigine in relapse prevention following intravenous ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 131110415276N1	Intervention[a]
2231	IRCT20150914377 3N14	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Reduction of post-operative pain using intravenous acetaminophen, ketamine and tramadol in open renal surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1509143773N14	Intervention[a]
2232	IRCT20160627263 28N2	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of Low Ô_'dose ketamine to prevent hypotension due to positioning after induction of general anesthesia in lumbar discectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16062726328N2	Intervention[a]
2233	IRCT20151113250 25N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: The Comparison between Propofol-Ketamine with Sodium Thiopental-Fentanyl effectiveness in Adult Procedural Sedation and Analgesia in Shariati, Sina and Imam-Khomeini Emergency Departments. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111325025N1	Intervention[a]
2234	IRCT20130729116 76N2	Vice chancellor for Research TUoMSaHS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of midazolam-fentanyl versus propofol-ketamine sedation for peribulbar nerve block. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 13072911676N2	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2235	IRCT20170412333 81N1	Vice chancellor for research ZUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of intravenous analgesia by fentanyl versus ketamine in patients undergo coronary heart surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17041233381N1	Intervention[a]
2236	IRCT20170828294 14N3	Vice chancellor for research ZUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effects of Propofol and Ketofol (Ketamine-Propofol mixture) on Emergence Agitation in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 17082829414N3	Intervention[a]
2237	IRCT20161122246 06N2	Vice chancellor for researche MUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of propofol and fentanyl with propofol and ketamine in sedation and analgesia in trauma patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16112224606N2	Intervention[a]
2238	IRCT20141215203 20N1	Vice Chancellor of Ahvaz Jondishapour University of Medical Sciencess. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of topical injection of tramadol, ketamine and lidocaine on post-tonsillectomy pain, nausea and vomiting. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 14121520320N1	Intervention[a]
2239	IRCT20150130126 42N13	Vice Chancellor of Research of Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of anesthetic agents on electroshock In patients with treatment-resistant major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15013012642N13	Intervention[a]
2240	IRCT20160306269 27N1	Vice President of Research IN Iran University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Evaluate and compare the analgesic effect of morphine combined with different low dose of ketamine , as compared to morphine in trauma patients admitted to the emergency department with acute , moderate to severe pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16030626927N1	Intervention[a]
2241	IRCT20161014116 62N11	Vice-Chancellery of Research and Technology. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of propofol and ketamine on the incidence of emergence cough. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16101411662N11	Intervention[a]
2242	IRCT20160702116 62N10	Vice-Chancellery of Research and Technology. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of the intravenous ketamine versus lidocaine in decreasing severity of pain in opioid addicted patients undergoing orthopedic surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16070211662N10	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2243	IRCT20151116116 62N8	Vice-Chancellery of Research and Technology. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of oral mixture of midazolam and ketamin with oral mixture of meperidine and chloral hydrate on calmness and post operative pain in pediatric tonsillectomy surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 15111611662N8	Intervention[a]
2244	IRCT20120408769 5N2	vice-chancellor for research Quoms. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the Effects of Lidocaine Versus Ketamine Wound Infiltration on Postoperative Pain in Inguinal Herniorrhaphy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1204087695N2	Intervention[a]
2245	IRCT20101222492 3N1	vice-chancellor for Research BUOMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of ketamine, ondansetron and mepredine in preventing post anesthesia shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1012224923N1	Intervention[a]
2246	IRCT20110423625 4N1	Vice-chancellor for research of Qazvin University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison the effect of intranasal midazolam versus different doses of intranasal ketamine in reducing preoperative pediatric anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1104236254N1	Intervention[a]
2247	IRCT20141031901 4N46	Vice-chancellor for Research the Technology HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of oral ketamine versus placebo on pain relief in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1410319014N46	Intervention[a]
2248	IRCT20140217901 4N25	Vice-chancellor for Research the Technology HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of intravenous ketamine plus paracetamol versus intravenous paracetamol alone on postoperative pain, nausea and vomiting after pediatric adenotonsilectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1402179014N25	Intervention[a]
2249	IRCT20160430122 51N3	Vice-chancellor for Research the Technology HUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effeect of intravenous injection of midazolam ,midazolam- ketamine and ketamine on reduce prevalence of post spainal sheivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 16043012251N3	Intervention[a]
2250	IRCT20111025492 3N3	Vice-chancellor Of Research Babol University Of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: comparison of ketamine, Doxapram and mepredine in preventing post anesthesia shivering. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1110254923N3	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2251	IRCT20160514492 3N7	Vice-Chancellor of Research Babol University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine and Ondansetrone in reducing propofol injection pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1605144923N7	Intervention[a]
2252	IRCT20141018775 2N6	Vice-chancellor of research of Babol University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Comparison of analgesic and sedative effect of combined propofol plus fentanyl and propofol plus ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20 1410187752N6	Intervention[a]
2253	CTRI/2018/12/0167 44	Vidisha B. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: To compare the effect of preoperative Ketamine, Aspirin and Normal saline gargles on sore throat after oral endo tracheal intubation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 018/12/016744	Intervention[a]
2254	EUCTR2006-000767-28-AT	Vienna Medical University. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: Standardisierte Verlaufsbeobachtung von Patienten mit intrathekalem S(+)-Ketamin. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR 2006-000767-28-AT	Population
2255	NCT00300794	Vilnius University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Ketamine On Precipitated Opioid Withdrawal Under General Anaesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00 300794	Intervention[a]
2256	ACTRN126160014 91459	Vinay G. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Ketamine in Acute Behavioural Disturbance. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTR N12616001491459	Intervention[a]
2257	NCT02734940	Virginia Commonwealth University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Multimodal Analgesia in Cardiac Surgery (Pilot Study). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02 734940	Intervention[a]
2258	CTRI/2019/07/0201 33	VMMC and Safdarjung Hospital New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Comparison of recovery profile in children using two different intravenous anaesthetic agents in infraumbilical surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2 019/07/020133	Intervention[a]
2259	NCT03054103	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Sedation Methods During Cataract Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03 054103	Population
2260	NCT00205712	Washington University School of Medicine. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Prevention of N-methyl-D-aspartate (NMDA) Antagonist-induced Psychosis in Kids. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00 205712	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2261	NCT02761330	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Recovery After Electroconvulsive Therapy and General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02761330	Population
2262	NCT02430818	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Ketamine and Morphine in the Treatment of Acute Fracture Pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02430818	Intervention[a]
2263	NCT01988922	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: CYP2B6 Polymorphisms in Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01988922	Intervention[a]
2264	NCT04227704	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine to Prevent PPD After Cesarean. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04227704	Population
2265	NCT01669642	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Find the Dose of Rapidly Administered Ketamine for Brief Painful Procedures in Children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01669642	Population
2266	NCT01690988	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Prevention of Delirium and Complications Associated With Surgical Treatments Multi Center Clinical Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01690988	Population
2267	NCT01179009	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression (Pilot). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01179009	Intervention
2268	NCT04504175	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine for Older Adults Pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04504175	Intervention[a]
2269	NCT01371110	Wayne Goodman MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intravenous Ketamine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01371110	Population
2270	NCT02294162	Western GH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pain Relief for Submucosal Resection of Nasal Septum in Adults Does Ketamine Have a Pre-Emptive Effect?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02294162	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2271	EUCTR2014-005656-26-NL	Westfriesgasthuis. 2015 Dez 7. WHO ICTRP: Pilot-study with Amitriptyline 10% and Ketamine10% creme in neuropatic pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-005656-26-NL	Intervention[a]
2272	NCT03528512	William BH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: IN Ketamine vs IN Midazolam and Fentanyl for Laceration Repair. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03528512	Intervention[a]
2273	NCT04365985	William BH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of Immunomodulation Using Naltrexone and Ketamine for COVID-19. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04365985	Population
2274	NCT03290963	William VB. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290963	Intervention
2275	ISRCTN22914223	Wilmer Eye Institute (. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Comparison of the effects of sevoflourane and ketamine on intraocular pressure (IOP) in healthy patients and patients with glaucoma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN22914223	Intervention[a]
2276	EUCTR2006-000714-20-AT	Wolfgang J. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Klinische Studie zum Einfluss einer postoperativen Verabreichung von (S)-(+)-Ketamin auf das Schmerzempfinden nach gro├Yen chirurgischen Eingriffen - Ketanest┬«S-Schmerz-Studie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-000714-20-AT	Population
2277	NCT04548973	Women's Hospital School Of Medicine Zhejiang University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Multicenter Study of the Efficacy and Safety of Esketamine for Analgesia During Cesarean Section. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04548973	Population
2278	NCT03194594	Wonkwang University Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Dexamethasone and Ketamine on Change of Postoperative Mood. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03194594	Population
2279	EUCTR2006-002495-18-GB	Wrightington WaLNT. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: The use of ketamine in combination with midazolam for the induction of conscious sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). - Alternative sedation in endoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-002495-18-GB	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2280	ChiCTR2000038071	Wuxi Xishan PH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: Esketamine combined with pregabalin prevent chronic pain after thoracoscopy: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038071	Population
2281	ChiCTR2000038124	Wuxi Xishan PH. 2020 Nov 24. WHO ICTRP: The effect of esketamine combined with pregabalin on chronic pain after breast cancer surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000038124	Population
2282	ChiCTR2000037996	Wuxi Xishan PH. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: Prevention of hyperalgesia after laparoscopic total hysterectomy with esmketamine and parecoxib. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037996	Population
2283	NCT03152955	Xiangya Hospital of Central South University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Postoperative Analgesia in Patients With Microvascular Decompression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03152955	Intervention[a]
2284	ChiCTR2000034676	Xinxiang Central Hospital of Henan Province. 2020 Jul 20. WHO ICTRP: Comparison of Dexmedetomidine and esketamine in preventing restlessness during awake period in children undergoing tonsillectomy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034676	Population
2285	NCT00690170	Yale University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Nicotinic Modulation of Schizophrenia-like Information Processing Deficits in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00690170	Intervention[a]
2286	NCT02675530	Yale University. 2016 Feb 15. WHO ICTRP: Parallel Effects of Schizophrenia and N-methyl-D-aspartate (NMDA) Antagonism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02675530	Intervention[a]
2287	NCT02083926	Yale University. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Social Anxiety Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02083926	Intervention[a]
2288	NCT02282891	Yale University. 2017 Jan 9. WHO ICTRP: Compare the Effect of Propofol vs. 'Ketofol' on Hemodynamic Stability During Induction of General Anesthesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02282891	Intervention[a]
2289	NCT01349231	Yale University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01349231	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2290	NCT00611897	Yale University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: N-acetylcysteine and NMDA Antagonist Interactions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00611897	Intervention[a]
2291	NCT02289248	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Cognitive Behavioral Therapy in Prolonging the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02289248	Intervention[a]
2292	NCT00588952	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine/Placebo Family History Positive Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00588952	Intervention[a]
2293	NCT01691092	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: PET Imaging of mGLuR5 With Drug Challenge. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01691092	Intervention[a]
2294	NCT01600885	Yale University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: The Effects of Ketamine and Guanfacine on Working Memory in Healthy Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01600885	Intervention[a]
2295	NCT03367533	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4- Isoxazole Propionic Acid Receptor Components of the Anti-Depressant Ketamine Response. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03367533	Intervention[a]
2296	NCT03842800	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Characterizing Clinical and Pharmacological Neuroimaging Biomarkers. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03842800	Intervention[a]
2297	NCT03027362	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Therapy to Sustain the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03027362	Intervention[a]
2298	NCT02037035	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Examining The Effect Of Ketamine On Glutamate/Glutamine Cycling. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02037035	Intervention[a]
2299	NCT02487485	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Examining the Impact of Sirolimus on Ketamine's Antidepressant Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02487485	Intervention[a]
2300	NCT02734602	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Imaging SV2A in Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02734602	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2301	NCT02727998	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intensive 7-day Treatment for PTSD Combining Ketamine With Exposure Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02727998	Population
2302	NCT01551329	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Depression and Alcohol Dependence. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01551329	Population
2303	NCT01209845	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Low Mood States in the ER. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01209845	Intervention[a]
2304	NCT03889756	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Severe Adolescent Depression: Intermediate-term Safety and Efficacy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03889756	Intervention[a]
2305	NCT03395314	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Borderline Personality Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03395314	Intervention[a]
2306	NCT02579928	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Adolescent Depression and Anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02579928	Population
2307	NCT00700076	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pilot Study of ORG 25935 Modulation of Ketamine-induced Behavioral and Cognitive Effects in Healthy Male Subjects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00700076	Intervention[a]
2308	NCT04613453	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Reducing Adolescent Suicide Risk: Safety, Efficacy, and Connectome Phenotypes of Intravenous Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04613453	Intervention[a]
2309	NCT04199468	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: THC and Ketamine Effects in Humans: Relation to Neural Oscillations and Psychosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04199468	Intervention[a]
2310	NCT02708849	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Sustained Effects of Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02708849	Intervention[a]
2311	NCT01768767	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Trial of Ketamine and Lithium Therapy in Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01768767	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2312	NCT04399070	Yan Q. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of S-ketamine for Patients Undergoing Electroconvulsive Therapy (ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04399070	Population
2313	IRCT20170123774 5N5	Yasuj University of Medical Science. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of ketamine and remifentanil on stress and level of blood sugar intra-operation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201701237745N5	Intervention[a]
2314	IRCT20171016368 22N1	Yazd Shahid Sadoughi University Of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of Ketamine on post operation pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171016368 22N1	Intervention[a]
2315	IRCT20200513047 418N1	Yazd University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Evaluation of the effect of ketamine and bupivacaine combination on shoulder pain after gallbladder surgery by laparoscopy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200513047418N1	Intervention[a]
2316	IRCT20200809048 341N1	Yazd University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Comparison of ketamine /propofol Versus ketamine/Thiopental in Procedural Sedational analgesia for Reduction of Anterior Shoulder Dislocation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200809048341N1	Intervention[a]
2317	IRCT20201028049 179N1	Yazd University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Compression of intranasal ketamine, intranasal fentanyl adjunct to intravenous ketorolac on renal colic pain relief. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20201028049179N1	Intervention[a]
2318	NCT02022488	Yeditepe University Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sevoflurane Induced Emergence Agitation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02022488	Intervention[a]
2319	NCT01394406	Yonsei University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effect of Ketamine Added to Intravenous Patient-controlled Analgesia on Postoperative Pain, Nausea and Vomiting in Patients Undergoing Lumbar Spinal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01394406	Intervention[a]
2320	NCT02154438	Yonsei University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine Infusion on Lumbar Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02154438	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2321	NCT01855581	Yonsei University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Incidence and Nature of Adverse Events During Pediatric Sedation for MRI/CT in One Korean University Hospital: Retrospective Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01855581	Intervention[a]
2322	NCT03273231	Yonsei University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Immune Function and Prognosis in Patients Undergoing Colorectal Cancer Resection. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03273231	Intervention[a]
2323	NCT03462836	Yonsei University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effects of Optimizing Post-operative Pain Management With Multi Modal Analgesia on Immune Suppression and Oncologic Outcome in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03462836	Population
2324	ACTRN12613001036707	Yoon LO. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Randomised prospective, double-blinded study comparing the effectiveness of administering morphine patient controlled analgesia (PCA) to morphine and ketamine PCA for patients undergoing a total knee replacement. . http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613001036707	Intervention[a]
2325	ACTRN12616001522404	Yusheng Y. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Does ketamine improve the quality of sedation of intranasal dexmedetomidine premedication in children. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001522404	Intervention[a]
2326	NCT04399226	Yuzuncu Yil University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dexmedetomidine-Propofol and Ketamine-Propofol During Upper Gastrointestinal System Sedation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04399226	Intervention[a]
2327	NCT03885427	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Analgo-Sedative Effects Of Oral, Or Nebulized Ketamine In Pre-schoolers Undergoing Elective Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03885427	Population
2328	NCT03729973	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Efficacy Preoperative Nebulized: Ketamine , Mgspo4 ,and Lidocaine In Attenuating Endotracheal Sore Throat. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03729973	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2329	NCT04452383	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: f Adding Ketamine to Propofol For Drug-induced Sleep Endoscopy in Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04452383	Population
2330	NCT04525274	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intraperitoneal Dexmedetomidine Versus Ketamine With Bupivacaine For Postoperative Analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04525274	Intervention[a]
2331	NCT04621526	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Monitored Anesthesia Care: Dexmedetomidine-Ketamine Versus Dexmedetomidine- Propofol For Chronic Subdural Hematoma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04621526	Population
2332	NCT04018157	Zagazig University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Single Bolus Dose of Ketodex Versus Ketofol For Prevention Of Emergence Agitation In Adults Undergoing Nasal Surgeries. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04018157	Population
2333	IRCT20171229038132N1	Zahedan University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: Comparison the effect of drugs in patients with renal colic. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20171229038132N1	Intervention[a]
2334	IRCT20180507039569N1	Zahedan University of Medical Sciences. 2018 Jun 18. WHO ICTRP: Pediatric procedural sedation and analgesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180507039569N1	Intervention[a]
2335	IRCT20180708040396N1	Zahedan University of Medical Sciences. 2018 Sep 11. WHO ICTRP: Comparison of the effect of oral Midazolam and Ketamine as a sedative in children requiring radiologic action. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180708040396N1	Intervention[a]
2336	ACTRN12616001351404	Zenith Technology Corp Ltd. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A single and multiple dose safety and tolerability study of oral ketamine in healthy volunteer and patients with a history of depression or anxiety. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001351404	Intervention[a]
2337	ACTRN12618001135202	Zenith Technology Corporation Limited. 2018 Aug 20. WHO ICTRP: Comparative bioavailability assessment between 4 x 60 mg R107 tablets administered orally and 0.5mg/kg ketamine IV infusion over 40 minutes in healthy male and female participants under fasting conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001135202	Intervention[a]

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2338	ACTRN12618001133224	Zenith Technology Corporation Limited. 2018 Nov 12. WHO ICTRP: Comparative bioavailability assessment between R107 tablet and 60 mg ketamine IV solution administered orally in healthy male and female participants under fasting conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001133224	Intervention[a]
a: In einem der Selektion vorgeschalteten Filtervorgang wurden Einträge noch vor der Selektion mit Grund „Intervention“ ausgeschlossen, wenn diese keinerlei Hinweise auf eine Studie mit dem Eutomer [(S) (+) Enantiomer] aufzeigten. (vgl. Abschnitt 4.2.2). Bedeutung des jeweils aufgelisteten Datums: *Clinical Trials.GOV: Last Update Posted* *EU Clinical Trials Register: Start Date* *International Clinical Trials Registry Platform WHO: Last refreshed on*			

Suche nach RCT mit der zVT für einen historischen Vergleich

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
Clinical Trials.GOV			
1	NCT00625742	.Anderson Cancer Center. 2016 Feb 12. ClinicalTrials.gov: Multimodal Treatment Strategy for Cancer Cachexia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00625742	Population
2	NCT01410942	.Anderson Cancer Center American Cancer Society I. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Multimodal Therapy for the Treatment of Fatigue in Patients With Prostate Cancer Receiving Radiotherapy With Androgen Deprivation Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01410942	Population
3	NCT00684242	.Anderson Cancer Center Celgene Corporation. 2013 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Lenalidomide (Revlimid) for the Treatment of Refractory Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00684242	Population
4	NCT02491632	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Physical Activity and Dexamethasone in Reducing Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02491632	Population
5	NCT03035409	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Anamorelin Hydrochloride, Physical Activity, and Nutritional Counseling in Decreasing Cancer-Related Fatigue in Patients With Incurable Metastatic or Recurrent Solid Tumors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03035409	Population
6	NCT03772834	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Methylphenidate and Exercise in Reducing Cancer-Related Fatigue in Patients With Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03772834	Population
7	NCT03525873	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Methylphenidate and Physical Activity to Reduce Cancer Related Fatigue Due to Anti PD1 Immunotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525873	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
8	NCT03021486	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (NCI) National Institutes of Health (NIH) National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Haloperidol With or Without Chlorpromazine in Treating Delirium in Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03021486	Population
9	NCT00985244	.Djamin Erasmus Medical Center. 2013 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Macrolide Maintenance Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00985244	Population
10	NCT01976923	.Fernando Arevalo MFPACRSG. 2018 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Pre-Operative Intravitreal Bevacizumab for Tractional Retinal Detachment Secondary to Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01976923	Population
11	NCT03339583	.Sechenov First Moscow State Medical University. 2019 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of BBT-I and Zopiclone for Chronic Insomnia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03339583	Population
12	NCT04509284	Aalborg University Danish Cancer Society Danish Cancer Survivor and Late Effects Group Universidad de Granada. 2020 Sep 17. ClinicalTrials.gov: Resistance Training for Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04509284	Population
13	NCT00957294	Aarhus University Hospital University of Aarhus. 2014 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Metabolic Syndrome in Patients With First-episode Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00957294	Population
14	NCT01331330	Abbott MD. 2015 Mai 19. ClinicalTrials.gov: European Deep Brain Stimulation (DBS) Depression Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01331330	Intervention
15	NCT01801319	Abbott MD. 2017 Apr 26. ClinicalTrials.gov: A Clinical Evaluation of Subcallosal Cingulate Gyrus Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01801319	Intervention
16	NCT03082261	Abbott MD. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Multi-center Prospective Study Determining the Sustainability of Pain Relief and Psychosocial and Functional Responses When Utilizing a Multiple Waveform Enabled Neurostimulator. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03082261	Population
17	NCT03908476	Abbott MD. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: PROLONG Prospective, Multi-center, Open-label, Post-market Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03908476	Population
18	NCT02224755	Abbott Medical Devices Thoratec Corporation. 2019 Nov 20. ClinicalTrials.gov: MOMENTUM 3 IDE Clinical Study Protocol. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02224755	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
19	NCT03255382	AbbVie. 2019 Sep 13. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Efficacy of Risankizumab Compared to FUMADERM┬« in Subjects With Moderate to Severe Plaque Psoriasis Who Are Na├eve to and Candidates for Systemic Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03255382	Population
20	NCT02851069	AbbVie. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Real World Evidence of the Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ┬▒ Dasabuvir, ┬▒ Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C in Colombia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02851069	Population
21	NCT03343067	AbbVie. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Safety and Efficacy of Elagolix in Participants With Endometriosis With Associated Moderate to Severe Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03343067	Population
22	NCT02980731	AbbVie. 2020 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating the Impact of Venetoclax on the Quality of Life for Subjects With Relapsed (Your Cancer Has Come Back) or Refractory (no Response to Previous Cancer Treatments) Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) While Receiving Venetoclax Monotherapy (a Single Agent). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02980731	Population
23	NCT02756611	AbbVie. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy of Venetoclax in Relapsed/Refractory Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Including Those With 17p Deletion or TP53 Mutation or Those Who Have Received a Prior B-cell Receptor Inhibitor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02756611	Population
24	NCT01074008	AbbVie (prior sponsor AA. 2015 Jan 8. ClinicalTrials.gov: A Randomized Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ABT-450, ABT-333 and ABT-072. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01074008	Population
25	NCT01251614	AbbVie (prior sponsor AA. 2017 Sep 25. ClinicalTrials.gov: A Double Blind Study in Pediatric Subjects With Chronic Plaque Psoriasis, Studying Adalimumab vs. Methotrexate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01251614	Population
26	NCT01235689	AbbVie (prior sponsor AA. 2018 Jan 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Two Treatment Algorithms in Adults With Moderate to Severe Crohn‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01235689	Population
27	NCT01550965	AbbVie (prior sponsor AA. 2018 Jul 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Impact of Adalimumab on Quality of Life, Health Care Utilization and Costs of Ulcerative Colitis Subjects in the Usual Clinical Practice Setting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01550965	Population
28	NCT02719171	AbbVie B. 2019 Mai 30. ClinicalTrials.gov: BI 655066/ABBV-066/Risankizumab Compared to Placebo in Patients With Active Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02719171	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
29	NCT03074227	Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA). 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: The FAIS-Trial: Faecal Microbiota Transplantation (FMT) in Adolescents With Refractory Irritable Bowel Syndrome (IBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03074227	Population
30	NCT03912714	Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) University Hospital Birmingham. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: COlonic Salvage by Therapeutic Appendectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912714	Population
31	NCT03482882	ACADIA Pharmaceuticals Inc.. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Pimavanserin in Adults With Parkinson‘s Disease and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03482882	Population
32	NCT03872492	Ad s. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Major Depressive Disorder: Early Prediction of Non-response to Antidepressant Therapy Via a Mobile Digital Scale. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03872492	Intervention
33	NCT03589469	ADC Therapeutics SA. 2020 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Loncastuximab Tesirine in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03589469	Population
34	NCT04052997	ADC Therapeutics SA. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Camidanlumab Tesirine (ADCT-301) in Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04052997	Population
35	NCT04338399	Adlai Nortye Biopharma Co. L. 2020 Apr 8. ClinicalTrials.gov: The BURAN Study of Buparlisib in Patients With Recurrent or Metastatic HNSCC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04338399	Population
36	NCT03955549	Agiad Psychiatry Hospital University of Pittsburgh. 2019 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Insight Enhancement Program vs. Metacognitive Training for Psychosis in Patients With Schizophrenia: A Three-Armed Comparative Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955549	Population
37	NCT01246310	AGUNCO Obstetrics and Gynecology Centre Centro Clinico Colle Cesarano Tivoli Rome Italy. 2011 Jun 27. ClinicalTrials.gov: Myoinositol for the Treatment of Ovarian and Psychiatric Disorder in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01246310	Population
38	NCT02499289	Ain Shams University. 2018 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Ramadan Fasting on Ovulation and Insuline Resistance in Patients With PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499289	Population
39	NCT04492280	Ain Shams University. 2020 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Role of Hydrocortisone Either Alone or Combined With Fludrocortisone in the Outcome of Septic Shock in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04492280	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
40	NCT03427060	AKARI T. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Coversin in PNH in Patients With Resistance to Eculizumab Due to Complement C5 Polymorphisms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03427060	Population
41	NCT03437213	Alaa Mazy Mazy Mansoura University. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: The Immune Modulation of Bilateral Paravertebral Block and Propofol in Spine Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03437213	Population
42	NCT00555698	Ali Rezai MMTCCOSU. 2017 Mrz 28. ClinicalTrials.gov: Feasibility, Safety and Efficacy of Deep Brain Stimulation for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555698	Intervention
43	NCT03188185	Alkermes I. 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: A Study of ALKS 5461 for Treatment Refractory Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03188185	Population
44	NCT03610048	Alkermes I. 2020 Mai 19. ClinicalTrials.gov: A Long Term Study of ALKS 5461 in the Treatment of Refractory Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03610048	Intervention
45	NCT03764956	All India Institute of Medical Sciences ND. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Comparison of Efficacy of LGIT and MAD Among Children With Drug Resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03764956	Population
46	NCT04354077	Allegheny Singer Research Institute (also known as Allegheny Health Network Research Institute). 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation Effects In Patients With Opioid Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04354077	Population
47	NCT04350398	Alliance Equiphoria Institut Equiphoria - La Canourgue FMIdSMFCCMFKsLS. 2020 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Rehabilitation Through Hippotherapy for the Management of Women After Primary Treatment of Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04350398	Population
48	NCT00719563	Alliance for Clinical Trials in Oncology National Cancer Institute (NCI). 2017 Feb 9. ClinicalTrials.gov: American Ginseng in Treating Patients With Fatigue Caused by Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00719563	Population
49	NCT02750826	Alliance for Clinical Trials in Oncology National Cancer Institute (NCI) Division of Cancer Control NIH Biomarker IaQoLSFPBCCTG. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Breast Cancer WEight Loss Study (BWEL Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02750826	Population
50	NCT01545830	Allina HS. 2016 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Metabolic Syndrome and Insulin Resistance at Allina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01545830	Population
51	NCT01001377	Amgen. 2018 Dez 26. ClinicalTrials.gov: ASPECCT: A Study of Panitumumab Efficacy and Safety Compared to Cetuximab in Patients With KRAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01001377	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
52	NCT03109717	Amit Anand MTCC. 2020 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Structural and Functional Connectivity of Brainstem Monoamine Pathways in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109717	Intervention
53	NCT04041713	Anagnostou E. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of an Antioxidant Cocktail vs. Placebo in the Treatment of Children and Adolescents With Rett Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04041713	Population
54	NCT03878225	Anders Fink-Jensen MDPC. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Does a Ketogenic Dietary Supplement Reduce Alcohol Withdrawal Symptoms in Humans?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03878225	Population
55	NCT04257500	Andrea Roe MMUoP. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Does Vaginal Delivery of Combined Hormonal Contraception Affect the Risk of Metabolic Syndrome in Overweight/Obese Women With PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04257500	Population
56	NCT02140203	Angus Yu The Hong Kong Jockey Club Charities Trust The Hong Kong Polytechnic University. 2014 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Effects of Yoga on Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02140203	Population
57	NCT03991572	Anhui Medical University. 2019 Jun 19. ClinicalTrials.gov: rTMS Intervention on Motivational Anhedonia of Treatment Resistant Depression and Brian Network Mechanism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991572	Intervention
58	NCT04023084	Ann & Robert. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Response of Children With Atopic Dermatitis (Eczema) to Eucrisa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04023084	Population
59	NCT04246619	ARH INTERBORA University Medical Centre Maribor. 2020 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Pregabalin and Duloxetine in Patients With PDPN: the Effect of Pain on Cognitive Function, Sleep and Quality of Life. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246619	Population
60	NCT03966781	Asian Institute of Gastroenterology IAUH. 2020 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy and Endotherapy for Pain in Chronic Pancreatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03966781	Population
61	NCT03562065	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2018 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Treatment of Refractory Systemic Lupus Erythematosus by Allogeneic Mesenchymal Stem Cells Derived From the Umbilical Cord. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03562065	Population
62	NCT02590185	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2019 Feb 19. ClinicalTrials.gov: MetAbolism vaRiability of VEnLafaxine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02590185	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
63	NCT02814864	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Trial Evaluating the Efficacy of Systemic Mesenchymal Stromal Cell (MSC) Injections for the Treatment of Severe and Chronic Radiotherapy-induced Abdomino-pelvic Complications (Pelvic Radiation Disease, PRD) Refractory to Standard Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814864	Population
64	NCT04209140	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2019 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Optimizing Response to Li Treatment Through Personalized Evaluation of Individuals With Bipolar I Disorder: The R-LiNK Initiative. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04209140	Population
65	NCT04220931	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Intrapapillary Botulinum Toxin Injection for PREvention of Post-surgical PAncREactic Fistula. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220931	Population
66	NCT03396744	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Bright Light Therapy in the Treatment of Non-seasonal Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396744	Population
67	NCT04286373	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Non-invasive Vagus Nerve Stimulation for Treatment of Axial Spondyloarthritis Resistant to Biotherapies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04286373	Population
68	NCT04074031	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Transcranial Ultrasound Therapy of Essential Tremor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04074031	Population
69	NCT04604626	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Rare Obesity Cohorts With Food Behavioral Disorders : Better Diagnosis for Better Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04604626	Population
70	NCT03716921	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Short 3-week Antibiotic Treatment Versus 6 Weeks in Adults With Septic Arthritis of Native Joint. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03716921	Population
71	NCT00526383	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris Institut National de la Sant ├® Et de la Recherche M ├®dicale F. 2014 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Do Antidepressants Induce Metabolic Syndromes METADAP Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00526383	Population
72	NCT00190216	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris Institut National de la Sant ├® Et de la Recherche M ├®dicale FIAEA. 2007 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Assessing Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Treatment for Refractory Depression (rTMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00190216	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
73	NCT01407653	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris NEUROVIRTUAL. 2016 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Analgesic Effect of a Prototype Device of Virtual Reality in a Population of Patients With Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01407653	Population
74	NCT02559466	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2015 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Deep Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) for Treatment-resistant Depression and Neuroanatomical Correlates: a Clinical Study Coupled With Positon Emission Tomography (PET). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02559466	Intervention
75	NCT03244345	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2017 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Depression, Stress and Vulnerability Factors in Drug Resistant Focal Epilepsies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03244345	Population
76	NCT03283995	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2018 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Hemodynamic Assessment in Cardiogenic Shock Regarding the Etiology. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283995	Population
77	NCT03636958	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2018 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Perampanel in Combination in Glioma-refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03636958	Population
78	NCT04001439	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2019 Jun 28. ClinicalTrials.gov: FEcal Microbiota Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04001439	Population
79	NCT02727621	Assiut University. 2016 Sep 27. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Sedation and Cardiopulmonary Bypass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02727621	Population
80	NCT03154099	Assiut University. 2018 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Critical Illness Related Corticosteroids Insufficiency. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03154099	Population
81	NCT03591939	Assiut University. 2018 Jul 19. ClinicalTrials.gov: T-regulatory Cells in Diabetic Type Two Nephropathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03591939	Population
82	NCT03958942	Assiut University. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Bilateral Ultrasound Guided Quadratus Lumborum Versus Lumbar Epidural Block on Postoperative Analgesia, and Inflammatory Response in Abdominal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03958942	Population
83	NCT04101474	Assiut University. 2019 Sep 27. ClinicalTrials.gov: Role Of Ketamine in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder And Its Effect on Suicidality. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04101474	Intervention
84	NCT02636621	Associa ├§ ├úo Fundo de Inc. 2016 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Oral Appliance for Upper Airway Resistance Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636621	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
85	NCT03912623	Association Francaise pour la Recherche Thermale TIMC-IMAG Floralis. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Benefit at 6 Months of a 3 Weeks Spa Treatment in the Type 2 Diabetic Patient. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912623	Population
86	NCT01887600	Astellas Pharma Europe BVF. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Roxadustat in the Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients Not Requiring Dialysis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887600	Population
87	NCT02288247	Astellas Pharma Europe Ltd.. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Benefit of Treatment Beyond Progression With Enzalutamide in Men Who Are Starting Treatment With Docetaxel After Worsening of Their Prostate Cancer When Taking Enzalutamide Alone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02288247	Population
88	NCT02495974	Astellas Pharma Europe Ltd.Medivation IAPI. 2019 Mai 1. ClinicalTrials.gov: European Observational Study of Enzalutamide in Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (mCRPC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02495974	Population
89	NCT02273856	Astellas Pharma International BVA. 2016 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Multicentre Registry of Treatments and Outcomes in Patients With Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL) Or Indolent Non Hodgkin‘s Lymphoma (iNHL). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02273856	Population
90	NCT00733668	AstraZeneca. 2009 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Efficacy of SEROQUEL in Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI)-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00733668	Population
91	NCT00782964	AstraZeneca. 2009 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Incomplete Response Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00782964	Intervention
92	NCT00491686	AstraZeneca. 2011 Jan 21. ClinicalTrials.gov: AZD6765 for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00491686	Intervention
93	NCT00534599	AstraZeneca. 2011 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Generalized Anxiety Disorder Adjunct Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00534599	Population
94	NCT01344733	AstraZeneca. 2012 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: A Non Interventional Study to Investigating the Ratio of Mis-diagnosed Bipolar Symptoms in Patient With Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01344733	Population
95	NCT00789854	AstraZeneca. 2012 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Comparing Quetiapine XR Monotherapy and Augmentation With Lithium Augmentation in TRD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00789854	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
96	NCT01887639	AstraZeneca. 2015 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Prevalence and Risk Factors in Unipolar Depression Patients Without Remission After One Antidepressant Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887639	Population
97	NCT00986479	AstraZeneca National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Okt 21. ClinicalTrials.gov: This is a Study to Determine the Antidepressant Effects of AZD6765. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00986479	Intervention
98	NCT03338868	Ataturk Training and Research Hospital. 2017 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Serum Concentrations, Physical and Psychological Well-being in Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03338868	Population
99	NCT04114513	Atlas B. 2019 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Dietary Fibers Effect on the Gut Microbiota Composition. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04114513	Population
100	NCT02153502	Avanir P. 2017 Mai 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety, and Tolerability Study of AVP-786 as an Adjunctive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder With an Inadequate Response to Antidepressant Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02153502	Intervention
101	NCT02741791	Axsome Therapeutics I. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Efficacy and Safety of AXS-05 in Subjects With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02741791	Intervention
102	NCT04608396	Axsome Therapeutics I. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Mechanistic Evaluation of Response in TRD (MERIT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04608396	Intervention
103	NCT04634669	Axsome Therapeutics I. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04634669	Intervention
104	NCT04039022	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04039022	Population
105	NCT02042001	Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza Gilead Sciences. 2018 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Switching From Efavirenz/Atripla to Rilpivirine Among Patients With Neurocognitive or Neuropsychological Side Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02042001	Population
106	NCT02929966	Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola Malpighi. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Palliative Care in Pulmonary Fibrosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02929966	Population
107	NCT03212391	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona Univ. 2017 Jul 11. ClinicalTrials.gov: WAVE Study- Walking and Aging in VErona Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03212391	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
108	NCT04500080	Azienda Unit ├á Sanitaria Locale Reggio Emilia Fondazione Manodori di Reggio Emilia University of Modena and Reggio Emilia. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Feasibility and Safety of Physical Exercise in Men With Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04500080	Population
109	NCT04496310	Azienda Usl dB. 2020 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Tele-epic (Telemedicine for Epilepsy Care). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04496310	Population
110	NCT02086929	Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco. 2015 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Trazodone Once a Day in Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02086929	Population
111	NCT01483053	Baker Heart and Diabetes Institute Servier Laboratories (Australia) Pty Ltd The Alfred Monash Medical Centre. 2013 Dez 18. ClinicalTrials.gov: Cardiovascular Effects of Agomelatine and Escitalopram in Patients With Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01483053	Population
112	NCT01568307	Baker Heart and Diabetes Institute The Alfred Monash Medical Centre Ballarat Health Services. 2018 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Major Depressive Disorder - Understanding The Link Between The Brain And The Heart. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01568307	Population
113	NCT02920060	Banaras Hindu University Institute of Medical Sciences of the Banaras Hindu University (BHU). 2016 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Levetiracetam Versus Sodium Valproate in Children With Refractory Generalized Convulsive Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02920060	Population
114	NCT01481636	Bangor University. 2014 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Assessing the Symptoms of Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01481636	Population
115	NCT00305747	Barbara Ann Karmanos Cancer Institute National Cancer Institute (. 2014 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Diindolylmethane in Treating Patients With Nonmetastatic Prostate Cancer That Has Not Responded To Previous Hormone Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00305747	Population
116	NCT04265196	Bar-Ilan University I. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Group Therapy for Fibromyalgia:the Effectiveness of Mindfulness - Based VS Cognitive-behavioral Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04265196	Population
117	NCT04508127	Barts & The London NHS Trust. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: A Feasibility Study to Investigate the Dynamic Brain Imaging in Patients Following SCS- DRG. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04508127	Population
118	NCT02958150	Basque Health Service. 2020 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Versus Standard Clinical Practice During Non Invasive Mechanical Ventilation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02958150	Population
119	NCT00885846	Bastyr University Seattle Foundation. 2015 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Effects of Qigong on Type 2 Diabetic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00885846	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
120	NCT00863746	Bayer. 2015 Jan 19. ClinicalTrials.gov: A 3rd/4th Line Placebo-controlled Trial of Sorafenib in Patients With Predominantly Non Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863746	Population
121	NCT00699751	Bayer. 2016 Mai 27. ClinicalTrials.gov: A Phase III Study of Radium-223 Dichloride in Patients With Symptomatic Hormone Refractory Prostate Cancer With Skeletal Metastases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00699751	Population
122	NCT00855465	Bayer. 2016 Nov 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral BAY63-2521 in Patients With CTEPH. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00855465	Population
123	NCT00810693	Bayer. 2016 Nov 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral BAY63-2521 in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension (PAH). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00810693	Population
124	NCT00910429	Bayer. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: BAY63-2521 - Long-term Extension Study in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00910429	Population
125	NCT00863681	Bayer. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: BAY63-2521:Long-term Extension Study in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863681	Population
126	NCT01234337	Bayer Onyx Therapeutics I. 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Phase III Trial Comparing Capecitabine in Combination With Sorafenib or Placebo in the Treatment of Locally Advanced or Metastatic HER2-Negative Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234337	Population
127	NCT00768430	Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00768430	Intervention
128	NCT00419003	Baylor College of Medicine National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression National Center for Research Resources (NCRR). 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Research Study for Major Depressive Disorder: Investigation of Glutamate Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00419003	Population
129	NCT03437928	Baylor College of Medicine University of California LA. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for Depression Using Directional Current Steering and Individualized Network Targeting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03437928	Population
130	NCT00808938	Bayside H. 2013 Feb 13. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of the Use of Magnetic Seizure Therapy for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00808938	Population
131	NCT00163969	Bayside H. 2016 Jan 15. ClinicalTrials.gov: The Use of Ketamine as Rescue Analgesia in the Recovery Room Following Opioid Administration. A Double-blind Randomised Trial in Postoperative Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00163969	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
132	NCT00481026	Bayside H. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: A Double Blind Sham Controlled Trial of tDCS in Treating Schizophrenia and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00481026	Population
133	NCT00402220	Bayside Health National Health and Medical Research Council A. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Double-blind Sham Controlled Trial of rTMS in Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00402220	Population
134	NCT02298985	Beersheva Mental Health Center Tirat Carmel Mental Health Center. 2019 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Curcumin Addition to Antipsychotic Treatment in Chronic Schizophrenia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02298985	Population
135	NCT00577070	BeerYaakov Mental Health Center. 2009 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the H-Coil Transcranial Magnetic Stimulation(TMS) Device- Augmentation for Drug Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00577070	Intervention
136	NCT04657107	Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital China Health Promotion Foundation Beijing Haidian Maternal and Child Health Hospital Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University Fourth Hospital of Shijiazhuang City Changzhi Maternal and Child Health Ho. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Safety of S-ketamine in Elective Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04657107	Population
137	NCT03667872	Beijing Pins Medical Co. L. 2018 Dez 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of DBS in Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03667872	Intervention
138	NCT03858790	Beijing Pins Medical Co. L. 2019 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Spinal Cord Stimulation in Patients With Chronic Intractable Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03858790	Population
139	NCT02253355	Beijing Pins Medical Co. LBTH. 2016 Okt 14. ClinicalTrials.gov: PINS Stimulator System for Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02253355	Intervention
140	NCT02263404	Beijing Pins Medical Co. LBTH. 2016 Okt 14. ClinicalTrials.gov: PINS Stimulator System to Treat Severe Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263404	Population
141	NCT04425473	Beijing TH. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Esketamine and Perioperative Depressive Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425473	Population
142	NCT02583074	Beijing Tiantan Hospital Peking Union Medical College Hospital The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University China-Japan Friendship Hospital. 2018 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of STN-DBS for Primary Cranial-Cervical Dystonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583074	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
143	NCT02304003	Bergen University College University of Bergen. 2018 Aug 23. ClinicalTrials.gov: The Effect of an Evidence-based Physiotherapy Regimen for Patients With Rotator Cuff Tendinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304003	Population
144	NCT04218630	Berna Cagla Caglayan Pamukkale University. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Pilates Exercises In Individuals With Fibromyalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04218630	Population
145	NCT04480164	Besson Marie University Hospital G. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Safety and Efficacy of N-desmethylclobazam in Patients With Peripheral Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480164	Population
146	NCT01551979	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2018 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Therapeutic Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01551979	Population
147	NCT03435315	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Treadmill Exercise in Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435315	Population
148	NCT03276793	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Brain Connectivity in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03276793	Population
149	NCT00321659	Beth Israel Deaconess Medical Center Arthritis Foundation National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). 2017 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Optimizing Fibromyalgia Self-management. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00321659	Population
150	NCT03070730	Beth Israel Deaconess Medical Center National Heart LaBIN. 2017 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Hemodynamic Response of Neuropathic And Non-Neuropathic POTS Patients To Adrenoreceptor Agonist And Antagonist. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03070730	Population
151	NCT02090348	Biogen. 2015 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate Fatigue in Participants With Relapsing Remitting Multiple Sclerosis When Treated With Dimethyl Fumarate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02090348	Population
152	NCT01480076	Biogen. 2017 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Open-Label Study to Assess the Effect of Long-Term Prolonged-Release Fampridine (BIIB041) on Quality of Life as Reported by Participants With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01480076	Population
153	NCT01065636	Biomedical Research Institute of New Mexico National Institute on Aging (NIA) Baylor College of Medicine. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Lifestyle Intervention Trial in Obese Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065636	Population
154	NCT02739568	Bioprojet. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Pitolisant (BF2.649) in the Treatment of EDS in Patients With OSA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02739568	Population
155	NCT03747211	Bispebjerg H. 2019 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Asthma Severity in Women: The Influence of Training and Menopause. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03747211	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
156	NCT02910154	Bispebjerg Hospital University Hospital Bispebjerg and Frederiksberg Cambridge Weight Plan Limited. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Comprehensive Treatment of Angina in Women With Microvascular Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02910154	Population
157	NCT04294602	Bitlis Eren University Marmara University. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Efficacy Of Different Types Of Physiotherapy Approaches In Temporomandibular Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04294602	Population
158	NCT00844194	Boehringer I. 2014 Mai 15. ClinicalTrials.gov: Duloxetine in Patients With Diabetic in Peripheral Neuropathic Pain With or Without Co-morbid Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00844194	Population
159	NCT02229825	Boehringer I. 2014 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Study to Assess Clinical Response of Duloxetine in Patients Hospitalized for Severe Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229825	Population
160	NCT02766738	Bond University. 2017 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Improving Mobility in Residential Aged Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02766738	Population
161	NCT02068885	Boston Children‘s Hospital Framingham State University Baylor College of Medicine Nutrition Science Initiative New Balance Foundation Many Voices Foundation Blue Cross Blue Shield. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Framingham State Food Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02068885	Population
162	NCT02302144	Boston University Charles River Campus. 2017 Jul 19. ClinicalTrials.gov: A Multifactorial Exercise Program to Reduce Falls in People With Parkinson Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302144	Population
163	NCT02060448	Boston University Charles River Campus National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Treatment Study for Non-Suicidal Self-Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060448	Population
164	NCT04468360	Boston University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Facilitation of Extinction Retention and Reconsolidation Blockade in PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04468360	Population
165	NCT01546051	BrainCells Inc.. 2012 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: A Study of BCI-838 and Several BCI-632 Prodrugs in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01546051	Population
166	NCT01548703	BrainCells Inc.. 2012 Mai 9. ClinicalTrials.gov: A Multiple Ascending Dose Study of BCI-838 in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01548703	Population
167	NCT04050696	BrainQ Technologies Ltd.The Miami Project to Cure Paralysis Sheba Medical Center Kessler Institute for Rehabilitation. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: The Use of Electromagnetic Field (EMF) Treatment in Chronic Spinal Cord Injury (SCI) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050696	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
168	NCT02260765	Brainsway. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Post Marketing Study to Evaluate the Resource Utilization of Patients Suffering From Resistant Depression Treated With Deep TMS in Comparison to Treatment as Usual. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02260765	Population
169	NCT03674489	Brenau University. 2019 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Local and Widespread Hypoalgesic Effects of Neurodynamic Mobilization in Healthy Controls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03674489	Population
170	NCT02922725	Brent Kious University of Utah. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Placebo-controlled Trial of 5-hydroxytryptophan and Creatine for SSRI or SNRI Augmentation in Treatment Resistant Depression in Females. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02922725	Population
171	NCT02660528	Brigham and Women‘s Hospital. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Tocilizumab Augmentation in Treatment-Refractory Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660528	Population
172	NCT01261390	Brigham and Women‘s Hospital Beth Israel Deaconess Medical Center. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Sleep Apnea Intervention for Cardiovascular Disease Reduction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01261390	Population
173	NCT00035932	Bristol-Myers S. 2010 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Atazanavir (BMS-232632) in Combination With Ritonavir or Saquinavir, and Lopinavir/Ritonavir, Each With Tenofovir and a Nucleoside in Subjects With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00035932	Population
174	NCT00065507	Bristol-Myers S. 2013 Jun 24. ClinicalTrials.gov: Comparison of Entecavir to Adefovir in Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Patients With Hepatic Decompensation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00065507	Population
175	NCT01718158	Bristol-Myers S. 2015 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Evaluation of a Regimen Consisting of Peginterferon Lambda-1a + Ribavirin + Daclatasvir (Lambda + RBV + DCV) in HCV Genotype 1b Treatment na ├eve Patients or Prior Relapsers to Peginterferon Alfa + Ribavirin (Alfa + RBV) Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01718158	Population
176	NCT01369095	Bristol-Myers S. 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Fixed Doses of BMS 820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01369095	Intervention
177	NCT01309945	Bristol-Myers S. 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Flexibly Dosed BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01309945	Intervention
178	NCT01361555	Bristol-Myers S. 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Long-term Safety and Tolerability of BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01361555	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
179	NCT04415788	Brno University Hospital. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Inspiratory Muscle Training and COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04415788	Population
180	NCT03847688	Brown University Providence VA Medical Center. 2019 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Machine Learning to Predict Clinical Response to TMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03847688	Population
181	NCT01069952	Butler HM. 2012 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Electrical Stimulation of the Internal Capsule for Intractable Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01069952	Population
182	NCT01061983	Butler HM. 2013 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Electrical Stimulation of the Internal Capsule for Intractable Obsessive-compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01061983	Population
183	NCT00640133	Butler Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Treating People With Treatment Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00640133	Population
184	NCT04471506	Cairo University. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Correlation Between Sex Hormones, Insulin Resistance and Depression in Response to Exercises in Postmenopausal. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04471506	Population
185	NCT03934723	California State University SM. 2019 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Does Antidepressant Use Blunt Adaptations to Exercise?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03934723	Population
186	NCT00308074	Cambridge Health Alliance Bristol-Myers Squibb. 2017 Feb 15. ClinicalTrials.gov: An Open-Label Trial of Aripiprazole in Autism Spectrum Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00308074	Population
187	NCT04278586	Cambridge Health Alliance National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Effect of Mindfulness on Opioid Use and Anxiety During Primary Care Buprenorphine Treatment (R33 Phase). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04278586	Population
188	NCT01458626	Capital Medical University. 2017 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Effectiveness Study of Mirtazapine Combined With Paroxetine in Major Depressive Patients Without Early Improvement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01458626	Population
189	NCT02908594	Cardinal TH. 2016 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Intradialytic Exercises During Hemodialysis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02908594	Population
190	NCT04475393	Carmat SA. 2020 Jul 17. ClinicalTrials.gov: Carmat Total Artificial Heart as a Bridge to Transplant in Patients With Advanced Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04475393	Population
191	NCT02888600	Carnegie Mellon University University of Pittsburgh Virginia Commonwealth University. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Stress Management Training for Healthy Aging. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02888600	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
192	NCT01750866	Case Comprehensive Cancer Center. 2013 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Cabazitaxel in Men 75 Years of Age or Older With Castration-Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01750866	Population
193	NCT01410357	Case Western Reserve University National Institute of Mental Health (NIMH) MetroHealth Medical Center. 2017 Okt 4. ClinicalTrials.gov: Improving Outcomes for Individuals With Serious Mental Illness and Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01410357	Population
194	NCT04218968	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Cardiac Changes in Early Parkinson‘s Disease: A Follow up Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04218968	Population
195	NCT00643123	Cedars-Sinai Medical Center National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2019 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Allopurinol Add-on Treatment for Refractory Mania. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00643123	Population
196	NCT01311687	Celgene. 2018 Okt 24. ClinicalTrials.gov: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Pomalidomide in Combination With Low-Dose Dexamethasone Versus High-Dose Dexamethasone in Subjects With Refractory Multiple Myeloma or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma and Companion Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01311687	Population
197	NCT02921828	Celgene. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy of Pomalyst┬« Capsules Under the Actual Use in All Patients Who Are Treated With Pomalyst at a Dose of 1 mg, 2 mg, 3 mg, or 4 mg. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02921828	Population
198	NCT03310619	Celgene. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Trial of JCAR017 Combinations in Subjects With Relapsed/Refractory B-cell Malignancies (PLATFORM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03310619	Population
199	NCT04618081	Celgene. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Revlimid┬« Capsules General Drug Use-results Surveillance (Relapsed or Refractory FL and MZL). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04618081	Population
200	NCT01966042	CellPraxis Bioengenharia Ltda.Cryopraxis Criobiologia Ltda.Federal University of S ├úo Paulo University of South Florida. 2014 Jun 3. ClinicalTrials.gov: Study Protocol of Intramyocardial Injection of Autologous Bone Marrow Stem Cells for Refractory Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966042	Population
201	NCT03965858	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965858	Intervention
202	NCT03965871	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965871	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
203	NCT02208999	Cemka-Eval Boston Scientific Corporation. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Follow-up of Post-spinal Implantable Neurostimulator PRECISION┬«. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02208999	Population
204	NCT01246908	CeNeRx BioPharma Inc.. 2012 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Tolerability of CX157 in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01246908	Population
205	NCT00725192	Center for Trauma Recovery SLNCfCaIHN. 2011 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Sleep-directed Hypnosis As A Complement To Cognitive Processing Therapy (CPT) In Treating Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00725192	Population
206	NCT00137657	Centers for Disease Control and Prevention Kenya Medical Research Institute. 2005 Dez 13. ClinicalTrials.gov: Impact of Cotrimoxazole Prophylaxis for HIV-Infected Adults on Antifolate Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137657	Population
207	NCT02190019	Central Arkansas Veterans Healthcare System. 2016 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for Apathy in Mild Cognitive Impairment:Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02190019	Population
208	NCT04670081	Central Institute of Mental Health MCUBGMFgGFMoEaRUI. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Psilocybin in Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04670081	Intervention
209	NCT03271866	Central South University. 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Metformin Treatment on Cognitive Impairment of Schizophrenia Co-morbid Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03271866	Population
210	NCT04589143	Central South University. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Agomelatine Augmentation Added to SSRIs or SNRIs for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04589143	Intervention
211	NCT02912338	Central Taiwan University of Science and Technology. 2019 Jul 22. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Lifestyle Intervention on Body Composition, Physical Performances and Quality of Life Among Elderly People in Long-term Care Facilities. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02912338	Population
212	NCT03411382	Central Taiwan University of Science and Technology. 2020 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Influence of Sit Muscle Strength Training and Game on Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03411382	Population
213	NCT03677947	Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en sant ├® Mentale de Montr ├®al Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Inference-Based Cognitive Therapy Versus Exposure and Response Prevention for Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03677947	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
214	NCT00305045	Centre for Addiction and Mental Health. 2012 Jan 24. ClinicalTrials.gov: Treating Refractory Major Depressive Disorder With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00305045	Intervention
215	NCT01078948	Centre for Addiction and Mental Health. 2012 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in the Treatment of Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01078948	Intervention
216	NCT02095639	Centre for Addiction and Mental Health. 2018 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Inflammation and Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02095639	Population
217	NCT02362529	Centre for Addiction and Mental Health. 2019 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Neuroinflammation and Anti-Inflammatory Treatments in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02362529	Population
218	NCT02269540	Centre for Addiction and Mental Health. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: A New Treatment Approach for Major Depressive Disorder Based Upon Targeting Monoamine Oxidase A (MAO-A). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02269540	Population
219	NCT02153281	Centre for Addiction and Mental Health. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Neuroimaging MAO-B in Medication Free TR-MDD Using Novel Tracer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02153281	Population
220	NCT03361826	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Magnetic Seizure Therapy for the Treatment of Borderline Personality Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03361826	Population
221	NCT03564067	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: MARt-Depression Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564067	Population
222	NCT04384965	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Accelerated iTBS for Depressed Patients During the COVID-19 Pandemic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04384965	Population
223	NCT04427137	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Accelerated LFR for Bipolar Patients During the COVID-19 Pandemic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04427137	Population
224	NCT03144986	Centre for Addiction and Mental Health Brainsway. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Insula-coil Deep TMS for Treatment Resistant Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144986	Population
225	NCT01748708	Centre for Addiction and Mental Health Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2017 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Evaluating the Efficacy of Magnetic Seizure Therapy in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01748708	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
226	NCT01860157	Centre for Addiction and Mental Health Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Brainsway. 2017 Mai 31. ClinicalTrials.gov: Deep rTMS for Treatment-Resistant Late-life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01860157	Population
227	NCT01515215	Centre for Addiction and Mental Health Ontario Mental Health Foundation. 2016 Nov 1. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01515215	Intervention
228	NCT01386918	Centre for Addiction and Mental Health Ontario Mental Health Foundation Canadian Institutes of Health Research (CIHR) National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2012 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Refractory Auditory Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01386918	Population
229	NCT02212366	Centre for Addiction and Mental Health Ontario Ministry of Health and Long Term Care. 2018 Jan 24. ClinicalTrials.gov: To Enhance Cognition in Late Life Depression Using Transcranial Direct Current Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02212366	Population
230	NCT02263248	Centre for Addiction and Mental Health Reckitt Benckiser LLC. 2018 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Incomplete Response in Late-Life Depression: Getting to Remission With Buprenorphine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263248	Population
231	NCT02640300	Centre for Addiction and Mental Health The Ian Douglas Bebensee Foundation. 2016 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Switching Antipsychotics: Abrupt Discontinuation Versus Overlap. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02640300	Population
232	NCT03947827	Centre for Addiction and Mental Health The Physicians‘ Services Incorporated Foundation. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Minocycline as Adjunctive Treatment for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03947827	Population
233	NCT01887782	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network T. 2017 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial of Conventional vs Theta Burst rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887782	Population
234	NCT02998580	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network T. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Conventional Bilateral rTMS vs. Bilateral Theta Burst Stimulation for Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02998580	Population
235	NCT01596608	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network T. 2020 Jun 25. ClinicalTrials.gov: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Depression, Schizophrenia, and Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01596608	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
236	NCT04255784	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network TUoBC. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: High Dose Accelerated iTBS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04255784	Population
237	NCT02729792	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network TUoBCBC. 2018 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Canadian rTMS Treatment and Biomarker Network in Depression Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02729792	Intervention
238	NCT03711019	Centre for Addiction and Mental Health University of British Columbia University of Western Ontario CBC. 2019 Jun 28. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Convulsive Therapies During Continuation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03711019	Population
239	NCT03641300	Centre for Addiction and Mental Health University of British Columbia University of Western Ontario CBC. 2020 Mai 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Convulsive Therapies for Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03641300	Population
240	NCT02907372	Centre Francois Baclesse National Cancer Institute. 2019 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Impact of New Generation Hormono-therapy on Cognitive Functions in Elderly Patients Treated for a Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02907372	Population
241	NCT03484754	Centre H. 2019 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Infiltrations of OnaBotulinum Toxin A in Resistant Depression: Comparison of Two Facial Injection Sites. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03484754	Intervention
242	NCT02383693	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2015 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression (TRD): a One-year Double Blind Controlled Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02383693	Intervention
243	NCT02755623	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2016 Mai 2. ClinicalTrials.gov: Structural and Functional Correlates of Clinical Response to rTMS Treatment in Schizophrenia Patients With Resistant Auditory Hallucinations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02755623	Population
244	NCT04354935	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2020 Apr 21. ClinicalTrials.gov: Treatment of Resistant Depression by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Multicentric Naturalistic Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04354935	Population
245	NCT03606850	Centre Hospitalier du Rouvray Centre hospitalier de Ville-Evrard FUHCF. 2018 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation Study of Cortical Excitability as Marker of Antidepressant Response: EXCIPSY Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03606850	Population
246	NCT02830399	Centre Hospitalier du Rouvray University Hospital RCHHLUHC. 2016 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial on Efficacy of rTMS to Improve ECT in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02830399	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
247	NCT03304600	Centre Hospitalier Henri Laborit Ministry of Health F. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: tDCS for Treatment Resistant Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03304600	Population
248	NCT03284671	Centre Hospitalier HL. 2017 Sep 15. ClinicalTrials.gov: tDCS Stimulation to Treat Patients With Severe and Resistant Obsessive Compulsive Disorder-Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03284671	Population
249	NCT04477434	Centre Hospitalier HL. 2020 Sep 24. ClinicalTrials.gov: French Observatory of ElectroConvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04477434	Intervention
250	NCT03920969	Centre Hospitalier le Mans COordination REgionale de lutte contre les IST et le VIH (COREVIH) des Pays de la Loire Nantes University Hospital University Hospital AHLRsYHSNCHdC. 2019 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Sport and Self Esteem in Patients Living With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03920969	Population
251	NCT03491696	Centre Hospitalier Rouffach University Hospital SF. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Effects of the Addition of Metyrapone to Antidepressant Therapy in Depression With Dexamethasone Suppression Test Non-suppression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03491696	Population
252	NCT02472483	Centre Hospitalier SA. 2019 Nov 1. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of TCC Followed by MBCT and Predictive Factors (Genetic, Clinical and Cognitive) Response. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472483	Population
253	NCT03475225	Centre Hospitalier St Anne APHP FFRE LFCE. 2018 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Vitamine D in Drug Resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475225	Population
254	NCT02042573	Centre Hospitalier Univ. 2014 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Preliminary Study to Investigate the Effect of rTMS and SSRI Antidepressants on Leukocyte Expression of the C-FOS and DUSP1 Genes in Patients Treated for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02042573	Population
255	NCT02774980	Centre Hospitalier Univ. 2016 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Cognitive Markers of Response to Treatment in Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02774980	Population
256	NCT02754375	Centre Hospitalier Univ. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: SMTr-METAB : FDG-PET Assessment of Cerebral Metabolism in Resistant Depression Treated With rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02754375	Population
257	NCT02847533	Centre Hospitalier Univ. 2016 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Inflammatory Markers and Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02847533	Population
258	NCT01428804	Centre Hospitalier Univ. 2016 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Study of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as add-on Treatment for Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01428804	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
259	NCT03356171	Centre Hospitalier Univ. 2017 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Cardiac Coherence Combined With Personal Physical Activity in Patients With Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356171	Population
260	NCT02849782	Centre Hospitalier Univ. 2018 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Short and Long Term Multiple Outcomes in Persons With Multiple Sclerosis Treated by Fampridine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02849782	Population
261	NCT03656900	Centre Hospitalier Univ. 2018 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Monocentric Pilot Study, for a Randomized, Crossover, Blinded Trial: Comparison of the Therapeutic Efficacy of Low Frequency Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Cortical Area 9 Compared to Brodmann Area 46 in the Treatment of Depressive Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656900	Population
262	NCT03460665	Centre Hospitalier Univ. 2018 Dez 20. ClinicalTrials.gov: Symptomatic Efficacy of Microparticle Arterial Embolization in Knee Osteoarthritis Resistant to Medical Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03460665	Population
263	NCT04106102	Centre Hospitalier Univ. 2019 Sep 26. ClinicalTrials.gov: STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION ON OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04106102	Population
264	NCT02426970	Centre Hospitalier Univ. 2019 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Are Acceptance and Commitment Related to Treatment Response in Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02426970	Population
265	NCT04598399	Centre Hospitalier Univ. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Effectiveness of Two Psycho-physical Interventions: Mindfulness Based Relapse Prevention (MBRP) and Unguided Meditative Relaxation in Patients With Alcohol Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598399	Population
266	NCT02369419	Centre Hospitalier Universitaire AUHLUHRUHC. 2016 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Frailty Score Assessment for Elderly Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02369419	Population
267	NCT02857036	Centre Hospitalier Universitaire de Besancon Centre Hospitalier Universitaire Dijon University Hospital SF. 2017 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Rhythm and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857036	Population
268	NCT01644747	Centre Hospitalier Universitaire de Besancon Clinical Investigation Centre for Innovative Technology Network University Hospital GCLVSdPDEPRUHEVUd. 2016 Aug 23. ClinicalTrials.gov: tDCS as an add-on Treatment for Resistant Major Depression in Uni- or Bipolar Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01644747	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
269	NCT04566029	Centre Hospitalier Universitaire de N─½mes Centre. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Evolution of Proteomic Profiles of Intestinal Microbiota in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinomas. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04566029	Population
270	NCT03813355	Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne Netherlands: Ministry of Health WaS. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Evaluation of tDCS Efficacy in Enduring Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813355	Population
271	NCT04459234	Centre LB. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Prospective Multicentre Study of the Use of Ketamine in the Treatment of Refractory Chronic Pain in the French CLCC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04459234	Population
272	NCT04536584	Centre Oscar LS. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Impact of Personalized and Remote Support Centered on Exercise and Physical Activity for Breast Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04536584	Population
273	NCT02899390	Centro de Investigaci ├ │ n en Alimentaci ├ │ n. 2017 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Diabetes Prevention Program in Adults of the Yaqui Tribe of Hermosillo, Sonora at Risk of Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02899390	Population
274	NCT04334603	Centro Hospitalar do Porto Universidade do Porto Aveiro University. 2020 Apr 7. ClinicalTrials.gov: EXercise InTervention in Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04334603	Population
275	NCT00518986	Cephalon TP. 2013 Jul 19. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Armodafinil for Adults With Excessive Sleepiness Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00518986	Population
276	NCT00893789	Cephalon TP. 2013 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Armodafinil as Treatment for Patients With Excessive Sleepiness Associated With Mild or Moderate Closed Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00893789	Population
277	NCT04153175	Cerebral Therapeutics LLC. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Study to Assess Intracerebroventricular (ICV) Delivery of CT-010 in Subjects With Focal Seizures, With Temporal Lobe Onset With or Without Secondary Generalization. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04153175	Population
278	NCT01431001	Cervel Neurotech I. 2014 Mai 19. ClinicalTrials.gov: Pilot Study in Multi-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01431001	Population
279	NCT01909232	Cervel Neurotech I. 2016 Jul 28. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial for the Treatment of Depression With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909232	Population
280	NCT02018497	CES University. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Essential Hypotension and Allostasis Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02018497	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
281	NCT01682785	ChaingMai University. 2012 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Incidence of Metabolic Syndrome and Thyroid Dysfunction in Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01682785	Population
282	NCT01767480	Chang Gung MH. 2015 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Effects of Intensive Robot-assisted Therapy in Patients With Subacute Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01767480	Population
283	NCT03752346	Chang Gung MH. 2018 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Multimodal Exercise Program on Parkinson‘s Disease Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03752346	Population
284	NCT03863925	Chang Gung MH. 2019 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: Comparison of Propofol Target-Controlled Infusion Anesthesia and Bolus Injection in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03863925	Population
285	NCT03829124	Chang Gung MH. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Comparison of Ketamine Combine Propofol vs Propofol Anesthesia in Schizophrenia Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829124	Population
286	NCT03045991	Chang Gung MH. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Effects and Mechanism of the Sequential Combination of Exercise and Cognitive Training in Stroke Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03045991	Population
287	NCT04326244	Chang Gung MH. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: The Relationship Between Obesity-related Molecular Typing and Traditional Chinese Medicine Constitution. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04326244	Population
288	NCT04012866	Chang Gung MH. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Combined Cognitive Training With Aerobic Exercise in Stroke Patients With MCI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04012866	Population
289	NCT01968096	Chang Gung University. 2013 Okt 23. ClinicalTrials.gov: The Reversal of Neuromuscular Adaptation in Human With Spinal Cord Injury II. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01968096	Population
290	NCT03174847	Changi General Hospital. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Prospective Study Assessing Blood Pressure and Other Outcomes Post-treatment in Patients With Primary Aldosteronism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03174847	Population
291	NCT00232700	Charite University BG. 2011 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Investigation of a Combination Treatment of Escitalopram and rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00232700	Population
292	NCT03785197	Charite University BG. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Effects of a Clinical Dietary Intervention During Inpatient Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03785197	Population
293	NCT04159285	Charite University BG. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Psychotherapeutic Augmentation of Brain Stimulation Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04159285	Population
294	NCT03827226	Charite University BG. 2020 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Breech External Cephalic Version Intervention Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03827226	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
295	NCT02456948	Charite University BG. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Adjunct Minocyline in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02456948	Population
296	NCT03901183	Charite University BGCUDfDM. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Plant-based Nutrition for Patients With Cardiovascular Risk Factors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901183	Population
297	NCT03369938	Charite University BGDZfHDUoGUMGTUtMUoL. 2019 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Exercise Training in Patients With Left Ventricular Assist Device. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03369938	Population
298	NCT00437385	Charite University BGGRF. 2011 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Three Continuation Therapies After ECT Concerning Efficacy and Cognition in Severly Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00437385	Population
299	NCT00531726	Charite University BGUHCGCLUoMHMS. 2018 Jan 24. ClinicalTrials.gov: Berlin Deep Brain Stimulation Depression Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00531726	Population
300	NCT01550640	Charles University CRGTHP. 2014 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenetics of Remifentanil in Patients With Hypertension Undergoing Cesarean Delivery Under General Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01550640	Population
301	NCT04276961	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine Beijing University of Chinese Medicine. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Acupuncture in Refractory Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04276961	Population
302	NCT01587521	Chiang Mai University. 2016 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Prevalence of and Factors Associated With Metabolic Syndrome in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01587521	Population
303	NCT04464850	Chiang Mai University. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Intravenous Versus Oral Iron Therapy in Hemodialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04464850	Population
304	NCT01258790	Children‘s Hospital Medical Center C. 2014 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Reduce Tics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01258790	Population
305	NCT01728038	Children‘s Hospital Medical Center CNCIN. 2017 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Exploring a Cessation Intervention for Smokers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01728038	Population
306	NCT00493259	Children‘s Mercy Hospital Kansas City. 2008 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Health Related QOL, Depression and Lifestyle Changes in Insulin Resistant Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00493259	Population
307	NCT00873795	Chimei Medical Center. 2009 Apr 2. ClinicalTrials.gov: Compare the Efficacy and Tolerability of the Combination of Aripiprazole and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Used in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00873795	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
308	NCT03605576	China Medical University Hospital. 2018 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Remote Fu‘s Subcutaneous Needling for Patients With Chronic Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03605576	Population
309	NCT01390376	China Medical University Hospital Department of Health EY. 2016 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: DAAOI-1 Treatment for Treatment-resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01390376	Population
310	NCT02532686	China Medical University Hospital Ministry of Science and Technology T. 2018 Jan 30. ClinicalTrials.gov: DAAOI-2 add-on Treatment for Treatment-resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02532686	Population
311	NCT03936504	Chinese PLA General Hospital Beijing Normal University. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Mechanism of TCCRP in Patients With Chronic Coronary Syndrome Under Fusion Cardiac Rehabilitation Model. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03936504	Population
312	NCT00164775	Chinese University of Hong Kong. 2016 Sep 16. ClinicalTrials.gov: The Efficacy of Imipramine in Treatment of Refractory Functional Dyspepsia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00164775	Population
313	NCT02794701	Chinese University of Hong Kong. 2018 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Comprehensive Risk Assessment of People With Silicosis: A Population-based Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02794701	Population
314	NCT04006834	Chinese University of Hong Kong. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Hypersomnia in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04006834	Population
315	NCT04049149	Chinese University of Hong Kong. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Precision Medicine in Chinese Patients With Young Onset Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04049149	Population
316	NCT03449407	Chinese University of Hong Kong. 2020 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Multi-dimensional Investigations of Negative Emotions and Drug-resistant Auditory Verbal Hallucinations in Psychosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03449407	Population
317	NCT03348761	Chinese University of Hong Kong Rudolf Magnus Institute - University of Utrecht Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: rTMS Response Trajectories in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03348761	Intervention
318	NCT02235051	City of Hope Medical Center National Cancer Institute (NCI). 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Exercise Intervention in Preventing Breast Cancer Recurrence in Postmenopausal Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02235051	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
319	NCT04491045	City University of New York SoPHRBNV. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Implementation Strategies for Task-Shifting Depression Care Depression Care in Vietnam. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04491045	Population
320	NCT03899285	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2019 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Citalopram Titration in Early Non-responder Patients With Major Depressive Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03899285	Population
321	NCT04054778	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Comparaison of Avatar Therapy to Cognitive Behavioral Therapy in Schizophrenia With Treatment Refractory Hallucinations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04054778	Population
322	NCT03148639	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al Centre de Recherche de l'Institut Univ. 2018 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Virtual Reality Therapy for Treatment-resistant Auditory Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03148639	Population
323	NCT03585127	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al Otsuka Canada Pharmaceutical Inc.. 2020 Jul 17. ClinicalTrials.gov: Avatar Therapy in Comparison to Cognitive Behavioral Therapy for Treatment-resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03585127	Population
324	NCT01087086	Clinica Universidad de Navarra UdNHoN. 2016 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Reduction of the Metabolic Syndrome in Navarra-Spain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01087086	Population
325	NCT02566928	Clinical Directors Network Rockefeller University Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2017 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Patient-Centered Comparative Effectiveness Research (CER) Study of Home-based Interventions to Prevent CA-MRSA Infection Recurrence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02566928	Population
326	NCT03021902	Clinical Evaluation Research Unit at Kingston General Hospital University of Vermont Johns Hopkins University. 2019 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Nutrition and Exercise in Critical Illness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03021902	Population
327	NCT03252821	Cliniques universitaires Saint-Luc- Univ. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Effects of High-intensity Training Compared to Resistance Training in Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03252821	Population
328	NCT03418298	Cliniques universitaires Saint-Luc- Univ. 2020 Mai 21. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation in Patients With Esophageal or Gastric Cancers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418298	Population
329	NCT00714090	Club rTMS et Psychiatrie Ministry of Health FWin. 2013 Jul 19. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Venlafaxine in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00714090	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
330	NCT03527641	Colorado State University. 2019 Aug 26. ClinicalTrials.gov: United for Health: Type 2 Diabetes Prevention in Latino Teens. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03527641	Population
331	NCT02218138	Colorado State University Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2020 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Learning to BREATHE: A Randomized Controlled Trial to Lower Diabetes Risk in Adolescent Girls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02218138	Population
332	NCT03263351	Colorado State University Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Center for Advancing Translational Science (NCATS) Children‘s Hospital Colorado. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Depression & Insulin Sensitivity in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03263351	Population
333	NCT03086161	Colorado State University University of Colorado DCHC. 2019 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Mood and Excess Weight Gain in Adolescent Pregnancy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03086161	Population
334	NCT01558063	Columbia University National Institute of Mental Health (NIMH). 2019 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01558063	Intervention
335	NCT00026637	Columbia University National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2017 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Depression and Health Outcomes in Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00026637	Population
336	NCT02470260	Columbia University National Institute on Minority Health and Health Disparities (NIMHD). 2019 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Northern Manhattan Study of Metabolism and Mind. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470260	Population
337	NCT02891278	Columbia University The Leukemia and Lymphoma Society. 2020 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: Sertraline and Cytosine Arabinoside in Adults With Relapsed and Refractory AML. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02891278	Population
338	NCT04519957	COMPASS P. 2020 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Long Term Follow Up Study to COMP 001 And COMP 003 Trials (P-TRD LTFU). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04519957	Intervention
339	NCT03775200	COMPASS P. 2020 Nov 25. ClinicalTrials.gov: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775200	Population
340	NCT03495310	Coordinaci ├ │ n de Investigaci ├ │ n en Salud M. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Effect of Mindfulness on Stress, Appetite Hormones and Body Weight of Obese Schoolchildren. Controlled Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03495310	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
341	NCT01873456	Copenhagen University Hospital at Herlev. 2019 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Is Multifactorial Nutritional Treatment for Undernutrition in Older Adults in Primary Care Cost-effective?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01873456	Population
342	NCT03326089	Corfu General Hospital. 2019 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03326089	Population
343	NCT04218838	CornerLoc. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Comparison of CornerLoc SI Joint Stabilization and Steroid Injections for Sacroiliac Joint Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04218838	Population
344	NCT03128749	Corporacion Parc Tauli Hospital Universitari de Bellvitge Children‘s Hospital Medical Center CUoA. 2018 Jan 17. ClinicalTrials.gov: Mindfulness-Based Cognitive Therapy: Efficacy and fMRI-based Response Predictors in a Group of OCD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03128749	Population
345	NCT00590642	Creighton University Forest Laboratories. 2009 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Augmentation in Tx-resistant OCD: an Open Label Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00590642	Population
346	NCT00325286	Creighton University Shire. 2007 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Open Label Study of Lithium Plus Extended-Release Carbamazepine (ERC-CBZ) for Rapid Cycling Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00325286	Population
347	NCT01419184	Cubist Pharmaceuticals LLC. 2018 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Daptomycin Versus Vancomycin in Participants With Skin Infections Due to MRSA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01419184	Population
348	NCT00215215	Cyberonics I. 2006 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Effectiveness Study Comparing Treatment With Drug(s) or Adjunctive VNS Therapy for Pharmacoresistant Partial Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215215	Population
349	NCT00533832	Cyberonics I. 2007 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Pivotal Trial (D02) of Vagus Nerve Stimulation (VNS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00533832	Intervention
350	NCT00305565	Cyberonics I. 2014 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Study Comparing Outcomes for Patients With Treatment Resistant Depression Who Receive VNS Therapy at Different Doses. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00305565	Intervention
351	NCT00522418	Cyberonics I. 2015 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Study Comparing Best Medical Practice With or Without VNS Therapy in Pharmacoresistant Partial Epilepsy Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00522418	Population
352	NCT00320372	Cyberonics I. 2015 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Treatment-Resistant Depression Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00320372	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
353	NCT01281293	Cyberonics I. 2019 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Vagus Nerve Stimulation Clinical Outcomes Measured Prospectively in Patients Stimulated. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01281293	Population
354	NCT02943213	Cycle Pharmaceuticals Ltd.. 2017 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Assessment of Intra-subject Variability in the Bioavailability of Chlorpromazine Hydrochloride. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02943213	Population
355	NCT02519543	Cynthia Calkin Stanley Medical Research Institute. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Treating Insulin Resistance as a Strategy to Improve Outcome in Refractory Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519543	Population
356	NCT04312971	Dammam University. 2020 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Norepinephrine Infusion During Cardiopulmonary Bypass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04312971	Population
357	NCT04216888	Dan Iosifescu Nathan Kline Institute for Psychiatric Research. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04216888	Population
358	NCT03175887	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2017 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Investigational TMS Treatment for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175887	Population
359	NCT03105700	Dartmouth-Hitchcock Medical Center The Diamond Foundation. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Low Frequency TMS for Depression in Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03105700	Population
360	NCT04311619	Davidzon G. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Does rTMS Induce Synaptic Plasticity?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311619	Population
361	NCT00262665	Dennis Charney National Institutes of Health (NIH) Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2012 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Randomized, Placebo-controlled Trial of an AMPAkine in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00262665	Intervention
362	NCT03004430	Diakonie Kliniken Zschadra ├Y University Hospital Dresden. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Mantra Meditation in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03004430	Intervention
363	NCT04517136	Direction Centrale du Service. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Impact of Perceived Control on Operational Strain: a Study of COVID-19 Pandemic Caregivers and Military Personnel on Operational Missions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517136	Population
364	NCT04152187	Dokuz Eylul University. 2020 Mai 26. ClinicalTrials.gov: Effects of Inspiratory Muscle Training in Patients With Pulmonary Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04152187	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
365	NCT04021888	Dokuz Eylul University Sevgi Ozalevli Gorsev Yener. 2019 Jul 17. ClinicalTrials.gov: The Effects of Exercise Program in Alzheimer‘s Patients With Mild to Moderate Stage Alzheimer‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021888	Population
366	NCT04453020	Donald MW. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation Effects in Patients With Chronic Refractory Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453020	Population
367	NCT02125799	Douglas Mental Health University Institute. 2014 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Accelerated rTMS for Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125799	Intervention
368	NCT01586793	Douglas Mental Health University Institute. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01586793	Population
369	NCT01450150	Douglas Mental Health University Institute. 2016 Jan 20. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation as an Augmenting Intervention for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01450150	Intervention
370	NCT04569448	Douglas Mental Health University Institute McMaster University Jewish General Hospital. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Brexpiprazole Treatment for Bipolar I Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04569448	Population
371	NCT04303091	Dr.Nicole Culos-Reed University of Calgary. 2020 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: The Feasibility of a Physical Activity Intervention for Advanced Multiple Myeloma Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04303091	Population
372	NCT00971217	Dublin City University. 2011 Aug 1. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effectiveness of the ‚Back of the Net‘ Intervention on Indices of Physical and Psychological Measures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00971217	Population
373	NCT03109015	Duke University. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Alternative Schedule Sunitinib in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Cardiopulmonary Exercise Testing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109015	Population
374	NCT00610909	Duke University GlaxoSmithKline. 2013 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Paroxetine - Controlled Release in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome (IBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00610909	Population
375	NCT00215241	Duke University Janssen Pharmaceuticals. 2014 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Risperidone Augmentation for PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215241	Population
376	NCT00074815	Duke University National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Treatment of Obsessive Compulsive Disorder in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00074815	Population
377	NCT02227589	Duke University UConn Health National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Treatment for Teens With Alcohol Abuse and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02227589	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
378	NCT04106739	DyAnsys I. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: A Study of New Treatment for Excessive Alcohol Users by Electric Stimulation of Nerves Around Ear. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04106739	Population
379	NCT02865200	Eastern Mediterranean University. 2016 Aug 12. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Dry Needling and Classic Physiotherapy Programs in The Patients Suffering From Chronic Low Back Pain Caused by Lumbar Disc Hernia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02865200	Population
380	NCT00035321	Eli Lilly and Company. 2006 Jul 24. ClinicalTrials.gov: The Study of Olanzapine Plus Fluoxetine in Combination for Treatment of Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00035321	Population
381	NCT00485862	Eli Lilly and Company. 2007 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Combination Therapy in Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00485862	Population
382	NCT00073411	Eli Lilly and Company. 2007 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Duloxetine Compared to Escitalopram and Placebo in the Treatment of Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00073411	Population
383	NCT00433290	Eli Lilly and Company. 2009 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Duloxetine vs. Placebo in the Treatment of Osteoarthritis Knee Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00433290	Population
384	NCT00424593	Eli Lilly and Company. 2009 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Duloxetine Versus Placebo in Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00424593	Population
385	NCT00192023	Eli Lilly and Company. 2010 Jan 18. ClinicalTrials.gov: An Italian Study of the Efficacy of Atomoxetine in the Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Comorbid Oppositional Defiant Disorder (ODD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00192023	Population
386	NCT00696774	Eli Lilly and Company. 2010 Sep 8. ClinicalTrials.gov: Switching to Duloxetine in Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00696774	Population
387	NCT00810069	Eli Lilly and Company. 2011 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Early Versus Delayed Switch in Medication in Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00810069	Population
388	NCT00958568	Eli Lilly and Company. 2014 Apr 1. ClinicalTrials.gov: A Study in Relapse Prevention of Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00958568	Population
389	NCT01075282	Eli Lilly and Company. 2015 Jan 16. ClinicalTrials.gov: A Study in Participants With Type 2 Diabetes Mellitus (AWARD-2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01075282	Population
390	NCT01064687	Eli Lilly and Company. 2015 Jan 26. ClinicalTrials.gov: A Study in Participants With Type 2 Diabetes Mellitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01064687	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
391	NCT00332202	Eli Lilly and Company. 2018 Sep 10. ClinicalTrials.gov: PRELUDE:Study to Investigate the Prevention of Relapse in Lymphoma Using Daily Enzastaurin. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00332202	Population
392	NCT01721044	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721044	Population
393	NCT01710358	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Study in Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01710358	Population
394	NCT01721057	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Study in Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721057	Population
395	NCT01711359	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 19. ClinicalTrials.gov: A Study in Participants With Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01711359	Population
396	NCT01687478	Eli Lilly and Company. 2019 Okt 9. ClinicalTrials.gov: A Study of Olanzapine and Fluoxetine for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687478	Population
397	NCT01900665	Eli Lilly and Company. 2019 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Progress of Mild Alzheimer‘s Disease in Participants on Solanezumab Versus Placebo. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01900665	Population
398	NCT01597245	Eli Lilly and Company. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: A Phase 3 Study in Participants With Moderate to Severe Psoriasis (UNCOVER-2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597245	Population
399	NCT03559257	Eli Lilly and Company. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: A Study of Galcanezumab (LY2951742) in Adults With Treatment-Resistant Migraine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559257	Population
400	NCT02450539	Eli Lilly and Company. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Abemaciclib (LY2835219) in Participants With Stage IV Squamous Non-small Cell Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450539	Population
401	NCT03482011	Eli Lilly and Company. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Mirikizumab (LY3074828) in Participants With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03482011	Population
402	NCT00322621	Eli Lilly and Company Boehringer Ingelheim. 2011 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Maintenance of Effect of Duloxetine in Patients With Diabetic Peripheral Neuropathic Pain (DPNP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00322621	Population
403	NCT00422162	Eli Lilly and Company Boehringer Ingelheim. 2011 Jul 26. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating Duloxetine in Patients Hospitalized for Severe Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00422162	Population
404	NCT04525196	Elsan. 2020 Aug 25. ClinicalTrials.gov: Physical Activity in Dialysis: Clinical and Biological Impact. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04525196	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
405	NCT04683172	Elsan. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct-current Stimulation (tDCS) Efficacy in Refractory Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04683172	Population
406	NCT04184063	EmeraMed. 2019 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Study of NBMI Treatment in Patients With Atypical Parkinsons (PSP or MSA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04184063	Population
407	NCT02080507	Emory University. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: rTMS in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02080507	Population
408	NCT02124811	Emory University. 2018 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Minocycline Augmentation to Clozapine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02124811	Population
409	NCT03416634	Emory University. 2020 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Exercise is Medicine at Emory Seavey Internal Medicine Clinic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03416634	Population
410	NCT03539835	Emory University. 2020 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Resistance Training to Improve Fatigue and Physical Function in Postmenopausal Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539835	Population
411	NCT02791685	Emory University Atlanta VA Medical Center. 2020 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Smartphone Delivered In-home Cardiopulmonary Rehabilitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02791685	Population
412	NCT00231335	Emory University Forest Laboratories. 2010 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Study of Escitalopram Augmentation in Treatment Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00231335	Population
413	NCT01984710	Emory University Hope for Depression Research Foundation The Dana Foundation. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: DBS for TRD Medtronic Activa PC+S. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984710	Intervention
414	NCT02137759	Emory University Johns Hopkins University Spectrum Pharmaceuticals INCINNIoNDaSN. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: MRSI to Predict Response to RT/TMZ ┬▒ Belinostat in GBM. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02137759	Population
415	NCT00367341	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Imaging Predictors of Treatment Response in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00367341	Population
416	NCT00209170	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Depression-Diabetes Mechanisms: Urban African Americans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00209170	Population
417	NCT00463580	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Dez 4. ClinicalTrials.gov: A Study of Infliximab for Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00463580	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
418	NCT03004443	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Inflammation-Induced CNS Glutamate Changes in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03004443	Population
419	NCT02137369	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: The ISLAND Study: InSuLa Assessed Needs for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02137369	Population
420	NCT03818516	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Impact of Inflammation on Reward Circuits, Motivational Deficits and Negative Symptoms in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818516	Population
421	NCT01188070	Emory University National Institute of Nursing Research (NINR). 2017 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Caregiver Stress: Interventions to Promote Health and Wellbeing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01188070	Population
422	NCT02711878	Emory University National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Healing Hearts and Mending Minds in Older Adults Living With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02711878	Population
423	NCT00367003	Emory University The Dana Foundation. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00367003	Intervention
424	NCT04597411	Endocyte. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Study of 225Ac-PSMA-617 in Men With PSMA-positive Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04597411	Population
425	NCT03458143	Erasme University Hospital. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Respiratory Depression During an Analgosedation Combining Remifentanil and Ketamine in TCI for Oocyte Retrieval. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458143	Population
426	NCT01441843	Erasmus Medical Center. 2018 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Resistance Under the Microscope. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01441843	Population
427	NCT04123132	Erol Olcok Corum Training and Research Hospital. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Kinesophobia in Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04123132	Population
428	NCT01887080	Escola Superior de Tecnologia da Sa ├╢ de do Porto. 2014 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Microcurrent in a Cardiovascular Rehabilitation Home-based Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887080	Population
429	NCT00646087	Essentia H. 2011 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Frequency Treatment for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00646087	Population
430	NCT03955419	Eunah Cho MKSH. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Preoperative Oral Carbohydrate Loading in Gynecologic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955419	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
431	NCT01425905	Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2019 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Mood and Insulin Resistance in Adolescents At-Risk for Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425905	Population
432	NCT03180736	European Myeloma Network Janssen Research & Development L. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Comparison of Pomalidomide and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Lenalidomide and a Proteasome InhibitorDaratumumab/Pomalidomide/Dexamethasone vs Pomalidomide/Dexamethasone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03180736	Population
433	NCT03705910	European University of Lefke. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Effects of Mobilization and Perceptive Rehabilitation on Patients With Fibromyalgia Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03705910	Population
434	NCT02339454	Evgeny Shkolnik MVUMMSUoMaD. 2018 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Extracorporeal Shockwave Myocardial Revascularization Therapy in Patients With Stable Angina Pectoris. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339454	Population
435	NCT04096391	Evolve Restorative Center. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Post-market, Randomized, Controlled, Prospective Study Evaluating Intrathecal Pain Medication (IT) Versus Conventional Medical Management (CMM) in the Non-cancer, Refractory, Chronic Pain Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04096391	Population
436	NCT03587441	Fayoum University Hospital. 2019 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Neostigmine for Prevention of PDPH. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03587441	Population
437	NCT02450110	Federal State Budgetary Institution. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Spinal Cord Stimulation in Heart Failure Patients With Depressed Left Ventricular Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450110	Population
438	NCT02152267	Federal University of Bahia. 2016 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Analgesic Effect of Cathodal tDCS Over Right DLPFC in Subjects With Muscular TMD: a Double Blind Crossover RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02152267	Population
439	NCT04406285	Federal University of Health Science of Porto Alegre. 2020 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Effects of Periodized and Autoregulated Resistance Training in Haematological Cancer Patients During the Treatent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04406285	Population
440	NCT04494685	Federal University of Health Science of Porto Alegre. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Effects of Robotic Rehabilitation in Post-Stroke Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04494685	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
441	NCT02651025	Federal University of Juiz de Fora. 2016 Jan 8. ClinicalTrials.gov: Effects of Resistance Training on Physical Activity in Daily Life and Functional Capacity in Hemodialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02651025	Population
442	NCT02901249	Federal University of Rio Grande do Sul. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Cost- Effectiveness and Quality of Life Assessment in Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02901249	Population
443	NCT02918097	Federal University of Rio Grande do Sul. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Cost- Effectiveness and Quality of Life Assessment in Bipolar Disorder Depressive Episode. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918097	Population
444	NCT02870283	Federal University of Rio Grande do Sul. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Cost- Effectiveness and Quality of Life Assessment in Mood Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02870283	Population
445	NCT03967561	Federal University of Rio Grande do Sul Coordena ├§ ├úo de Aperfei ├§oamento de Pessoal de N ├ ╢ vel Superior.. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Progressive vs. Non-progressive Water-based Aerobic Training on Type 2 Diabetes Control: a Randomized Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03967561	Population
446	NCT04410107	Federal University of Rio Grande do Sul Hospital de Clinicas de Porto Alegre Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├ ╢ fico e Tecnol ├ ┤ gico Hospital Moinhos de Vento Federal University of Health Science of Porto Alegre Universidade de Passo Fundo Hospita. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Lung Function, Exercise Capacity and Health-Related Quality of Life After Severe COVID-19. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04410107	Population
447	NCT00985803	Federal University of S ├úo Paulo. 2009 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Physical Activity in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00985803	Population
448	NCT01595698	Federal University of S ├úo Paulo. 2012 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Schizophrenia and Physical Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01595698	Population
449	NCT01674543	Federal University of S ├úo Paulo. 2014 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Clinical Symptoms of Schizophrenia and Physical Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01674543	Population
450	NCT02573688	Federal University of S ├úo Paulo Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├ ╢ fico e Tecnol ├ ┤ gico Funda ├§ ├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S ├úo Paulo Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Interdisciplinary Intervention in Patients With Obesity and Other Metabolic Diseases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573688	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
451	NCT03104920	feng xiaobin Southwest Hospital C. 2017 Apr 7. ClinicalTrials.gov: ERAS Program Improves Recovery of HCC Patient Undergoing Hepatectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03104920	Population
452	NCT01669044	First Affiliated Hospital SYU. 2012 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Comparison the Hemodynamics Effects Between Dexmedetomidine and Propofol in Major Abdominal Surgical Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01669044	Population
453	NCT01759160	First Affiliated Hospital SYU. 2013 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: Hemodynamic Responses During Induction: Comparison of Marsh and Schnider Pharmacokinetic Models. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759160	Population
454	NCT02455362	Flinders University. 2016 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Opioids for Refractory Breathlessness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02455362	Population
455	NCT02720822	Flinders University. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Breathlessness Exertion and Morphine Sulphate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02720822	Population
456	NCT02694991	Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus. 2016 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Osteopathic Manipulative Treatment Efficacy in Postoperative Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02694991	Population
457	NCT02698904	Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus Catholic University of the Sacred Heart. 2017 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Relaxation Training for People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02698904	Population
458	NCT02619084	Fondazione IRCC. 2016 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Subthalamic Stimulation in Tourette‘s Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02619084	Population
459	NCT03539328	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori M. 2018 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Study on MK-3475 Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Recurrent, Platinum-resistant Ovarian Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539328	Population
460	NCT01812291	Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Mergentheim German Federal Ministry of Education and Research German Diabetes Center Heinrich-Heine University DUoGHZMCCfCT. 2016 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a Stepped Care Approach to Manage Depression in Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01812291	Population
461	NCT00049465	Fred Hutchinson Cancer Research Center National Cancer Institute (. 2010 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Standard Follow-up Compared With Extended Follow-up in Treating Patients Who Have Undergone Stem Cell Transplantation for Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049465	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
462	NCT00799461	Fred Hutchinson Cancer Research Center/University of Washington Cancer Consortium National Cancer Institute (NCI) Fred Hutchinson Cancer Research Center. 2012 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: Internet-Based Program With or Without Telephone-Based Problem-Solving Training in Helping Long-Term Survivors of Hematopoietic Stem Cell Transplant Cope With Late Complications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00799461	Population
463	NCT03926936	Frederic Amant Kom op tegen Kanker (Stand-up-to-Cancer). 2019 Apr 26. ClinicalTrials.gov: FUlvestrant in Gynecological Cancers That Are Potentially Hormone Sensitive: the FUCHSia Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03926936	Population
464	NCT03752853	Freie Univ. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Stress Systems and Psychotherapy in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03752853	Population
465	NCT02777229	French National Institute for Health and Medical Research-French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis (Inserm-ANRS) Institut de Recherche pour le Developpement. 2019 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of a Dolutegravir-based Regimen for the Initial Management of HIV Infected Adults in Resource-limited Settings. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777229	Population
466	NCT01814449	Fudan University. 2013 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Relationship Between Hypoxia and Endocrine Response in Human Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01814449	Population
467	NCT03988686	Fudan University University College L. 2019 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Testing Radical Prostatectomy in Chinese Men With Prostate Cancer and oligoMetastases to the Bone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988686	Population
468	NCT01268137	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2010 Dez 29. ClinicalTrials.gov: DBS in Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01268137	Population
469	NCT03975985	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2019 Jun 5. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Core Stability Exercises. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03975985	Population
470	NCT02377505	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2020 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02377505	Population
471	NCT04243148	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Frailty in Patients With Cirrhosis: Prognostic Value of the Phase Angle in Hospitalized Patients and Effect of Multifactorial Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04243148	Population
472	NCT04685057	Fundaci├┤ Sant Joan de D├®u. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Probiotic Treatment for Prader-Willi Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04685057	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
473	NCT02858102	Fundaci ├ │ n Marques de Valdecilla Centro de Investigaci ├ │ n Biom ├®dica en Red de Salud Mental Instituto de Investigaci ├ │ n Marqu ├®s de Valdecilla. 2020 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Impact of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome, Neurocognition and Empowerment in Individuals With Mental Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858102	Population
474	NCT03107442	Fundaci ├ │ n P ├ ╢ blica Andaluza para la Investigaci ├ │ n Biom ├®dica Andaluc ├ ╢ a Oriental. 2017 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Exercise and Arterial Stiffness in Systemic Lupus Erythematosus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03107442	Population
475	NCT03657940	Fundacion Miguel Servet Fundacion Matia Hospital Univ. 2018 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Impact of a Multicomponent Exercise Program on Functional Capacity in Frail Aged Participants With Cognitive Decline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03657940	Population
476	NCT04600453	Fundacion Miguel Servet Univ. 2020 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Prevention of Functional and Cognitive Impairment Through a Multicomponent Exercise Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04600453	Population
477	NCT03311178	Fundacion para la Investigacion Biomedica del Hospital Universitario la Paz Hospital Universitario La Paz Brighton and Sussex University Hospitals NHS Trust University of Luebeck Servicio Vasco de Salud Osakidetza SUoLVC. 2017 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Dobutamine in the Treatment of Haemodynamic Insufficiency in the Immediate Postnatal Period. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03311178	Population
478	NCT01278641	G ├¾teborg University. 2011 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Men With Fibromyalgia or Chronic Widespread Pain - Effect of Exercise on Symptoms and Body Functions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01278641	Population
479	NCT01457209	G ├¾teborg University. 2014 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Acupuncture to Treat Insulin Resistance in Women With and Without Polycystic Ovary Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457209	Population
480	NCT03479346	Gachon University Gil Oriental Medical Hospital DongGuk University Wonkwang University Guangju Medical Center Dongsin University Oriental Hospital Kyunghee University Medical Center. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Exploring the Efficacy and Safety of Herbal Medicine on Korean Obese Women With or Without Metabolic Syndrome Risk Factors - A Study Protocol for a Double-blind, Randomised, Multi-center, Placebo-controlled Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03479346	Population
481	NCT04292041	Galway C. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Fasting Mimicking Diet in Prostate Cancer and Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04292041	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
482	NCT01557153	Gateshead Health NHS Foundation Trust Newcastle-upon-Tyne Hospitals NHS Trust National Institute for Health Research UK. 2012 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Vascular Augmentation of Late-life Unremitted Depression (VALUeD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01557153	Population
483	NCT04561479	Gazi University. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Patients With Chronic Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04561479	Population
484	NCT03625063	Gazi University. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Effects of Pulmonary Rehabilitation in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625063	Population
485	NCT01448499	Geha Mental Health Center. 2015 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Clozapine Versus Amisulpride in Treatment-resistant Schizophrenia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01448499	Population
486	NCT01759485	Geha Mental Health Center. 2017 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Vitamin D for Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759485	Population
487	NCT00000390	GEIGY Pharmaceuticals National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Treatment of AIDS Related Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000390	Population
488	NCT01059630	Genentech I. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Bendamustine Compared With Bendamustine+Obinutuzumab (GA101) in Participants With Rituximab-Refractory, Indolent Non-Hodgkin‘s Lymphoma (GADOLIN). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01059630	Population
489	NCT03625037	Genmab A. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: GEN3013 (DuoBody┬«-CD3xCD20) Safety Trial in Patients With Relapsed, Progressive or Refractory B-Cell Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625037	Population
490	NCT04094129	GenMont Biotech Inc. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Effect of Wismemo on Alzheimer‘s Dementia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094129	Population
491	NCT01438242	Genomind LLC. 2015 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: An Open Label Study of the GeneceptÔ‘ó Assay in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01438242	Population
492	NCT01507155	Genomind LLC. 2016 Jun 8. ClinicalTrials.gov: An Open Label Study of Clinical Utility and Patient Outcomes of the Genecept Assay. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01507155	Population
493	NCT01426516	Genomind LLC. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education 1 (PAGE-1_AG1). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01426516	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
494	NCT00955955	George IP. 2017 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Study of 6(S)-5-MTHF Among Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00955955	Population
495	NCT01709383	Georgetown University Medstar Health Research Institute. 2017 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Using Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) to Improve Post-Stroke Aphasia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01709383	Population
496	NCT03726437	Georgia State University Behavioral Science Technologies L. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy of a Web-based Sexual Violence Risk Reduction Program for Female College Students. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726437	Population
497	NCT03568084	Gerencia de Atenci ├ │n Primaria M. 2020 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of an Intervention in Multicomponent Exercise in Patients Over 70 Years in Primary Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03568084	Population
498	NCT01645150	German Cancer Research Center. 2016 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Reduction of Cancer Related Fatigue in Patients During TKI Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01645150	Population
499	NCT02055508	German Cancer Research Center National Center for Tumor Diseases HUHH. 2018 Aug 23. ClinicalTrials.gov: POSITIVE - Study (Part III) Heidelberg. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02055508	Population
500	NCT01106820	German Cancer Research Center National Center for Tumor Diseases HUHHCIoMHM. 2016 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Progressive Resistance Training Versus Relaxation for Breast Cancer Patients During Chemotherapy: Biological Mechanisms and Effects on Fatigue and Quality of Life. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01106820	Population
501	NCT01374399	German Cancer Research Center National Center for Tumor Diseases HUHHCIoMHM. 2019 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Physical Exercise Therapy vs Relaxation in Allogeneic Stem Cell Transplantation (PETRA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01374399	Population
502	NCT02999074	German Cancer Research Center University Hospital Heidelberg. 2019 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Exercise Interventions for Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02999074	Population
503	NCT01468766	German Cancer Research Center University Hospital Heidelberg National Center for Tumor Diseases H. 2016 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Effects of a Supervised Progressive Resistance Training With Breast Cancer Patients During Adjuvant Radiotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01468766	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
504	NCT00148889	German Parkinson Study Group (GPS) Medtronic Competence Network on Parkinson‘s Disease. 2018 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Double-blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy of Bilateral Pallidal Stimulation in Patients With Medically Refractory Primary Cervical Dystonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00148889	Population
505	NCT02598661	Geron Corporation. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate Imetelstat (GRN163L) in Subjects With International Prognostic Scoring System (IPSS) Low or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndrome (MDS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02598661	Population
506	NCT04576156	Geron Corporation. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing Imetelstat Versus Best Available Therapy for the Treatment of Intermediate-2 or High-risk Myelofibrosis (MF) Who Have Not Responded to Janus Kinase (JAK)-Inhibitor Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04576156	Population
507	NCT03063970	Glasgow Caledonian University Chief Scientist Office of the Scottish Government University of Dundee. 2018 Jul 3. ClinicalTrials.gov: Lycra Orthosis as Therapy for the Upper Limb After Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063970	Population
508	NCT01453049	GlaxoSmithKline. 2012 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety Study of Fixed-dose Rosiglitazone/Glimepiride to Treat Chinese Type 2 Diabetes Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01453049	Population
509	NCT01390909	GlaxoSmithKline. 2012 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Clinical and Economic Burden of Uncontrolled Epilepsy: Analyses From a Medicaid Database and a Private Health Plan Database. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01390909	Population
510	NCT01316939	GlaxoSmithKline. 2017 Sep 7. ClinicalTrials.gov: GSK1605786A in the Maintenance of Remission in Subjects With Crohn‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01316939	Population
511	NCT00420641	GlaxoSmithKline. 2018 Feb 5. ClinicalTrials.gov: MDD POC Study GSK372475 Subjects Depressive Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00420641	Population
512	NCT01362244	GlaxoSmithKline. 2018 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Mepolizumab in Nasal Polyposis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01362244	Population
513	NCT00296517	GlaxoSmithKline. 2019 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Study In Patients With Depression Not Responding to Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296517	Population
514	NCT02191397	GlaxoSmithKline. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Bupropion Hydrochloride Extended-release Tablet, and Escitalopram Oxalate Capsule in Subjects With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02191397	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
515	NCT00739856	Government Medical College Srinagar Government Psychiatric Diseases Hospital S. 2008 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Use of Electroconvulsive Therapy (ECT) in Chronic, Severe, Treatment Resistant Posttraumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00739856	Population
516	NCT04146844	Goztepe Training and Research Hospital Istanbul Medeniyet University Istanbul University. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Prevalence of Two Major Geriatric Syndromes: Sarcopenia and Frailty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04146844	Population
517	NCT01589718	Greater Houston RR. 2014 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: A Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of IVT Pre-op 0.3mg Pegaptanib Sodium Versus Sham, for Management of Tractional Retinal Detachment and Vitreous Hemorrhage With Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01589718	Population
518	NCT00817063	GSK Company Basilea Pharmaceutica GlaxoSmithKline. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of a Retinoid in the Treatment of Severe Chronic Hand Eczema. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00817063	Population
519	NCT02198989	Guang Ning Ruijin Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. 2014 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Effects of Peer Support and Yoga Music on T2DM With Depression and Sleep Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02198989	Population
520	NCT02229604	Guang‘anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2016 Okt 10. ClinicalTrials.gov: Electroacupuncture for Diminished Ovarian Reserve. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229604	Population
521	NCT01558154	Guang‘anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences California Pacific Medical Center Research Institute Massachusetts General Hospital. 2012 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Comparison of Treatment Effect of Chinese Medicine and Western Medicine on Depression in China and America. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01558154	Population
522	NCT02961387	Guangzhou Institute of Respiratory Disease. 2016 Nov 11. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial on Effectiveness and Safety of Hydrogen Generator to Treat Dyspnea for the Patients With Tracheal Stenosis: A Randomized, Double-blind and Single-center Clinical Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961387	Population
523	NCT01893229	Guiyun Xu The University of Hong Kong Guangzhou Psychiatric Hospital. 2015 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Comparative Efficacy and Acceptability of Antimanic Drugs in Acute Mania. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01893229	Population
524	NCT03442348	Guy‘s and St Thomas‘ NHS Foundation Trust. 2018 Aug 2. ClinicalTrials.gov: Omega 3 and Fibre Intervention Study to Improve Metabolic Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03442348	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
525	NCT03470766	Guy‘s and St Thomas‘ NHS Foundation Trust Pain And Neuromodulation Academic Research Centre (PANARC) University of Exeter National Institute for Health Research UKKCLUoOUoLJC. 2018 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Sham-Controlled RCT on 10kHz High-Frequency Spinal Cord Stimulation for Chronic Neuropathic Low Back Pain (Modulate-LBP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03470766	Population
526	NCT00681538	GW Pharmaceuticals Ltd.. 2015 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: A Study of the Safety and Effectiveness of Sativex┬«, for the Relief of Symptoms of Spasticity in Subjects, From Phase B, With Multiple Sclerosis (MS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00681538	Population
527	NCT01217112	GW Research Ltd. 2014 Sep 18. ClinicalTrials.gov: GWMD1092 - GWP42003 : GWP42004 Together Plus Alone in Type II Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01217112	Population
528	NCT02053272	GW Research Ltd. 2016 Sep 5. ClinicalTrials.gov: A Study of GWP42004 as Add on to Metformin in the Treatment of Participants With Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02053272	Population
529	NCT02740244	H ├Ãpital l. 2018 Aug 2. ClinicalTrials.gov: Effect of Intermittent ThetaBurst Stimulation in Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02740244	Population
530	NCT04147988	H ├Ãpital l. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Characterizing ASD Adult Population Asking for a Diagnosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04147988	Population
531	NCT01396720	Hadassah Medical Organization. 2013 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Impact of Citalopharm and Fluvoxamine on Platelet Response to Clopidogrel. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01396720	Population
532	NCT01315509	Hadassah Medical Organization. 2013 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Dental Status of Patients With Severe Mental Illness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01315509	Population
533	NCT00460902	Hadassah Medical Organization. 2015 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Deep TMS H-Coil in the Treatment of Major Depression- Augmentation of Antidepressant Medication. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00460902	Intervention
534	NCT04021433	Hadassah Medical Organization. 2019 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment Resistant MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021433	Intervention
535	NCT03405194	Haitian Group for the Study of Kaposi‘s Sarcoma and Opportunistic Gilead Sciences Brigham and Women‘s Hospital Weill Medical College of Cornell University Analysis Group I. 2020 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: Same-Day Treatment With Genvoya vs. EFV/TDF/3TC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03405194	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
536	NCT03293264	Hannover Medical School. 2020 Feb 12. ClinicalTrials.gov: Exercise Training on Metabolic Syndrome Severity in Employees. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293264	Population
537	NCT03943589	Hansa Biopharma AB. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: A Study of Imlifidase in Patients With Guillain-Barr ├® Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03943589	Population
538	NCT04449224	Hanyang University Ministry of Health RoK. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Comparative Effectiveness of Targeted Therapy in RA Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04449224	Population
539	NCT02119702	Harvard School of Public Health Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Institute on Drug Abuse (NIDA) National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) NIH Office of AIDS Research (OAR). 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Adolescent Master Protocol for Participants 18 Years of Age and Older (AMP Up). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02119702	Population
540	NCT03794531	Harvard School of Public Health National Heart LaBINNIoMHaHDNFCRoPRUoMLUoPRM. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Psychosocial, Environmental, and Chronic Disease Trends in Puerto Rico. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03794531	Population
541	NCT04589572	Hasselt University Jessa Hospital Sint-Trudo Hospital Sint-Franciscus Ziekenhuis. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Extreme Lateral Interbody FusionFUSION (XLIF) Versus Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04589572	Population
542	NCT02656342	Haukeland University Hospital The Research Council of Norway Helse Vest. 2020 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Translational Approach to the Understanding and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). Can D-Cycloserine Enhance and Stabilize the Treatment-response in Relapsed and Non-responding OCD-patients?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656342	Population
543	NCT02956590	HealthCore-NERI National Heart LaBIN. 2020 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Dyslipidemia of Obesity Intervention in Teens. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02956590	Population
544	NCT04106466	Helen Mayberg MEUGIoTNIoNDaSNISoMaMS. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: DBS for TRD With the Medtronic Summit RC+S. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04106466	Intervention
545	NCT03833063	Helse Stavanger HF. 2019 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Glabellar Botulinum Toxin Injections for the Treatment of Geriatric Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03833063	Population
546	NCT00997321	Hennepin Healthcare Research Institute. 2012 Apr 2. ClinicalTrials.gov: Propofol Versus Ketamine for Moderate Procedural Sedation in the Emergency Department (ED). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00997321	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
547	NCT04503421	Henry Ford HS. 2020 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Use of Blood Flow Restriction (BFR) Therapy in Post-operative Rehabilitation Following Distal Biceps Tendon Repair. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04503421	Population
548	NCT03411200	Herlev and Gentofte Hospital Rigshospitalet DUoC. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Patient Activation Through Counseling, Exercise and Mobilization. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03411200	Population
549	NCT03656731	Herlev and Gentofte Hospital University of Copenhagen. 2019 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Exercise in Older Women With Breast Cancer During Systemic Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656731	Population
550	NCT00215917	Herzog H. 2006 Mai 3. ClinicalTrials.gov: D-Serine Monotherapy for Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215917	Population
551	NCT00408031	Herzog Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2012 Aug 3. ClinicalTrials.gov: D-cycloserine for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00408031	Population
552	NCT01353092	Hillerod Hospital D. 2015 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Pulsating ElectroMagnetive Treatment (PEMF) at Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353092	Intervention
553	NCT00149071	Hillerod Hospital DMVA. 2007 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Accelerates the Response to Escitalopram in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00149071	Intervention
554	NCT00287703	Hillerod Hospital DTLB. 2009 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) Treatment in Patients With Treatment-Resistant Major Depression in Ongoing Pharmacological Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00287703	Intervention
555	NCT00545233	Hoffmann-La R. 2012 Mai 7. ClinicalTrials.gov: A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus COPEGUS (Ribavirin) With or Without Pioglitazone in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C and Insulin Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00545233	Population
556	NCT00087568	Hoffmann-La R. 2016 Jun 8. ClinicalTrials.gov: A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Previously Treated With PEG-Intron + Ribavirin. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00087568	Population
557	NCT01034137	Hoffmann-La R. 2016 Jul 11. ClinicalTrials.gov: A Study of Tocilizumab and Methotrexate in Combination or as Monotherapy in Treatment-Na ├eve Patients With Early Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01034137	Population
558	NCT01462162	Hoffmann-La R. 2016 Okt 31. ClinicalTrials.gov: A Prospective Observational Study of Tocilizumab (RoActemra/Actemra) in Participants With Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01462162	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
559	NCT00809562	Hoffmann-La R. 2016 Nov 2. ClinicalTrials.gov: A Study of RO4917523 in Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00809562	Intervention
560	NCT01988012	Hoffmann-La R. 2017 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: A Study of the Efficacy and Safety of Tocilizumab in Adults With Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01988012	Population
561	NCT04251624	Homewood Research Institute McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Homewood Health Centre. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Investigating the Use of Goal Management Therapy in Improving Cognitive Functioning in Public Safety Personnel With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04251624	Population
562	NCT04572360	Hong Kong Baptist University The University of Hong Kong Chinese University of Hong Kong The Hong Kong Polytechnic University University of South Wales Yale University University of California SD. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Cardiorespiratory Exercise & Chinese Medicine for Rehabilitation of Discharged Coronavirus Disease (COVID-19) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04572360	Population
563	NCT04380233	Hong Kong Baptist University Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Zhizhu Kuanzhong Capsule for Patients With Functional Dyspepsia-Postprandial Distress Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04380233	Population
564	NCT02988830	Hopital F. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Impact of Subcutaneous Electric Lumbar Stimulation on Treatment of Refractory Chronic and Disabling Lumbago. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02988830	Population
565	NCT04585178	Hopital F. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Screening for Postoperative Complications by Continuous Monitoring. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04585178	Population
566	NCT03633188	Hospices Civils de Lyon University of Lyon. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Stool Biobanking and Impact of Antimicrobials on the Gut Microbiota in Patients With Bone and Joint Infection. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03633188	Population
567	NCT02823860	Hospices Civils dL. 2019 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Clinical and Biological Digestive Peritoneal Carcinomatosis Data Base From the French National Network of Peritoneal Surface Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02823860	Population
568	NCT03942848	Hospices Civils dL. 2019 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Ziconotide Antalgic Efficacy for Severe Refractory Neuropathic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03942848	Population
569	NCT03094260	Hospices Civils dL. 2019 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Light Therapy and Binge Eating Disorder Treatment (BED Light Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094260	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
570	NCT02332447	Hospices Civils dL. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Naloxone in Reducing Postictal Central Respiratory Dysfunction in Patients With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02332447	Population
571	NCT02744989	Hospices Civils dL. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: STIM‘ZO : Examining tDCS as an add-on Treatment for Persistent Symptoms in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02744989	Population
572	NCT00374673	Hospital Ambroise PP. 2015 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in Chronic Idiopathic Pain Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00374673	Population
573	NCT03324620	Hospital Clinic of Barcelona. 2017 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Effectiveness Rehabilitation Hematopoietic Transplantation (ovERsHOT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03324620	Population
574	NCT01796184	Hospital Clinico Univ. 2015 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Inflammation and Glycation in a General Adult Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01796184	Population
575	NCT01896349	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2013 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Interpersonal Psychotherapy for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896349	Intervention
576	NCT01906268	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2014 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Attention Retraining for Anxiety Disorder Patients Resistent to Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01906268	Population
577	NCT01956357	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2014 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Chronic Effects of Two Aerobic-training Models Performed in Water and on Dry Land in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01956357	Population
578	NCT02612805	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2016 Aug 16. ClinicalTrials.gov: The Diabetes and Aquatic Training Study (DATS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02612805	Population
579	NCT02500888	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Capsulotomy by Linear Accelerator Radiosurgery in Severe and Refractory Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500888	Population
580	NCT03464071	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Lung Injury in Hyperinflation in the Mechanical Ventilator Versus Manual Hyperinflation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03464071	Population
581	NCT02331459	Hospital de la Ribera University of Valencia. 2015 Feb 3. ClinicalTrials.gov: Training Intervention in a Controlled Population of Frail Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02331459	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
582	NCT03373981	Hospital for Special Surgery NY. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Non-invasive Brain Stimulation for the Treatment of Depression Symptoms in ALS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03373981	Population
583	NCT03552367	Hospital General de M├®xico Dr.Eduardo Liceaga National Council of Science and Technology MFSUNAdM. 2018 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Structured Exercise Prescription Program in Obese Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03552367	Population
584	NCT03945396	Hospital Juarez dM. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Homeopathy for Overweight and Obesity in Mexican Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03945396	Population
585	NCT03721497	Hospital of South West Denmark. 2020 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Testosterone in Bariatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721497	Population
586	NCT04046367	Hospital Univ. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation in Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04046367	Population
587	NCT03128021	Howard Aizenstein Weill Cornell Institute of Geriatric Psychiatry National Institute of Mental Health (NIMH) University of Pittsburgh. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Neural Mechanisms of Monoaminergic Engagement in Late-life Depression Treatment Response (NEMO). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03128021	Population
588	NCT04501198	Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital Group Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine Xiangyang Hospital of Traditio. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Moxibustion Combined With Characteristic Lifestyle Intervention of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Abdominal Obesity: A Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04501198	Population
589	NCT03834363	Huib AMK. 2020 Aug 25. ClinicalTrials.gov: Morphine or Fentanyl for Refractory Dyspnea in COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03834363	Population
590	NCT01639339	Human Genome Sciences Inc.. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Belimumab in Patients With Active Lupus Nephritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01639339	Population
591	NCT00715559	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Cysteamine Therapy for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00715559	Population
592	NCT00947791	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Treatment Study of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00947791	Population
593	NCT01990560	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Glucocorticoid Receptor Blockade With Mifepristone in Patients With Mild Adrenal Hypercortisolism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01990560	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
594	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01880593	Population
595	NCT02429011	Icahn School of Medicine at Mount Sinai National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Apr 6. ClinicalTrials.gov: MRI Studies of Emotion in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429011	Population
596	NCT04214314	Ikerbasque - Basque Foundation for Science. 2020 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Efficacy of a Computerized Program of Cognitive Rehabilitation of Attention in People With Acquired Brain Injury (ABI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04214314	Population
597	NCT04690686	Immunicom Inc. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Immunopheresis Alone or in Combination With Paclitaxel or Atezolizumab in Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04690686	Population
598	NCT01246232	Imperial College London University of Manchester University College L. 2015 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Amisulpride Augmentation in Clozapine-unresponsive Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01246232	Population
599	NCT03095534	Indiana University. 2018 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Translating 3-Step Workout for Life in a Local Senior Living Community. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095534	Population
600	NCT04068857	Indiana University. 2019 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Self-Referential Processing (rTMS-SRP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04068857	Population
601	NCT04182113	Indiana University. 2019 Dez 2. ClinicalTrials.gov: rTMS as a Probe of Episodic Memory Neurocircuitry in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04182113	Population
602	NCT04265638	Indiana University. 2020 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Exercise Intervention in Adolescent and Young Adult Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04265638	Population
603	NCT04309370	Indiana University. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Interactions of Fronto-Parietal High Frequency rTMS on Anterior Cingulate Cortex Activation in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04309370	Population
604	NCT03095417	Indiana University. 2020 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Improving the Recovery and Outcome Every Day After the ICU. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095417	Population
605	NCT00619892	Indiana University AstraZeneca. 2016 Jan 21. ClinicalTrials.gov: A Study of Quetiapine SR (Seroquel SR) to Treat SSRI-Resistant, Comorbid Panic Disorder Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00619892	Population
606	NCT00000406	Indiana University National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). 2013 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Strength Training on Knee Osteoarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000406	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
607	NCT04437485	Indiana University National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Jun 22. ClinicalTrials.gov: eIMPACT-DM Pilot Trial: Depression Treatment to Reduce Diabetes Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04437485	Population
608	NCT00198120	Indiana University National Institute of Mental Health (NIMH) National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Indiana University School of Medicine. 2016 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Safety and Effectiveness of D-Cycloserine in Children With Autism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00198120	Population
609	NCT03773757	Indiana University Regenstrief Institute I. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Indiana Palliative Excellence in Alzheimer‘s Care Efforts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03773757	Population
610	NCT04046289	Indonesia University SEAMEO Regional Centre for Food and Nutrition Wageningen University. 2019 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Effects of Probiotics and Calcium Supplementation on Growth, Development, and Metabolic Parameters. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04046289	Population
611	NCT01986296	InSightec. 2020 Apr 13. ClinicalTrials.gov: ExAblate Treatment of Medication Refractory Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01986296	Population
612	NCT03958136	Institut Cancerologie de l‘Ouest European Regional Development Fund AstraZeneca Novartis Eli Lilly and Company. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Clinico-biological Data Collection Study of Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03958136	Population
613	NCT04321408	Institut Cancerologie de l‘Ouest Keocyt. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: OP2C : Prialt┬« Observatory in Clinical Practice. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04321408	Population
614	NCT02035631	Institut Cd. 2014 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Prevention of Breast Cancer Recurrence Through Weight Control, Diet, and Physical Activity Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02035631	Population
615	NCT01493934	Institut National de la Sant ├® Et de la Recherche M ├®dicale F. 2016 Feb 24. ClinicalTrials.gov: Development of a Fast Measurement Technique of Insulin Resistance in Human. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01493934	Population
616	NCT03941106	Institute of Mental Health S. 2020 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Accelerated Transcranial Magnetic Stimulation (aTBS) to Treat Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03941106	Population
617	NCT00806143	Institute of Neuroscience FI. 2011 Feb 24. ClinicalTrials.gov: Bilateral Versus Monolateral Repetitive Transcranial Stimulation in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00806143	Intervention
618	NCT00652171	Institute of Social Security of the Civil Servants of Minas Gerais. 2008 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Antidepressant Augmentation With Lamotrigine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00652171	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
619	NCT04153630	Instituto de Investigaci ├ │n Hospital Universitario La Paz Universidad Carlos III Madrid (TERMeG) St John‘s Institute of Dermatology Kings College London Instituto de Salud Carlos III DEBRA CIBER Enfermedades raras. 2019 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Safety Study and Preliminary Efficacy of Infusion Haploidentical Mesenchymal Stem Cells Derived From Bone Marrow for Treating Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04153630	Population
620	NCT03529474	Instituto de Investigacion Sanitaria La Fe Pfizer. 2019 Jun 10. ClinicalTrials.gov: Psychology and Physiotherapy Approach of Chronic Pain in Patients With Hemophilia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03529474	Population
621	NCT04131075	Instituto de Salud Carlos III Hospital San Carlos M. 2020 Jan 6. ClinicalTrials.gov: The Cerebral-Coronary Connection (C3) Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04131075	Population
622	NCT03473431	Instituto Mexicano del Seguro Social Instituto de Seguridad. 2019 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine in Depressive Symptoms of Elderly Patients With Visual Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473431	Population
623	NCT02978521	Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico. 2016 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02978521	Population
624	NCT03234946	Instituto Nacional de Ciencias Medicas. 2017 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Effect of the CAIPaDi Care Model in Relatives of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03234946	Population
625	NCT03986580	Intrinsic T. 2020 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Study of Lumbar Discectomy With Annular Closure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03986580	Population
626	NCT02168647	Iowa State University. 2018 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: The Blossom Project: ‚Be-Well‘ Behavioral Wellness Study in Pregnancy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168647	Population
627	NCT01313312	Ipsen. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Dysport┬« Adult Upper Limb Spasticity Extension Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01313312	Population
628	NCT01732549	Ipsen. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: A Proof of Concept Study of Maintenance Therapy With Tasquinimod in Patients With Metastatic Castrate-resistant Prostate Cancer Who Are Not Progressing After a First Line Docetaxel Based Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01732549	Population
629	NCT01251367	Ipsen. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Dysport┬« Adult Lower Limb Spasticity Follow-on Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01251367	Population
630	NCT04050527	Ipsen. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effectiveness of AboBoNT-A Injections for Adult Lower Limb Spasticity in a Real Life Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050527	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
631	NCT04578782	IRCCS National Neurological Institute. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Efficacy of OnabotulinumtoxinA in Migraine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04578782	Population
632	NCT04097418	IRCCS SR. 2019 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Aerobic Training Effects on Motor and Cognitive Performances in MS: an Exploratory Study With Structural and Functional MRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04097418	Population
633	NCT02385929	Irene Wessel Danish Cancer Society Danish Association of Occupational Therapist Rigshospitalet DDCRF. 2020 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Pre-habilitation of Patients With Head and Neck Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02385929	Population
634	NCT04143321	Isfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Antiischemic Effects of Empagliflozin in Diabetic Patients With Refractory Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04143321	Population
635	NCT03523026	Istanbul Medipol University Hospital Istanbul University. 2019 Jan 29. ClinicalTrials.gov: The Effects of Muscle Training in Coronary Artery Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03523026	Population
636	NCT04387747	Istanbul Physical Medicine Rehabilitation Training and Research Hospital. 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Sarcopenia in Patients With Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04387747	Population
637	NCT04403438	Istanbul University. 2020 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Familial Mediterranean Fever and Beh ├§et: Analysis Before and After Covid19 Pandemic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04403438	Population
638	NCT04254328	Istanbul University-Cerrahpasa. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Nintendo Wii Fit and Inspiratory Muscle Training in Older Patients With Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04254328	Population
639	NCT04175418	Istanbul University-Cerrahpasa Prof.Dr.Mazhar Osman Mental Health and Psychiatric Diseases Education RH. 2019 Nov 25. ClinicalTrials.gov: The Effects of Two Different Types of Exercise Programs to Increase Physical Activity in Patients With MS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04175418	Population
640	NCT03799354	Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA Univ. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Study on Impact of Maximal Strength Training in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799354	Population
641	NCT02243501	IWK Health Centre. 2017 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Better Nights, Better Days for Typically Developing Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02243501	Population
642	NCT00548964	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Continuation Ketamine in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00548964	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
643	NCT01304147	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01304147	Population
644	NCT01507181	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine For Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01507181	Population
645	NCT01882829	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Nuedexta in Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01882829	Intervention
646	NCT01867710	Janssen Pharmaceutica NV. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Abiraterone With Different Steroid Regimens for Side Effect Related to Mineralcorticoid Excess Prevention in Prostate Cancer Prior to Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01867710	Population
647	NCT02236637	Janssen Pharmaceutica NV. 2019 Nov 12. ClinicalTrials.gov: A Registry to Observe the Treatment of Prostate Cancer Under Routine Medical Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02236637	Population
648	NCT02641730	Janssen Pharmaceutical KK. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety of Guselkumab in Participants With Palmoplantar Pustulosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02641730	Population
649	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918318	Population
650	NCT01114698	Janssen Research & Development L. 2013 Feb 13. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of JNJ26489112 in Patients With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01114698	Intervention
651	NCT01809340	Janssen Research & Development L. 2015 Jun 30. ClinicalTrials.gov: The Effect of Minocycline on Relapse After Successful Intravenous Ketamine/Minocycline-induced Symptoms Response in Subjects With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01809340	Population
652	NCT02674295	Janssen Research & Development L. 2016 Sep 2. ClinicalTrials.gov: A Mass Balance Study With a Microtracer Dose of 14C-esketamine in Healthy Male Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02674295	Population
653	NCT01957410	Janssen Research & Development L. 2017 Jan 27. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate Evoked Potentials as Markers of Ketamine-induced Cortical Plasticity in Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01957410	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgr und
654	NCT02857777	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly Japanese, and Healthy Younger Adult Japanese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857777	Population
655	NCT02682225	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Crossover Study to Evaluate the Abuse Potential of Intranasal Esketamine Compared to Racemic Intravenous Ketamine in Nondependent, Recreational Drug Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682225	Population
656	NCT03298906	Janssen Research & Development L. 2017 Dez 20. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effect of Ticlopidine on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03298906	Population
657	NCT03109002	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: An Epidemiology Study of Treatment Resistant Depression in the United States (US). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109002	Population
658	NCT02606084	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02606084	Population
659	NCT02919579	Janssen Research & Development L. 2019 Apr 24. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effects of a Single-Dose and Repeat-Administration of Intranasal Esketamine on On-Road Driving in Participants With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02919579	Intervention
660	NCT03374475	Janssen Research & Development L. 2019 Mai 20. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Antidepressant Mechanism-of-action of JNJ-42847922 in Participants With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03374475	Population
661	NCT02437162	Janssen Research & Development L. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ustekinumab in the Treatment of Anti-TNF╬ Naive Participants With Active Radiographic Axial Spondyloarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437162	Population
662	NCT02498392	Janssen Research & Development L. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: An Efficacy, Safety and Tolerability Study of JNJ-42165279 in Participants With Major Depressive Disorder With Anxious Distress. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02498392	Population
663	NCT03829579	Janssen Research & Development L. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829579	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
664	NCT02417064	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02417064	Intervention
665	NCT02497287	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 6. ClinicalTrials.gov: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02497287	Intervention
666	NCT02422186	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422186	Intervention
667	NCT02493868	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02493868	Intervention
668	NCT01627782	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01627782	Population
669	NCT01640080	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01640080	Intervention
670	NCT02418585	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02418585	Intervention
671	NCT01998958	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01998958	Intervention
672	NCT03559192	Janssen Research & Development L. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: A Study to Explore the Efficacy of JNJ-67953964 in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559192	Population
673	NCT03234972	Janssen Research & Development L. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: A Study to Compare Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Chinese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03234972	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
674	NCT03162796	Janssen Research & Development L. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Guselkumab Administered Subcutaneously in Participants With Active Psoriatic Arthritis Including Those Previously Treated With Biologic Anti -Tumor Necrosis Factor (TNF) Alpha Agent(s). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03162796	Population
675	NCT04181827	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing JNJ-68284528, a CAR-T Therapy Directed Against B-cell Maturation Antigen (BCMA), Versus Pomalidomide, Bortezomib and Dexamethasone (PVd) or Daratumumab, Pomalidomide and Dexamethasone (DPd) in Participants With Relapsed and Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04181827	Population
676	NCT02782104	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02782104	Intervention
677	NCT04599855	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04599855	Population
678	NCT03434041	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03434041	Population
679	NCT02407236	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02407236	Population
680	NCT04172675	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: A Study of Erdafitinib Versus Investigator Choice of Intravesical Chemotherapy in Participants Who Received Bacillus Calmette-Gu ├®rin (BCG) and Recurred With High Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04172675	Population
681	NCT04634552	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Talquetamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04634552	Population
682	NCT04557098	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Teclistamab, in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04557098	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
683	NCT01604343	Janssen Research & Development LG. 2018 Jan 11. ClinicalTrials.gov: A Study of CNTO 136 (Sirukumab), Administered Subcutaneously, in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Despite Disease-Modifying Antirheumatic Drug (DMARD) Therapy (SIRROUND-D). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01604343	Population
684	NCT01128452	Janssen Research & Development LHR. 2016 Mrz 28. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of EVT 101 in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01128452	Population
685	NCT01646021	Janssen Research & Development LPL. 2018 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Study of Ibrutinib (a Bruton‘s Tyrosine Kinase Inhibitor), Versus Temsirolimus in Patients With Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma Who Have Received at Least One Prior Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01646021	Population
686	NCT01611090	Janssen Research & Development LPL. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: A Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01611090	Population
687	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852160	Intervention
688	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04338321	Population
689	NCT03373253	Janssen-Cilag Ltd.. 2020 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Treatment-Resistant Depression Cohort in Europe. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03373253	Studientyp
690	NCT04035226	Janssen-Cilag Ltd.. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: A Study of Real-life Current Standards of Care in Patients With Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma Who Received at Least 3 Prior Lines of Therapy Including Proteasome Inhibitor (PI), Immunomodulatory Drug (IMID), and Cluster of Differentiation 38 (CD38) Monoclonal Antibody Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04035226	Population
691	NCT03207282	Janssen-Cilag SA. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression in America Latina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03207282	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
692	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04476446	Intervention
693	NCT00718640	Janssen-Ortho Inc.. 2013 Okt 29. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety Study of Bortezomib in Participants Previously Treated for Multiple Myeloma With Limited Kidney Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00718640	Population
694	NCT04087005	Jaseng Medical Foundation. 2020 Aug 4. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of JHG002 for Chronic Temporomandibular Joint Dysfunction: A Multicenter Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04087005	Population
695	NCT03558178	Jaseng Medical Foundation Kyung Hee University Hospital at Gangdong. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness and Cost-effectiveness of Doin (Conduction Exercise) for Chronic Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03558178	Population
696	NCT03894553	Jeff Elias MUoV. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Focused Ultrasound (FUS) Mesencephalotomy for Head & Neck Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894553	Population
697	NCT01946295	Jesper Ekelund Karolinska Institutet Stockholm County Council SCoHSMRIAfFUoH. 2015 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Famotidine in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01946295	Population
698	NCT03490565	Jesper Frank Christensen PLFBF. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: PREoperativ Study of Exercise Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03490565	Population
699	NCT02722785	Jesper Frank Christensen PRD. 2018 Aug 15. ClinicalTrials.gov: PeRioperative Study of Exercise Training in Patients With Operable Cancer of the Gastroesophageal Junction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722785	Population
700	NCT03152409	Jessica Harder Columbia University Brigham and Women‘s Hospital. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Salicylic Augmentation in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03152409	Intervention
701	NCT02543203	Jill Hollway Young Living Essential Oils Ohio State University. 2018 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Essential Oils for Enhancing QOL in ASD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02543203	Population
702	NCT01930318	Jinling Hospital CNNSFoC. 2014 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Effect of COX-2 Selective Inhibitors on Postoperative Insulin Resistance After Gastrointestinal Laparoscopic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01930318	Population
703	NCT02970877	Johane Allard Canadian Institutes of Health Research (CIHR) MOUNT SINAI HOSPITAL University of Toronto University Health Network T. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Stool Transplantation for Treatment of Insulin Resistance in Morbidly Obese Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02970877	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
704	NCT04612322	Johannes Gutenberg University Mainz. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: MICRO: a Registry Study in Patients With Microvascular Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04612322	Population
705	NCT02874833	Johannes Gutenberg University Mainz Department of Psychiatry and Psychotherapy UMCM. 2018 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Exercise for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02874833	Intervention
706	NCT04606459	Johannes Gutenberg University Mainz Neovasc Inc.. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: COSIMA: COronary SInus Reducer for the Treatment of Refractory Microvascular Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04606459	Population
707	NCT03334266	Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. 2019 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Preventing Early Childhood Obesity, Part 2: Family Spirit Nurture, Prenatal - 18 Months. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03334266	Population
708	NCT00373750	Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2015 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Cradling Our Future Through Family Strengthening Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00373750	Population
709	NCT02977741	Johns Hopkins University. 2018 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Olanzapine for the Treatment of Refractory Chronic Nausea and Vomiting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02977741	Population
710	NCT04288830	Johns Hopkins University. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a Tai Chi Resilience Training Program on Objective and Subjective Measures of Post Traumatic Stress Disorder Severity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04288830	Population
711	NCT03306615	Johns Hopkins University. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Peripheral Modulation of Muscle Stiffness and Spasticity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03306615	Population
712	NCT04226352	Johns Hopkins University. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Three Dosing Regimens of Dextromethorphan (DXM) Reportedly Used in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04226352	Intervention
713	NCT03774641	Johns Hopkins University. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Prophylactic Management of Lamotrigine in Pregnant Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03774641	Population
714	NCT02502253	Johns Hopkins University Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Jun 17. ClinicalTrials.gov: BDPP Treatment for Mild Cognitive Impairment (MCI) and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02502253	Population
715	NCT03616535	Johns Hopkins University National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Interventions Made to Preserve Cognitive Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616535	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
716	NCT04098276	Johns Hopkins University National Institute on Minority Health and Health Disparities (NIMHD). 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: It‘s WeWomen Plus Intervention for Health, Safety and Empowerment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04098276	Population
717	NCT01104402	Johns Hopkins University University of Washington National Institutes of Health (NIH) Cystic Fibrosis Foundation National Heart LaBIN. 2017 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Early Intervention in Cystic Fibrosis Exacerbation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01104402	Population
718	NCT00044681	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2011 Mai 18. ClinicalTrials.gov: A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone to Augment SSRI Therapy in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00044681	Intervention
719	NCT03768960	Johnson & Johnson Private Limited. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Study of DARZALEX (Daratumumab) In Indian Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma, Whose Prior Therapy Included a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03768960	Population
720	NCT02691520	Johnson & Johnson Pte Ltd Elysia Group. 2016 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: Epidemiology of Treatment Resistant Depression in Taiwan. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691520	Intervention
721	NCT01184417	Jonathan Rosenson Alameda County Medical Center. 2012 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Phenobarbital for Acute Alcohol Withdrawal. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01184417	Population
722	NCT02889250	Jordan FK. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation to Relieve Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02889250	Intervention
723	NCT02176291	Jordan FK. 2018 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Incomplete Response in Late-Life Depression: Getting to Remission With Buprenorphine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02176291	Population
724	NCT01538082	Jordi G. 2012 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Role of the Stress in the Development of the Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01538082	Population
725	NCT00671515	Joseph Calabrese MTPNAIUHCMC. 2017 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone for the Treatment of Major Depressive Disorder Comorbid With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00671515	Population
726	NCT02675556	Joshua MHUo. 2019 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Allogeneic Human Mesenchymal Stem Cells (hMSCs) Infusion in Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02675556	Intervention
727	NCT03483103	Juno T. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) as Second-Line Therapy (TRANSCEND-PILOT-017006). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483103	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgr und
728	NCT03744676	Juno T. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: A Safety Trial of Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) for Relapsed and Refractory (R/R) B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) in the Outpatient Setting (TRANSCEND-OUTREACH-007). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03744676	Population
729	NCT01504659	Juvenile Bipolar Research Foundation. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine In the Treatment of Pediatric Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504659	Population
730	NCT02238730	Kaiser P. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Ultrabrief Right Unilateral and Brief Pulse Bitemporal Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02238730	Population
731	NCT02938000	Kaiser P. 2018 Aug 22. ClinicalTrials.gov: E-Rehabilitation: Aerobic Resistance Training for Stroke Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938000	Population
732	NCT00644995	Kaiser Permanente National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Okt 13. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of The Step Up Wellness Program for People With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00644995	Population
733	NCT01589302	Kami Maddocks Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: PCI-32765 (Ibrutinib) in Treating Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia, Small Lymphocytic Lymphoma, or B-cell Prolymphocytic Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01589302	Population
734	NCT04426565	Kaohsiung Kai-Suan Psychiatric Hospital Kaohsiung Medical University Chang Gung Memorial Hospital. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: The Follow-up Study for the Patients of Illicit Substance Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04426565	Population
735	NCT02350257	Karolinska Institute. 2018 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Internet-Based CBT for Children With Anxiety Disorders: Implementation in Clinical Settings. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350257	Population
736	NCT03263546	Karolinska Institute. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Internet-delivered CBT for Paediatric OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03263546	Population
737	NCT03849534	Karolinska Institute. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Treatment of Temporomandibular Disorders in Children and Adolsecents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03849534	Population
738	NCT04562376	Karolinska Institute. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: High-intensity Resistance Training in People With Multiple Sclerosis Experiencing Fatigue. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04562376	Population
739	NCT02774551	Karolinska Institute. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Physical Activity Intervention Trial to Mitigate Muscle Loss and Increase Muscle Strength. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02774551	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
740	NCT02647827	Karolinska Institutet Karolinska University Hospital Peking University. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Acupuncture or Metformin for Insulin Resistance in Women With PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02647827	Population
741	NCT01792531	Karolinska Institutet Oregon Social Learning Center. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: The More & Less Study: A Trial Testing Different Treatment Approaches to Obesity in Preschoolers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01792531	Population
742	NCT03031275	Karolinska University Hospital. 2017 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Long-term Follow Up of Adult Patients Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03031275	Population
743	NCT02711059	Karolinska University Hospital. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Insulin Resistance in Primary Hyperparathyroidism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02711059	Population
744	NCT03324152	Karolinska University Hospital Karolinska Institutet. 2018 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Effects of High-intensity Interval Training (HIIT) in Recent Onset Polymyositis and Dermatomyositis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03324152	Population
745	NCT02088541	Karyopharm Therapeutics Inc. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Selinexor (KPT-330) in Older Patients With Relapsed AML. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02088541	Population
746	NCT04294992	Kasr El AH. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Granisteron Versus Ondansetron for Prophylaxis Against Post-Spinal Anesthesia Shivering: a Randomized Controlled Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04294992	Population
747	NCT01116375	Katz SL. 2018 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Does Treating Obstructive Sleep Apnea in Obese Canadian Youth Improve Blood Sugar Control?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01116375	Population
748	NCT01921829	Kelly VL. 2017 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Protocolized Diuretic Strategy in Cardiorenal Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01921829	Population
749	NCT02909504	Keming Gao CellPrint Biotechnology National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression University Hospitals Cleveland Medical Center. 2020 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Gao NARASD Lithium Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02909504	Population
750	NCT02297932	Kessler Foundation University of Illinois at Urbana-Champaign. 2017 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Physical Activity in Multiple Sclerosis (MS): A Novel Approach to Study Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02297932	Population
751	NCT01053130	King‘s College Hospital NHS Trust King‘s College London. 2016 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Weight Loss Interventions in Obese Patients With Stages 3-4 Chronic Kidney Disease: a Randomised Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01053130	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
752	NCT02940873	King‘s College London Juvenile Diabetes Research Foundation King‘s College Hospital NHS Trust Guy‘s and St Thomas‘ NHS Foundation Trust Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust Royal Bournemouth and Christchurch Hospitals NHS Foundation Trust Jos. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Hypoglycaemia Awareness Restoration Programme. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02940873	Population
753	NCT04342299	King‘s College London NHS Lambeth Clinical Commissioning Group. 2020 Apr 21. ClinicalTrials.gov: The Antidepressant Advisor (Study 3): fMRI Study to Predict Treatment Response in Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04342299	Population
754	NCT02546024	King‘s College London South London and Maudsley NHS Foundation Trust. 2016 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Predictors of Treatment Response in Late-onset Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02546024	Population
755	NCT03656653	King‘s College London South London and Maudsley NHS Foundation Trust. 2019 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Imagery-based Coping for Cocaine Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656653	Population
756	NCT03004521	King‘s College London University of Oxford Newcastle University Oxford Health NHS Foundation Trust Northumberland TaWNFTSLaMNFTTEaWVNFTSP. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Lithium Versus Quetiapine in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03004521	Studienstatus
757	NCT03017872	Kirby Institute UNITAID National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) National Health and Medical Research Council AVHJP. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Dolutegravir and Darunavir Evaluation in Adults Failing Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017872	Population
758	NCT02614066	Kite AGCG. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating Brexucabtagene Autoleucel (KTE-X19) in Adult Subjects With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ZUMA-3). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02614066	Population
759	NCT02625480	Kite AGCG. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating Brexucabtagene Autoleucel (KTE-X19) in Pediatric and Adolescent Participants With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia or Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625480	Population
760	NCT02601313	Kite AGCG. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy of Brexucabtagene Autoleucel (KTE-X19) in Participants With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601313	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
761	NCT02571335	Klinik Valens German Sport University C. 2016 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Impacts of Different Training Modes (Intense Versus Ordinary) on the Immune System and Memory Functions in pwMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02571335	Population
762	NCT03821961	Korea University Anam Hospital Myungmoon Pharma.Co.Ltd.. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: 18F-FDOPA PET/CT Imaging in Patients Undergoing Metabolic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03821961	Population
763	NCT03873922	Kuopio University Hospital Deakin University. 2020 Aug 27. ClinicalTrials.gov: Ketogenic Diet for Psychotic Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03873922	Population
764	NCT01425983	Kyberg VG. 2015 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Dietary Intervention of Stress-Induced Neurovegetative Disorders With a Specific Amino Acid Composition (asn01). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425983	Population
765	NCT01728805	Kyowa Kirin Pharmaceutical Development I. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Study of KW-0761 Versus Vorinostat in Relapsed/Refractory CTCL. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01728805	Population
766	NCT01395511	Kyunghee University Medical Center University of Tsukuba. 2011 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Acupuncture for Whiplash Associated Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01395511	Population
767	NCT03086863	Kyunghee University Wonkwang University Gwangju Medical Center National Rehabilitation Center SK. 2017 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Electroacupuncture for Poststroke Patients With Shoulder Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03086863	Population
768	NCT03150225	Laborat ├ │ rio de Pesquisa em Lazer e Atividade F ├ ╟ sica. 2019 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Physical Exercise for Men With Andropause. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03150225	Population
769	NCT02967653	Lady Davis Institute. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Atorvastatin for the Treatment of Lithium-Induced Nephrogenic Diabetes Insipidus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02967653	Population
770	NCT03681977	Lady Davis Institute Jewish General Hospital McGill University Zimmer Biomet. 2019 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Clinical Outcomes of MP Persona vs. Persona Knee-PS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03681977	Population
771	NCT03734211	Lars Gullestad Sahlgrenska University Hospital SSUHRDAUHHUCHOUH. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Cholesterol Lowering With EVOLocumab to Prevent Cardiac Allograft Vasculopathy in De-novo Heart Transplant Recipients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03734211	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
772	NCT00916552	Lars Vedel Kessing pMDTMoSTaIDNN. 2012 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Erythropoietin on Depressive Symptoms and Neurocognitive Deficits in Depression and Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00916552	Population
773	NCT01386086	Lawson Health Research Institute. 2016 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole and Resistant Postpartum Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01386086	Population
774	NCT01050400	Lawson Health Research Institute. 2017 Aug 28. ClinicalTrials.gov: CYP2D6 Screening for Adverse Drug Reactions to Codeine in Breast Milk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01050400	Population
775	NCT03368560	Lawson Health Research Institute. 2018 Jun 25. ClinicalTrials.gov: A Breathing-Based Meditation Intervention for Patients With Treatment Resistant Late Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03368560	Intervention
776	NCT03564041	Lawson Health Research Institute. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: SSM vs HEP in Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564041	Population
777	NCT00401089	Lawson Health Research Institute Queen‘s University Northern Ontario School of Medicine Imperial College London. 2012 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Panax Ginseng to Boost Antipsychotics Effects in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00401089	Population
778	NCT02149810	Lawson Health Research Institute University of Western Ontario C. 2017 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Automatic Self Transcending Meditation Versus Treatment as Usual. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02149810	Population
779	NCT01555463	LEO PB. 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Azelaic Acid Foam, 15 % in Papulopustular Rosacea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555463	Population
780	NCT04139200	Leuven KU. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Long-term Activity Coaching in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04139200	Population
781	NCT03736460	Leuven KU. 2020 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Cancer Related Cognitive Impairment After Chemotherapy: Evaluation of Potential Therapeutic Interventions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03736460	Population
782	NCT01153165	Liam Heaney Asthma UK Belfast Health and Social Care Trust. 2012 Feb 3. ClinicalTrials.gov: Study of Treatment of Depression in Refractory Asthma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01153165	Population
783	NCT02043977	Life Extension Foundation Inc.. 2016 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Study of Propofol Infusion for Refractory Chronic Primary Insomnia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02043977	Population
784	NCT03997240	Life University. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Applied Clinical Neuroscience Care for Self-reported Symptoms of Depression and Cerebellar Function in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03997240	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
785	NCT04015817	Ligue PNt. 2019 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Interdisciplinary Approach for Refractory Dyspnoea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04015817	Population
786	NCT02726672	Lille Catholic University. 2018 Nov 23. ClinicalTrials.gov: Fatigue and Inspiratory Muscles Training in Patients With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02726672	Population
787	NCT02587130	Lille Catholic University. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Refractory Painful Care in a Palliative Unit. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02587130	Population
788	NCT03902977	Lindenhofgruppe AG University of Bern StiftungLindenhof. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Effect of Quilting Sutures on Post-operative Drainage After Mastectomy and/or Axillary Lymph Node Dissection. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03902977	Population
789	NCT04160377	Lingjiang Li Central South University. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial of Fluvoxamine for Melancholia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04160377	Population
790	NCT03932825	Lingjiang Li Central South University. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Nitrous Oxide for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03932825	Intervention
791	NCT02895451	Linkoeping University. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Behavioral Interventions for Improvement of Adherence at Exercise-based Cardiac Rehabilitation (ECRA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02895451	Population
792	NCT01885377	Linkoeping University University Hospital LOCCS. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: SWESS: The SWedish Exercise Shoulder Study in Primary Care for Patients With Subacromial Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01885377	Population
793	NCT04016909	Lithuanian Sports University. 2019 Dez 10. ClinicalTrials.gov: The Effect of Combined Aerobic Exercise and Calorie Restriction on Mood, Cognition, and Motor Behavior in Overweight and Obese Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04016909	Population
794	NCT03320304	LivaNova. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess Effectiveness and Efficiency of VNS Therapy in Patients With Difficult to Treat Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03320304	Intervention
795	NCT03887715	LivaNova. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Blinded Trial Demonstrating the Safety and Effectiveness of VNS Therapy┬« System as Adjunctive Therapy Versus a No Stimulation Control in Subjects With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03887715	Intervention
796	NCT03401099	Liverpool Heart and Chest Hospital NHS Foundation Trust Medtronic International Trading Sarl. 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Cryoballoon Ablation as First Line Treatment of Atrial Flutter. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03401099	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
797	NCT04283058	Loma Linda University Sarah Capalla Ebony HIllery Kaushik Mukherjee Timothy Lee. 2020 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283058	Intervention
798	NCT03726905	Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center Russian Heart Failure Society. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Complex Exercises of the Respiratory Muscles Plus Aerobic Training vs. Aerobic Training in Patients With ðíHF. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726905	Population
799	NCT00901407	Louisiana State University Health Sciences Center in New Orleans GlaxoSmithKline. 2009 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine Augmentation in Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00901407	Intervention
800	NCT00667680	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2009 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667680	Population
801	NCT01378078	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2013 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Treatment of Negative Syndrome in Patients With Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01378078	Population
802	NCT02530164	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) As Treatment for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530164	Intervention
803	NCT02327013	Lundbeck A. 2018 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: Investigating the Effect of Vortioxetine in Adult ADHD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02327013	Population
804	NCT03976908	Maastricht University Medical Center. 2020 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03976908	Population
805	NCT02243995	Maastricht University Medical Center ild care foundation. 2018 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Physical Training in Sarcoidosis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02243995	Population
806	NCT01705210	Maastricht University Medical Center ZonMw: The Netherlands Organisation for Health Research and Development Netherlands Organisation for Scientific Research. 2015 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Functional MRI Biomarkers of Cognitive Decrements in Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01705210	Population
807	NCT03795051	Magstim. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Coil Positioning in Navigated Transcranial Magnetic Stimulation Feasibility in Depression Patients Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795051	Population
808	NCT02788487	Mahidol University. 2016 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Randomized Cross-over TRD and CPAP for OSA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02788487	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
809	NCT00284791	Maine Medical Center. 2017 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine in Treatment Resistant Depression in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00284791	Population
810	NCT00351013	Malamed Blackie Foundation. 2009 Feb 4. ClinicalTrials.gov: The Use of Homeopathic-Based Treatment Approaches to Reduce the Prevalence of Malaria in Depressed Communities. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00351013	Population
811	NCT04688918	Mansoura University. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Retrolaminar Block for Pediatric Thoracoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04688918	Population
812	NCT03797079	Mansoura University SF. 2020 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Erector Spinae Plane Block Versus Thoracic Epidural Block for Chest Trauma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03797079	Population
813	NCT03870776	Mapreg. 2019 Okt 8. ClinicalTrials.gov: RESIST : Administration of MAP4343 in Antidepressant Non-Responders Patients Experiencing a Major Depressive Episode. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03870776	Population
814	NCT04211636	Marcel Kopp MFWFLUHTUBBUH. 2019 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Autoimmunity And Immune Deficiency After Spinal Cord Injury: Association With Rehabilitation Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04211636	Population
815	NCT02606045	Margaret Ragni University of North Carolina Duke University University of Pittsburgh. 2020 Jun 22. ClinicalTrials.gov: Minimize Menorrhagia in Women With Von Willebrand Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02606045	Population
816	NCT02092376	Maria Luger Medical University of Vienna. 2016 Jul 14. ClinicalTrials.gov: The Link Between Obesity And Vitamin D in Bariatric Patients With Omega-loop Bypass Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02092376	Population
817	NCT03932656	Marie Ociskova Palacky University University Hospital Olomouc. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Latent Toxoplasmosis in Females With Borderline Personality Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03932656	Population
818	NCT03227562	Marion Trousselard Institut de Recherche Biomedicale des Armees. 2019 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Is Initial Response to Low Dose Risperidone Predictive for Outcome in Anxiety?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03227562	Population
819	NCT02122562	Mark Niciu National Institute of Mental Health (NIMH) University of Iowa. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Alcohol (in Treatment-Resistant Depression). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02122562	Intervention
820	NCT04480918	Mark Niciu University of Iowa. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480918	Population
821	NCT01135758	Markus KOSEL University Hospital G. 2015 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Study of Depression-Ketamine-Brain Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01135758	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
822	NCT00871689	Masonic Cancer Center UoM. 2017 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Chemotherapy, Total-Body Irradiation, Donor Natural Killer Cell Infusion, Aldesleukin, and UCB Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory AML. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00871689	Population
823	NCT01633996	Massachusetts General Hospital. 2012 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Acupuncture for Depressed Patients Taking Antidepressant Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01633996	Population
824	NCT00113295	Massachusetts General Hospital. 2014 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Combination of Paroxetine CR and Quetiapine for the Treatment of Refractory Generalized Anxiety Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00113295	Population
825	NCT01784666	Massachusetts General Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Adjunctive Isradipine for the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01784666	Population
826	NCT01582945	Massachusetts General Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01582945	Intervention
827	NCT01667926	Massachusetts General Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Placebo for Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01667926	Intervention
828	NCT01665950	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 9. ClinicalTrials.gov: Simvastatin Augmentation of Lithium Treatment in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01665950	Population
829	NCT01542372	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Two Stepped Care Models for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) Among Cambodian Refugees With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01542372	Population
830	NCT01260649	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 22. ClinicalTrials.gov: N-methyl-D-aspartate Antagonist (Ketamine) Augmentation of Electroconvulsive Treatment for Severe Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260649	Population
831	NCT01613820	Massachusetts General Hospital. 2018 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Scopolamine Infusions for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01613820	Population
832	NCT01555021	Massachusetts General Hospital. 2018 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555021	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
833	NCT02900092	Massachusetts General Hospital. 2019 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Augmentation of Treatment-Resistant Depression With An Analog of the Neuroactive Steroid Allopregnanolone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02900092	Population
834	NCT03184454	Massachusetts General Hospital. 2019 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: Combined Cortical/Subcortical Recording and Stimulation as a Circuit-Oriented Treatment for Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03184454	Population
835	NCT03160755	Massachusetts General Hospital. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Motivation-Audit-Positive Psychology Intervention Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03160755	Population
836	NCT01931995	Massachusetts General Hospital. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Investigation of Brain Network Dynamics in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01931995	Population
837	NCT03748446	Massachusetts General Hospital. 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Xenon Inhalation Therapy for Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03748446	Population
838	NCT03134066	Massachusetts General Hospital. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Neurocognitive Features of Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03134066	Intervention
839	NCT03473886	Massachusetts General Hospital. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Developing a Positive Psychology Intervention to Promote Health Behaviors in Metabolic Syndrome: Proof-of Concept Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473886	Population
840	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Jul 24. ClinicalTrials.gov: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149991	Intervention
841	NCT04039165	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Developing a Positive Psychology Intervention to Promote Health Behaviors in Metabolic Syndrome: RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04039165	Population
842	NCT00683852	Massachusetts General Hospital Bristol-Myers Squibb. 2017 Jul 19. ClinicalTrials.gov: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Aripiprazole Adjunctive to Antidepressant Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00683852	Intervention
843	NCT02997319	Massachusetts General Hospital Broad Institute Brigham and Women‘s Hospital National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Shift Work, Heredity, Insulin, and Food Timing Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02997319	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
844	NCT00555997	Massachusetts General Hospital Cambridge Health Alliance University of Connecticut Vanderbilt University Psychiatric Medicine Associates. 2014 Jul 3. ClinicalTrials.gov: A 12-Week, Placebo Controlled Trial of Ziprasidone as Monotherapy for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555997	Population
845	NCT04220216	Massachusetts General Hospital Haymakers for Hope. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of the Haymakers for Hope Fitness Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220216	Population
846	NCT04330339	Massachusetts General Hospital Kully Family Foundation. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Prolonged Nightly Fasting in Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04330339	Population
847	NCT01310140	Massachusetts General Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2017 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Risks for Insulin Resistance and Metabolic Syndrome Between Major Depressive Disorder (MDD) or MDD With Psychotic Features. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01310140	Population
848	NCT00337350	Massachusetts General Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Stanley Medical Research Institute. 2015 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Rosiglitazone for Clozapine Induced Glucose Metabolism Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00337350	Population
849	NCT00231959	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2012 Apr 26. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Pramipexole for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00231959	Population
850	NCT00093847	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Okt 13. ClinicalTrials.gov: Optimizing the Effectiveness of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00093847	Population
851	NCT02669043	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Physiological and Cognitive Biomarkers for Ketamine‘s Antidepressant Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669043	Population
852	NCT04225624	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Improving Attentional and Cognitive Control in the Psychological Treatment of Intrusive Thoughts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04225624	Population
853	NCT01920555	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai Stanford University University of Texas Yale University. 2018 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01920555	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
854	NCT01913535	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Butler Hospital Rush University Temple University University of Kansas. 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Proof-of-Concept Trial of CERC-501 Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913535	Population
855	NCT01654796	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Yale University Icahn School of Medicine at Mount Sinai University of Texas Southwestern Medical Center University of Alabama at Birmingham Emory University. 2017 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Trial of Low Field Magnetic Stimulation Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01654796	Population
856	NCT00676676	Massachusetts General Hospital National Institutes of Health (NIH). 2012 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Testosterone in Women With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00676676	Population
857	NCT01686815	Massachusetts General Hospital Novartis Pharmaceuticals. 2019 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Cross-Sectional Iloperidone IVGTT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01686815	Population
858	NCT00869505	Massachusetts General Hospital OCD Institute Mclean Hospital. 2009 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Study of Memantine Augmentation in Severe Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869505	Population
859	NCT00321152	Massachusetts General Hospital Pamlab. 2010 Jun 8. ClinicalTrials.gov: A Study of 6(S)-5-MTHF Among Serotonin Reuptake Inhibitor(SSRI)-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00321152	Population
860	NCT02977299	Massachusetts General Hospital Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Comparative Effectiveness Research Trial for Antidepressant Incomplete and Non-responders With TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02977299	Studienstatus
861	NCT02431325	Massachusetts General Hospital Ragon Institute of MGH MaHNHLaBINNIoHN. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Study of the Gut Barrier and Blood Vessel Inflammation in Individuals With and Without HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431325	Population
862	NCT00633399	Massachusetts General Hospital University of Alabama at Birmingham. 2014 Jul 3. ClinicalTrials.gov: Ziprasidone Augmentation of SSRIs for Patients With Major Depressive Disorder (MDD) That do Not Sufficiently Respond to Treatment With SSRIs. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00633399	Population
863	NCT01596322	Massachusetts General Hospital University of California SFDoHaHSMUoSaTUoBCDCI. 2017 Okt 31. ClinicalTrials.gov: International HIV Antiretroviral Adherence,	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		Resistance and Survival. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01596322	
864	NCT00253266	Max-Planck-Institute of Psychiatry. 2015 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Venlafaxine Augmentation in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253266	Endpunkte
865	NCT02094898	Mayo C. 2017 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression and Suicide Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02094898	Intervention
866	NCT02307617	Mayo C. 2020 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Glutamate Probes in Adolescent Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02307617	Population
867	NCT03535584	Mayo C. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Exercise to Treat Frailty and Decreased Physical Function in Transplant Candidates. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03535584	Population
868	NCT03573349	Mayo C. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Ketamine Associated ACC GABA and Glutamate Change and Depression Remission:. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03573349	Intervention
869	NCT02088099	Mayo Clinic Minnesota Department of Health Iowa Department of Public Health Rapid City Regional Hospital IAHS. 2019 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Mayo Clinic Traumatic Brain Injury Model System Center: The CONNECT Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02088099	Population
870	NCT01042496	Mayo Clinic National Institute of Mental Health (NIMH). 2016 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Bipolar Depression Before and After Lamotrigine Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01042496	Population
871	NCT03363919	Mayo Clinic National Institute of Mental Health (NIMH) Neuronetics. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Biomarkers in Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Adolescent Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03363919	Population
872	NCT03053817	McGill University Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Universit ├® du Qu ├®bec. 2017 Feb 15. ClinicalTrials.gov: The Impact of Structured Exercise on Brain Health in HIV Positive Individuals. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03053817	Population
873	NCT01814995	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2014 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Motivational Support and Meal Preparation Training to Reduce Vascular Risk After Gestational Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01814995	Population
874	NCT03475966	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Dr.Franco Carli. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Improving Outcomes in Cancer Patients With a Nutritional and Physical Conditioning Prehabilitation Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475966	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
875	NCT02673502	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Mitacs Medtronic - MITG. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Pre-operative Carbohydrate Drink to Preserve Peri-operative Insulin Sensitivity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02673502	Population
876	NCT03603574	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Ramathibodi Hospital Hospital Cl ├╢nico Universidad de Chile. 2019 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Epidural Waveform Analysis for Thoracic Epidural Blocks. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603574	Population
877	NCT01374100	McGill University Jewish General Hospital. 2019 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Qigong Therapy in Patients With Advanced Lung and Gastrointestinal Cancer Undergoing Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01374100	Population
878	NCT04610606	McGill University Peri-Operative Program Charitable Foundation MUHC-Montreal General Hospital Foundation. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Pilot Prehabilitation Intervention in Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04610606	Population
879	NCT00544544	Mclean H. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Riluzole in the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00544544	Population
880	NCT03509181	Mclean H. 2020 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Augmenting Hospitalization for Serious Mental Illness: Cognitive Bias Modification. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03509181	Population
881	NCT03799419	Mclean H. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Cognitive Bias Modification for OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799419	Population
882	NCT04239963	Mclean H. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Behavioral and Electrophysiological Effects of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04239963	Intervention
883	NCT01392287	Mclean Hospital Cambridge Health Alliance Harvard University. 2017 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Geriatric Depression in Primary Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01392287	Population
884	NCT03113890	Mclean Hospital Genomind LLC. 2017 Sep 27. ClinicalTrials.gov: McLean and Genomind Prospective Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03113890	Population
885	NCT01768052	Mclean Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2015 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Functional Brain Imaging Study of Response to Repetitive TMS (rTMS) Treatment of Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768052	Intervention
886	NCT01598324	Mclean Hospital Pfizer Massachusetts General Hospital. 2013 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Functional and Neurochemical Correlates of Treatment Response in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01598324	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
887	NCT00304746	Mclean Hospital SP. 2010 Nov 24. ClinicalTrials.gov: AndroGel in Men With Major Depression and Incomplete Response to Antidepressant Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00304746	Population
888	NCT00762268	Mclean Hospital Stanley Medical Research Institute. 2019 Feb 26. ClinicalTrials.gov: A Trial of SAMe for Treatment-Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00762268	Population
889	NCT02370667	McMaster University. 2017 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: A Biomechanical Exercise Program for Knee OA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02370667	Population
890	NCT03825575	McMaster University. 2020 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Sacral Neuromodulation as Treatment for Fecal Incontinence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03825575	Population
891	NCT00182520	McMaster University Janssen-Ortho Inc. CHHSC. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Adding Topiramate to Current Treatment in Refractory Obsessive Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00182520	Population
892	NCT00182455	McMaster University Janssen-Ortho Inc. CHHSC. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Adding Topiramate to Current Treatment in Treatment-Resistant Generalized Social Phobia (GSP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00182455	Population
893	NCT03638739	McMaster University National Multiple Sclerosis Society. 2018 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Exercise and Brain Health in MS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03638739	Population
894	NCT00994786	McMaster University Pfizer Hamilton Health Sciences Corporation. 2019 Jun 18. ClinicalTrials.gov: A Study of Pregabalin (Lyrica) Augmentation in Serotonin Reuptake Inhibitor-Refractory Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00994786	Population
895	NCT03785223	McMaster University Purdue Pharma C. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: A 14 Week, Randomized, Placebo-Controlled Cross-Over Study of Methylphenidate Hydrochloride Controlled Release Capsules in Adult ADHD With and Without Anxiety Disorder Comorbidity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03785223	Population
896	NCT03471247	McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Canadian Critical Care Trials Group. 2019 Sep 26. ClinicalTrials.gov: CYCLE: A Randomized Clinical Trial of Early In-bed Cycling for Mechanically Ventilated Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03471247	Population
897	NCT02450695	McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Hamilton Health Sciences Corporation. 2019 Jun 18. ClinicalTrials.gov: rTMS in Treatment Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450695	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
898	NCT02377830	McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Hamilton Health Sciences Corporation Technology Evaluation in the Elderly Network / Canadian Frailty Network Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Ontario Lung Association Canadian Respiratory. 2019 Apr 17. ClinicalTrials.gov: CYCLE Pilot Randomized Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02377830	Population
899	NCT04629833	medac G. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Treatment Of Steroid-Refractory Acute Graft-versus-host Disease With Mesenchymal Stromal Cells Versus Best Available Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04629833	Population
900	NCT03538275	Medibio Limited. 2018 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Medibio Depression Monitoring Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03538275	Population
901	NCT04154995	Medical Centre. 2020 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Intensive Care Unit Recovery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04154995	Population
902	NCT01675934	Medical College of Wisconsin. 2016 Jan 8. ClinicalTrials.gov: Right-sided Retroflexion With Standard Adult Versus Pediatric Colonoscopes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01675934	Population
903	NCT04321135	Medical College of Wisconsin Loyola University Chicago. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Avanzando Juntas: Adapting an Evidence Based Weight Loss Program for Hispanic Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04321135	Population
904	NCT03971591	Medical College of Wisconsin Loyola University Chicago Marquette University University of Illinois at Chicago. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Men Moving Forward: A Lifestyle Program for African-American Prostate Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03971591	Population
905	NCT04226963	Medical University of Gdansk. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: A Naturalistic Study of Ketamine for Treatment Resistant Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04226963	Intervention
906	NCT01514435	Medical University of Graz. 2012 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Changes in Cerebral Glucose Metabolism After Electroconvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01514435	Population
907	NCT01595893	Medical University of Graz Austrian Science Fund (FWF). 2016 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Vitamin D Supplementation in Polymorphic Light Eruption. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01595893	Population
908	NCT04593459	Medical University of Graz Institut AllergoSan Winclove Probiotics. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Probiotic Intervention in PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04593459	Population
909	NCT02633163	Medical University of South Carolina. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Phase 2 Trial of Mesenchymal Stem Cells in Systemic Lupus Erythematosus (MiSLE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02633163	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
910	NCT02535572	Medical University of South Carolina Augusta University. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Focal Electrically-Administered Seizure Therapy (FEAST) Studies at Two Enrolling Sites to Further Test and Refine the Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02535572	Population
911	NCT04258618	Medical University of South Carolina Drug Abuse Research Training Program. 2020 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia With rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04258618	Population
912	NCT03826771	Medical University of South Carolina Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2020 Apr 2. ClinicalTrials.gov: Post-Stroke Optimization of Walking Using Explosive Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03826771	Population
913	NCT00565617	Medical University of South Carolina Medtronic National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2020 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Epidural Cortical Stimulation for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00565617	Intervention
914	NCT00070954	Medical University of South Carolina National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). 2018 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Ginkgo Biloba to Improve Short-Term Memory Losses Associated With Electroconvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070954	Population
915	NCT00149838	Medical University of South Carolina National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Magnetic Brain Stimulation for the Treatment of Adult Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00149838	Intervention
916	NCT04232670	Medical University of South Carolina United States Department of Defense. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Pancreatic Endotherapy for Refractory Chronic Pancreatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04232670	Population
917	NCT00922064	Medical University of Vienna. 2011 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Effects of Electroconvulsive Therapy (ECT) on Serotonin-1A Receptor Binding. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00922064	Population
918	NCT02379767	Medical University of Vienna. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Effects of ECT on Monoamine Oxidase A in Depression Investigated With PET. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02379767	Population
919	NCT04300335	Medical University of Vienna. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: The Feasibility and Effects of Exercise on Patients Suffering From Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300335	Population
920	NCT04437056	Medical University of Vienna Imperial College London Shirley Ryan AbilityLab. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Nerve Transfers in Post-stroke Spasticity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04437056	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
921	NCT03635905	Medstar Health Research Institute Society of Family Planning Research Fund. 2020 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Gabapentin for Pain Management During Dilation and Evacuation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635905	Population
922	NCT01059175	Medtronic Bakken Research Center. 2017 Apr 21. ClinicalTrials.gov: Dual-Site LV Pacing in CRT Non Responders: Multicenter Randomized Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01059175	Population
923	NCT00751972	Medtronic Cardiac Rhythm and Heart Failure. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the HeartWare Left Ventricular Assist Device for the Treatment of Advanced Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00751972	Population
924	NCT03797144	Medtronic Spinal and Biologics. 2020 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Fenestrated Screw Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03797144	Population
925	NCT00837486	MedtronicNeuro. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Reclaim Deep Brain Stimulation Clinical Study for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00837486	Intervention
926	NCT01032239	MedtronicNeuro. 2018 Feb 15. ClinicalTrials.gov: SISTERS: Spasticity In Stroke Study - Randomized Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01032239	Population
927	NCT01521754	MedtronicNeuro. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Product Surveillance Registry- Deep Brain Stimulation for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01521754	Population
928	NCT04300998	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Study of CAR-T Therapy in Older Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300998	Population
929	NCT01751451	Memorial Sloan Kettering Cancer Center Janssen Scientific Affairs LOKCIRCIoNJNUHDUFSoMNUSK. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: 3-arm Study of Abiraterone Acetate Alone, Abiraterone Acetate Plus Degarelix, a GnRH Antagonist, and Degarelix Alone for Patients With Prostate Cancer With a Rising PSA or a Rising PSA and Nodal Disease Following Definitive Radical Prostatectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01751451	Population
930	NCT00014482	Memorial Sloan Kettering Cancer Center National Cancer Institute (. 2013 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Music Therapy to Ease Pain and Emotional Distress in Patients With Hematologic Cancer Who Are Undergoing High-Dose Therapy and Stem Cell Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00014482	Population
931	NCT03363529	Mental Health Centre Copenhagen Copenhagen Trial Unit CfCIRC. 2017 Dez 6. ClinicalTrials.gov: ROOM-LIGHT: Dynamic LED-light as Treatment for Depressed Patients in Inpatient Wards. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03363529	Population
932	NCT01739348	Merck Sharp & Dohme Corp.. 2018 Okt 24. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety Trial of Verubecestat (MK-8931) in Mild to Moderate Alzheimer‘s Disease (P07738). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01739348	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
933	NCT04663321	Merck Sharp & Dohme Corp.. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of MK-1942 When Added to Stable Antidepressant Therapy in Participants With Treatment-Resistant Depression (TRD) (MK-1942-006). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663321	Intervention
934	NCT04266288	MercyOne Des Moines Medical Center. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Ketamine for Depression and Suicidal Ideation in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266288	Population
935	NCT03589755	Miami VA HS. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: The Impact of Mindfulness Meditation in Veterans With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03589755	Population
936	NCT03775096	Michele Tagliati MCMC. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Adrenergic Blockers for Cardiac Changes in Early Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775096	Population
937	NCT02203734	Miguel Diego Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) University of Miami. 2015 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Massage To Improve Uterine Artery Blood Flow. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02203734	Population
938	NCT02991209	Mikkel Bandak Rigshospitalet D. 2020 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Study of Testosterone vs Placebo in Testicular Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02991209	Population
939	NCT01549951	Millennium Pharmaceuticals I. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Study to Investigate the Effects of Orteronel on the QT/QTc Interval in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01549951	Population
940	NCT03312894	Millennium Pharmaceuticals I. 2018 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of TAK-653 in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03312894	Intervention
941	NCT03170882	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: An Efficacy Study Comparing Oral Ixazomib/Dexamethasone and Oral Pomalidomide/Dexamethasone in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03170882	Population
942	NCT01659658	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Study of Dexamethasone Plus IXAZOMIB (MLN9708) or Physicians Choice of Treatment in Relapsed or Refractory Systemic Light Chain (AL) Amyloidosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01659658	Population
943	NCT03498157	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jan 9. ClinicalTrials.gov: IMpact of PRehabilitation in Oncology Via Exercise - Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498157	Population
944	NCT03886909	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Impact of Prehabilitation in Oncology Via Exercise- Bone Marrow Transplant. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03886909	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
945	NCT02714257	Milton S.Hershey Medical Center Patient-Centered Outcomes Research Institute University of Pittsburgh Temple University Johns Hopkins University Columbia University University of Illinois at Chicago. 2020 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Working to Increase Stability Through Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02714257	Population
946	NCT01383811	Milton S.Hershey Medical Center Penn State University. 2014 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Exercise in Treatment Resistant Depression (TRD): A Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01383811	Population
947	NCT03446846	Minerva N. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MIN-117 in Adult Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446846	Population
948	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2019 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02577250	Population
949	NCT03042767	Miriam Vos MAMAAILEU. 2020 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Anti-LPS Antibody Treatment for Pediatric NAFLD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03042767	Population
950	NCT04028388	Modra P. 2019 Jul 22. ClinicalTrials.gov: ModraDoc006/r vs Docetaxel IV in Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04028388	Population
951	NCT02361346	Molecular Templates I. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Safety, PD & Efficacy of MT-3724 for the Treatment of Patients With Relapsed or Refractory DLBCL. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02361346	Population
952	NCT03800914	Monash University. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: High Intensity Interval Training in Fibrotic Interstitial Lung Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03800914	Population
953	NCT02112721	Monash University University of Victoria University of Auckland NZ. 2016 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Can Vitamin D Supplementation Prevent Type 2 Diabetes?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02112721	Population
954	NCT02165228	Montana State University American Heart Association. 2014 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Strategies for Inflammation and Cardiovascular Disease (CVD) Prevention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02165228	Population
955	NCT02328547	Montefiore Medical Center. 2019 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Fecal Microbiota Transplantation for the Treatment of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02328547	Population
956	NCT01337687	Montefiore Medical Center National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2020 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Intranasal Oxytocin for the Treatment of Autism Spectrum Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01337687	Population
957	NCT03502317	Mount Sinai Hospital CUHNT. 2020 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation to Improve Cancer Surgery Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502317	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
958	NCT01458327	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2017 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Additional MDMA-assisted Psychotherapy for People Who Relapsed After MDMA-assisted Psychotherapy Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01458327	Population
959	NCT01958593	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2017 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Randomized, Double-blind, Controlled of MDMA-assisted Psychotherapy in 12 Subjects With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958593	Population
960	NCT01793610	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Dose-Response Study of MDMA-assisted Psychotherapy in People With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01793610	Population
961	NCT01689740	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Randomized, Double-blind, Active Placebo-Controlled Pilot Study of MDMA-assisted Psychotherapy in People With Chronic PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01689740	Population
962	NCT03625271	MYnd Analytics University of Ottawa Canadian Forces Health Services Centre Ottawa. 2020 Jul 30. ClinicalTrials.gov: The Canadian Armed Forces PEER Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625271	Population
963	NCT02746367	Myriad Genetic Laboratories IUoM. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Bipolar Proteomic Assay Validation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02746367	Population
964	NCT00610259	Nagoya City University Kochi University. 2009 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Brief Behavioral Therapy for Insomnia (bBT-I) for Depressed Outpatients With Refractory Insomnia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00610259	Population
965	NCT04177420	Nanhua University Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital Solano Semiconductor Technology. L. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Investigation for Health Efficacy of Infrared-C Radiation on Diabetes Patients in Senior‘s Activity Center. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04177420	Population
966	NCT04560361	Nanjing University of Traditional Chinese Medicine. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: The Analgesic Effect of Electroacupuncture on Postherpetic Neuralgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04560361	Population
967	NCT01331356	Nantes University Hospital. 2013 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Analgesic Effect of an Injection of Botulinum Toxin Type A in the Ganglion Impar in Patients With Chronic Proctalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01331356	Population
968	NCT03475797	Nantes University Hospital. 2019 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Occipital Nerve Stimulation in Intractable Occipital Neuralgias. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475797	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
969	NCT02376491	Nantes University Hospital. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Intermittent ThetaBurst Stimulation Compared to 10 Hz Stimulation on Dorsolateral Prefrontal Cortex in Treatment Resistant Major Depressive Disorder: a Double-blind Randomized Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02376491	Intervention
970	NCT03334682	Nantes University Hospital. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Randomized Double-blind Study on the Benefit of Spironolactone for Treating Acne of Adult Woman. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03334682	Population
971	NCT03701724	Nantes University Hospital. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Cost-utility Analysis of Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03701724	Intervention
972	NCT04185467	Nantong University University of Melbourne The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2020 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Lung Cancer Rehabilitation After Medical Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04185467	Population
973	NCT01342757	National Cancer Institute (. 2018 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging in Predicting Response to Vorinostat and Temozolomide in Patients With Recurrent or Progressive Glioblastoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01342757	Population
974	NCT01236586	National Cancer Institute (NCI) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: RO4929097 in Children With Relapsed/Refractory Solid or CNS Tumors, Lymphoma, or T-Cell Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01236586	Population
975	NCT00027001	National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). 2006 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Qigong Therapy For Heart Device Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00027001	Population
976	NCT00006196	National Center for Research Resources (NCRR). 2005 Jun 24. ClinicalTrials.gov: The Relationship Between Vitamin D, Fingernail Thickness and Bone Density. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006196	Population
977	NCT04137939	National Cheng-Kung University Hospital. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: The Effect of IoT-based Smart Exercises System in the Senior Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04137939	Population
978	NCT04179006	National Cheng-Kung University Hospital Grape King Bio Ltd.. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Effects of Nutrients Supplementation in Antidepressant Treated Depressive Disorder Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04179006	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
979	NCT01699490	National Cheng-Kung University Hospital National Science Council T. 2014 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Role of Inflammation Factors and Insulin Resistance in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01699490	Population
980	NCT03473951	National Defense Medical Center. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: The Relationship Among, Serum Uric Acid, Left Ventricular Hypertrophy and Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473951	Population
981	NCT00411359	National Heart and Lung Institute British Heart Foundation Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust. 2015 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Cardiac Rehabilitation for the Treatment of Refractory Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00411359	Population
982	NCT00078403	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). 2017 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Pegylated Interferon Alfa-2a Maintenance Therapy and Liver Disease Progression in People Infected With Both HIV and Hepatitis C Virus (HCV). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078403	Population
983	NCT01443923	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2015 Jul 13. ClinicalTrials.gov: Boceprevir Drug Combination for Hepatitis C Treatment in People With and Without HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01443923	Population
984	NCT00094900	National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2014 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Interleukin-1 Trap to Treat Autoinflammatory Diseases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00094900	Population
985	NCT02310724	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Heart LaBINNEIN. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: TODAY2 Phase 2 Follow-up. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02310724	Population
986	NCT00735969	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2014 Okt 20. ClinicalTrials.gov: High-Dose Ribavirin and Peginterferon to Treat Chronic Hepatitis C Genotype 1. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00735969	Population
987	NCT00261898	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2015 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Chronic Sleep Deprivation as a Risk Factor for Metabolic Syndrome and Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00261898	Population
988	NCT00021528	National Institute of Mental Health (NIMH). 2009 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00021528	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
989	NCT00375843	National Institute of Mental Health (NIMH). 2013 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Brain Activity Changes and Treatment Response in Depressed People Who Are Receiving Antidepressant Medication. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00375843	Population
990	NCT00001483	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Acute Effectiveness of Additional Drugs to the Standard Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001483	Population
991	NCT00070694	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: An Investigation of the Antidepressant Efficacy of the 5-HT2A Antagonist, M100907, in Combination With Citalopram in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070694	Population
992	NCT00034229	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Felbamate for Treatment-Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00034229	Population
993	NCT00001482	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: New Drugs in the Treatment of Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001482	Population
994	NCT00029640	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: The Treatment of Children and Adolescents With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00029640	Population
995	NCT00472576	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2012 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Effects of NR2B in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00472576	Intervention
996	NCT00001969	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Heart Disease Risk Factors in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001969	Intervention
997	NCT02049385	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Okt 13. ClinicalTrials.gov: Does Enhanced Glutamate Transporter Function Produce Antidepressant Effects in People With Major Depression?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02049385	Intervention
998	NCT00088699	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2018 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Rapid Antidepressant Effects of Ketamine in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00088699	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
999	NCT02484456	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2019 Dez 6. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Effects of the Glycine Receptor Antagonist AV-101 (4-chlorokynurenine) in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02484456	Population
1000	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973268	Intervention
1001	NCT03566368	National Institute of Mental Health and Neuro Sciences I. 2018 Jun 25. ClinicalTrials.gov: Cardiac Dysfunction in Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03566368	Population
1002	NCT00344877	National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Electrical Brain Stimulation to Reduce Epileptic Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00344877	Population
1003	NCT02522611	National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Periganglionic Resiniferatoxin for the Treatment of Intractable Pain Due to Cancer-induced Bone Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02522611	Population
1004	NCT02610712	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2016 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of the Use of Ketamine in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02610712	Intervention
1005	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742557	Intervention
1006	NCT02019654	National Institute of Nursing Research (NINR) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: An Investigation of the Biological and Neuronal Mechanisms of Post Traumatic Stress Disorder, Depression and Post-Concussive Syndrome Onset Following a Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02019654	Population
1007	NCT00104572	National Institute on Aging (NIA) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Effects of Aromatase Inhibition Versus Testosterone in Older Men With Low Testosterone: Randomized-Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00104572	Population
1008	NCT00498628	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) National Institute on Drug Abuse (NIDA) AstraZeneca US Department of Veterans Affairs. 2019 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Study of the Effectiveness of Quetiapine for the Treatment of Alcohol Dependency. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00498628	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1009	NCT00245986	National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Effect of Genetics on Metabolism of Efavirenz. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00245986	Population
1010	NCT01175993	National Institutes of Health Clinical Center (CC) Center for Neuroscience and Regenerative Medicine (CNRM) Henry. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Effects of Rapid-Resisted Exercise and Bright Light Therapy on Ambulatory Adults With Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01175993	Population
1011	NCT01312207	National Taiwan University Hospital. 2011 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: Macular Tractional Retinoschisis in Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01312207	Population
1012	NCT02214485	National Taiwan University Hospital. 2014 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Integrated Care and Lower Extremity Strength Training Among Community-Dwelling Frail Older Adults in Taiwan. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02214485	Population
1013	NCT03005990	National Taiwan University Hospital. 2016 Dez 30. ClinicalTrials.gov: The Effects of Exercise Training in Community-dwelling Elderly With Sleep Disturbances With Follow-up. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03005990	Population
1014	NCT03329391	National Taiwan University Hospital Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Psychosocial Characteristics and Non-pharmacological Intervention of Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329391	Intervention
1015	NCT03444688	National University Hospital SNUS. 2018 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Development and Evaluation of a Novel Portable Robotic Gait Rehabilitation in Chronic Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03444688	Population
1016	NCT04332887	National Yang Ming University. 2020 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Effects of a Multidimensional Exercise Program on Cardiac Surgery Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04332887	Population
1017	NCT03967431	National Yang Ming University. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Effects of Narrative Enhancement and Cognitive Therapy (NECT) on Self-stigma in Patients With Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03967431	Population
1018	NCT01234558	Naurex IaaoAp. 2012 Sep 12. ClinicalTrials.gov: Single IV Dose of GLYX-13 in Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234558	Population
1019	NCT02932943	Naurex IaaoAp. 2019 Okt 11. ClinicalTrials.gov: A Study of Rapastinel as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder (RAP-MD-01). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02932943	Population
1020	NCT02943577	Naurex IaaoAp. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Study of Rapastinel as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder (RAP-MD-03). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02943577	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1021	NCT04260607	Naval Medical Center. 2020 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Initiating Ketamine in Acutely Suicidal Patients in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04260607	Population
1022	NCT03606395	Navitor Pharmaceuticals I. 2019 Jul 9. ClinicalTrials.gov: Safety, Tolerability, PK and Efficacy of Single Doses of NV-5138 in Healthy Volunteers and Subjects With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03606395	Intervention
1023	NCT02499250	Navy General Hospital B. 2015 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Daily Remote Ischemic Conditioning on the Life Quality of Refractory Angina Pectoris Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499250	Population
1024	NCT01146314	Nemours Children‘s Clinic American Diabetes Association. 2013 Mai 1. ClinicalTrials.gov: A Family Based Intervention to Reduce the Risk of Type 2 Diabetes in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01146314	Population
1025	NCT02710435	Neovasc Inc.. 2020 Mai 22. ClinicalTrials.gov: REDUCER-I: An Observational Study of the Neovasc ReducerÔ‘ó System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02710435	Population
1026	NCT03531684	Neurocentria IOSU. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of MMFS in Early AD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03531684	Population
1027	NCT04202770	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Focused Ultrasound and Exosomes to Treat Depression, Anxiety, and Dementias. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04202770	Population
1028	NCT04205890	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine Effects on Functional Neuroanatomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04205890	Population
1029	NCT04250441	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jul 24. ClinicalTrials.gov: The Use of Transcranial Focused Ultrasound for the Treatment of Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04250441	Intervention
1030	NCT04489082	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Near-Infrared Laser Stimulation for Various Neurological Conditions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04489082	Population
1031	NCT03986658	NeuroQore Inc.Children‘s Hospital of Eastern Ontario. 2020 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Linear Asymmetric rTMS in Adolescent Treatment-Resistant Depression: Tolerability of Treatment Durations Ranging From Ten Days to One Day. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03986658	Population
1032	NCT03680846	Nevro Corp. 2018 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Comparison of HF10 Therapy Combined With CMM to CMM Alone in the Treatment of Non-Surgical Refractory Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03680846	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1033	NCT00296686	New York State Psychiatric Institute. 2012 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Sequential Tranylcypromine (TC), TC + Dextroamphetamine and TC + Triiodothyronine for Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296686	Studientyp
1034	NCT01833897	New York State Psychiatric Institute. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: NMDA Antagonists in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01833897	Population
1035	NCT01876758	New York State Psychiatric Institute. 2017 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Cognitive Training for Memory Deficits Associated With Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01876758	Population
1036	NCT01431573	New York State Psychiatric Institute. 2019 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Wake Therapy in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01431573	Population
1037	NCT02082392	New York State Psychiatric Institute. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Developing New Clinical Management Strategies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082392	Population
1038	NCT02974296	New York State Psychiatric Institute. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Neuroimaging in Patients Undergoing TMS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02974296	Intervention
1039	NCT02140775	New York State Psychiatric Institute Callen-Lorde Community Health Center. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Return to Work Randomized Controlled Trial: Counseling After Fatigue Treatment in HIV/AIDS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02140775	Population
1040	NCT02943096	New York State Psychiatric Institute Columbia University. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Flavanol Augmentation for Antidepressant Non-Responsive Late Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02943096	Population
1041	NCT01172873	New York State Psychiatric Institute Emory University. 2014 Aug 19. ClinicalTrials.gov: D-Cycloserine Augmentation to CBT With Exposure and Response Prevention in Adults and Adolescents With OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01172873	Population
1042	NCT04249596	New York State Psychiatric Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Tianeptine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04249596	Studientyp
1043	NCT00737204	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Armodafinil for Treating Fatigue in Adults With HIV/AIDS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00737204	Population
1044	NCT01031810	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Sep 18. ClinicalTrials.gov: PET Biomarkers in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01031810	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1045	NCT01919216	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Placebo Effects in the Treatment of Depression: Cognitive and Neural Mechanisms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01919216	Population
1046	NCT01658228	New York State Psychiatric Institute National Institute on Aging (NIA). 2017 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Combination Treatment Study for Memory Impairment and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01658228	Population
1047	NCT03812588	New York State Psychiatric Institute University of Haifa. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Contact: Developing New Clinical Management Strategies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03812588	Population
1048	NCT03487406	Newcastle-upon-Tyne Hospitals NHS Trust AstraZeneca Newcastle University. 2018 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Anti-platelet Therapy in the Prevention of Cardiovascular Disease in Patients With COPD (APPLE-COPD: ICON 2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03487406	Population
1049	NCT03981458	Newcastle-upon-Tyne Hospitals NHS Trust The Urology Foundation U. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Hyaluronate for the Treatment and Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Women Suffering Atrophic Vaginitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03981458	Population
1050	NCT03242668	Nguyen Trung Kien Nguyen Truong Giang PAPVMMU. 2017 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Paravertebral Block for Postoperative Analgesia in Thoracoscopic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03242668	Population
1051	NCT03630432	NHS greater Glasgow and Clyde. 2018 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation for Uncontrolled Asthma Associated With Elevated BMI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03630432	Population
1052	NCT03193294	NHS National Waiting Times Centre Board British Heart Foundation. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: CORonary MICrovascular Angina (CorMicA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03193294	Population
1053	NCT03477890	NHS National Waiting Times Centre Board University of Glasgow British Heart Foundation Chief Scientist Office of the Scottish Government NHS Greater Clyde and Glasgow. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Coronary Microvascular Function and CT Coronary Angiography (CorCTCA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03477890	Population
1054	NCT03887078	Noom Inc.Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Noom Coach for Bariatric Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03887078	Population
1055	NCT00464191	Nordfjord Psychiatric Centre. 2009 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Escitalopram in Bipolar Depression: a Placebo-controlled Study of Acute and Maintenance Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00464191	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1056	NCT03679130	Nordsjaellands Hospital Technical University of Denmark University of Aarhus University of Graz Deakin University University of Copenhagen. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: FitMum: Fitness for Good Health of Mother and Child. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03679130	Population
1057	NCT01435148	North Bristol NHS Trust University of Bristol. 2011 Sep 15. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435148	Population
1058	NCT01128712	Northeast Regional Epilepsy Group. 2017 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Effect on Anxiety in Partial Epilepsy Patients Treated With Pregabalin. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01128712	Population
1059	NCT00495287	Northern Italy Leukemia Group. 2016 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: A Remission Induction Therapy and Risk-oriented Postremission Strategy for Adult Acute Myelogenous Leukemia (AML). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00495287	Population
1060	NCT04145518	NorthShore University HealthSystem National Institutes of Health (NIH) Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2019 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Mechanistic Characterization of Uterine Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04145518	Population
1061	NCT00380042	Northstar N. 2009 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Assessment of the Safety and Effectiveness of Cortical Stimulation in Subjects With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00380042	Intervention
1062	NCT00048828	Northwell Health National Institute of Mental Health (NIMH). 2013 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Treating Drug-Resistant Childhood Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00048828	Population
1063	NCT03016741	Northwestern University. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Cognitive Effects of Androgen Receptor Directed Therapies for Advanced Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016741	Population
1064	NCT03973177	Northwestern University. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Phenol Neurolysis of Genicular Nerves for Chronic Knee Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973177	Population
1065	NCT02154984	Northwestern University Avon Foundation Center of Excellence National Cancer Institute (NCI). 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Time Restricted Diet in Obese or Overweight Pre or Postmenopausal Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02154984	Population
1066	NCT00288366	Northwestern University National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Pfizer. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Anticonvulsant Mood Stabilizers, Antipsychotic Drugs and the Insulin Resistance Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00288366	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1067	NCT01701284	Northwestern University Neuronetics. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Cancer Patients With Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701284	Population
1068	NCT01569659	Northwestern University Sunovion. 2015 Dez 9. ClinicalTrials.gov: High Dose Lurasidone for Patients With Treatment Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01569659	Population
1069	NCT03535688	Northwestern University United States Department of Defense. 2020 Jun 5. ClinicalTrials.gov: D-cycloserine for the Treatment of Chronic, Refractory Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03535688	Population
1070	NCT00664976	Norwegian University of Science and Technology Helse Vest. 2017 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression in Bipolar Disorder - A Randomized Controlled Trial of Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00664976	Population
1071	NCT02420236	Norwegian University of Science and Technology St.Olavs Hospital Norwegian Fund for Postgraduate Training in Physiotherapy Kommunal Landspensjonskasse. 2018 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Effects of Resistance Training on Pain, Function and Work Ability in Patients With Moderate to Severe Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420236	Population
1072	NCT02420197	Norwegian University of Science and Technology St.Olavs Hospital Norwegian Fund for Postgraduate Training in Physiotherapy Kommunal Landspensjonskasse. 2018 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Effects of Resistance Training on Pain, Function and Work Ability in Patients With Moderate to Severe Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420197	Population
1073	NCT04332757	Nottingham Trent University University of Nottingham Robert Gordon University University of Stirling Ministry of Defence UKCPPL. 2020 Apr 6. ClinicalTrials.gov: Postpartum Exercise and Return to Fitness: Optimise Readiness for Military Mums (PERFORM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04332757	Population
1074	NCT03827408	Nourhan MA. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Nebulized Midazolam, Dexmedetomidine, and Their Combination in Sedation of Preschoolers Undergoing Dental Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03827408	Population
1075	NCT01141426	Nova Scotia HA. 2015 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Halifax Treatment Refractory Depression Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01141426	Population
1076	NCT03599843	Nova Scotia HA. 2019 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Activating Cancer Communities Through an Exercise Strategy for Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03599843	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1077	NCT00891046	Novartis Pharmaceuticals Pediatric Rheumatology International Trials Organization. 2019 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: An Open-label Extension Study of Canakinumab in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Active Systemic Manifestations Manifestations and Response Characterization Study in Canakinumab Treatment-na ├eve Patients With Active SJIA With and Without Fever. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00891046	Population
1078	NCT01440374	Novartis PN. 2017 Jun 5. ClinicalTrials.gov: A Three-part Study of Eltrombopag in Thrombocytopenic Subjects With Myelodysplastic Syndromes or Acute Myeloid Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01440374	Population
1079	NCT01555125	Novartis PN. 2018 Aug 8. ClinicalTrials.gov: First Study of Secukinumab in Pre-filled Syringes in Subjects With Chronic Plaque-type Psoriasis: Response at 12 Weeks. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555125	Population
1080	NCT01365455	Novartis PN. 2019 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Subcutaneous Secukinumab for Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis for up to 1 Year. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01365455	Population
1081	NCT01077518	Novartis PN. 2020 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Ofatumumab Bendamustine Combination Compared With Bendamustine Monotherapy in Indolent B-cell NHL Unresponsive to Rituxtherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01077518	Population
1082	NCT02180217	Novartis PN. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02180217	Population
1083	NCT03756129	Novartis PN. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756129	Intervention
1084	NCT03344640	Novartis PN. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Study of Efficacy, Safety and Tolerability of AIN457 in Patients With Active Overuse Tendinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03344640	Population
1085	NCT04689828	Novartis PN. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: 177Lu-PSMA-617 vs. Androgen Receptor-directed Therapy in the Treatment of Progressive Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04689828	Population
1086	NCT01101841	Noven T. 2015 Okt 15. ClinicalTrials.gov: 24-Week Efficacy & Safety Study of BrisdelleÔ‘ó (Formerly Known as Mesafem) in the Treatment of Vasomotor Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01101841	Population
1087	NCT01361308	Noven T. 2015 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy/Safety Study of BrisdelleÔ‘ó (Formerly Known as Mesafem) in the Treatment of Vasomotor Symptoms (VMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01361308	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1088	NCT00786188	Noven T. 2015 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Eight-Week Efficacy & Safety Study of BrisdelleÔ‘ó (Formerly Known as Mesafem) in the Treatment of Vasomotor Symptoms Associated With Menopause. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00786188	Population
1089	NCT02918279	Novo NA. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Effect of Liraglutide for Weight Management in Pubertal Adolescent Subjects With Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918279	Population
1090	NCT04499781	NYU Langone Health Jacobi Medical Center. 2020 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Adherence Connection for Counseling, Education, and Support (ACCESS) II. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04499781	Population
1091	NCT01171677	NYU Langone Health New York University. 2013 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Impact of Exercise and Affirmations (IntenSati) on Addiction-related Cognitive and Psychosocial Deficits. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01171677	Population
1092	NCT02085512	NYU Langone Health Stanford University Shaare Zedek Medical Center. 2018 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Prevention of PTSD III: Neurocognitive Training of Emotional Regulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02085512	Population
1093	NCT02068183	NYU LH. 2017 Jan 24. ClinicalTrials.gov: World Trade Center Adolescent Health Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02068183	Population
1094	NCT02875041	NYU LH. 2019 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Non-Invasive TMS Neuromodulation for Enduring Balance & Locomotion Restoration in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02875041	Population
1095	NCT04638946	NYU LH. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Exercise for Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04638946	Population
1096	NCT03791645	Ohio State University. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Evaluating The Efficacy Of A Mind-Body Intervention In Overcoming Opioid Addiction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03791645	Population
1097	NCT00569309	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2018 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Immune Reconstitution After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transpl for High-Risk Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00569309	Population
1098	NCT04597086	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Bright White Light Therapy for the Improvement of Sleep, Fatigue, Distress, Depression, and Anxiety in Hospitalized Leukemia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04597086	Population
1099	NCT04056520	Ohio State University Medtronic. 2019 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Clinical and Radiological Outcomes of Posterior Cervical Fusion With Medtronic Infinity Occipitocervical-Upper Thoracic (OCT) System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04056520	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1100	NCT02921776	Ohio State University Vidatak L. 2020 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Vidatalk Communication Application: Usability, Acceptability and Efficacy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02921776	Population
1101	NCT03630354	OHSU Knight Cancer Institute National Cancer Institute (NCI) Oregon Health and Science University. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: EXERCISING TOGETHER for Couples Coping With Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03630354	Population
1102	NCT03418025	OHSU Knight Cancer Institute Oregon Health and Science University. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Exercising Together During Radiation Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418025	Population
1103	NCT03649737	OHSU Knight Cancer Institute Portland VA Medical Center Oregon Health and Science University. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Exercise Program Among Lung Cancer Dyads. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03649737	Population
1104	NCT03521401	Oklahoma State University National Institute of General Medical Sciences (NIGMS). 2019 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise on Young Adult Women With ACEs: an Integrative Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03521401	Population
1105	NCT01159431	Olive View-UCLA Education & Research Institute Epilepsy Foundation Boston Scientific Corporation. 2013 Jun 3. ClinicalTrials.gov: External Trigeminal Nerve Stimulation for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01159431	Population
1106	NCT02562443	Onconova Therapeutics I. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Controlled Study of Rigosertib Versus Physician‘s Choice of Treatment in MDS Patients After Failure of an HMA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02562443	Population
1107	NCT00596531	Oregon Health and Science University. 2016 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Acamprosate for Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00596531	Population
1108	NCT00474630	Orexigen Therapeutics I. 2014 Nov 21. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study Comparing Naltrexone SR/Bupropion SR and Placebo in Obese Subjects With Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00474630	Population
1109	NCT00567255	Orexigen Therapeutics I. 2014 Nov 21. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of Naltrexone SR/Bupropion SR in Overweight and Obese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567255	Population
1110	NCT00532779	Orexigen Therapeutics I. 2014 Nov 21. ClinicalTrials.gov: A Study of the Safety and Efficacy of Two Doses of Naltrexone SR/Bupropion SR and Placebo in Overweight and Obese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00532779	Population
1111	NCT00456521	Orexigen Therapeutics I. 2014 Dez 17. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of Naltrexone SR/Bupropion SR and Placebo in Overweight and Obese Subjects Participating in an Intensive Behavior Modification Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00456521	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1112	NCT04066946	Organisation for Burns SAaR. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Study for the Effects of Microcurrent Therapy on the Prevention and Healing of Brachioplasty Scars. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066946	Population
1113	NCT01759966	Oslo University Hospital South-Eastern Norway Regional Health Authority. 2018 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Autonomic Cardiovascular Control After Heart Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759966	Population
1114	NCT00261443	Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization IOAP. 2013 Dez 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Aripiprazole (Abilify) in Patients With Bipolar Mania. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00261443	Population
1115	NCT01141400	Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization IOPCL. 2013 Nov 8. ClinicalTrials.gov: The Effect of Patient Cost-Sharing on Antidepressant and Adjunctive Therapy Use. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01141400	Population
1116	NCT02934230	Ottawa Hospital Research Institute. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: The Prehabilitation Study: Exercise Before Surgery to Improve Patient Function in People. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02934230	Population
1117	NCT03663504	Ottawa Hospital Research Institute. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Comparing No Mechanical Bowel Preparation With Oral Antibiotics Alone in Patients Undergoing Elective Colon Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03663504	Population
1118	NCT04257227	Ottawa Hospital Research Institute Lotte & John Hecht Memorial Foundation Bruy ├À re Research Institute Canadian Cancer Society Research Institute (CCSRI). 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for Psychological Distress in Patients With Advanced Illness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04257227	Population
1119	NCT03906656	Otto Bock Healthcare Products GmbH. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial Comparing C-Brace to Knee Ankle Foot Orthosis (KAFO)/Stance Control Orthosis (SCO). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03906656	Population
1120	NCT04640584	Otto Bock Healthcare Products GmbH. 2020 Nov 23. ClinicalTrials.gov: C-Brace Prospective Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04640584	Population
1121	NCT03806166	Oxford University Hospitals NHS Trust. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Short or Long Antibiotic Regimes in Orthopaedics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03806166	Population
1122	NCT01818765	Oxford University Hospitals NHS Trust National Institute for Health Research UKHRU. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Interventricular Septal Puncture for Cardiac Resynchronization Therapy to Treat Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01818765	Population
1123	NCT02642289	Pablo Rom ├ín L ├ │ pez Univ. 2016 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Probiotics: Clinical Intervention Trial in Patients With Fibromyalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02642289	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1124	NCT02263872	Pakistan Institute of Living and Learning King‘s College London. 2016 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Minocycline as an Adjunct for the Treatment of Depressive Symptoms: Pilot Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263872	Intervention
1125	NCT03435744	Pakistan Institute of Living and Learning King‘s College London. 2019 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Simvastatin as an Augmentation Treatment for Treatment Resistant Depression: Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435744	Intervention
1126	NCT03092960	Palo Alto Medical Foundation Patient-Centered Outcomes Research Institute University of Illinois at Chicago RTI International University of Pittsburgh Arizona State University Stanford University. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: The HOMBRE Trial: Comparing Two Innovative Approaches to Reduce Chronic Disease Risk Among Latino Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03092960	Population
1127	NCT01962038	Palo Alto Veterans Institute for Research. 2018 Apr 5. ClinicalTrials.gov: A Combined Training Program for Veterans With Amnestic Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01962038	Population
1128	NCT04426864	Pamukkale University. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Different Types of Exercises in Women With Fibromyalgia Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04426864	Population
1129	NCT04311151	Parc de Salut Mar Germans Trias. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Impact of Self-visualization of Epileptic Seizures on Patients‘ Perception of the Disease and Risk Behavior. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311151	Population
1130	NCT04115215	Parc Sanitari Pere Virgili Institute for Photonic Sciences - ICFO Hospital de la Ribera Fundacio Ictus Malaltia Vascular Institut Catal ├á de la Salut Vall d‘Hebron Research Institute (sponsor). 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Pre-FRONTal Brain STability, Key for Action Against Disability in AGing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04115215	Population
1131	NCT02651922	Pascoe Pharmazeutische Praeparate GmbH Institut f³r Empirische Gesundheits ├¾konomie PDDmRRAZ. 2017 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Treatment of Patients Suffering From Nervous Restlessness With PASCOFLAIR┬«. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02651922	Population
1132	NCT01898429	Paul Holtzheimer Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01898429	Population
1133	NCT03360942	Paul Holtzheimer Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: Long Term Follow-up of Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03360942	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1134	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01868802	Population
1135	NCT03490747	Paula Watson University of Bath University of Gloucestershire University of Liverpool Brock University Radboud University Liverpool John Moores University. 2019 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a Physical Activity Referral Scheme. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03490747	Population
1136	NCT03511924	Pavol Jozef Safarik University Dialysis Services Fresenius Medical Care Slovakia Private Health Institution Logman - Logman East. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Intradialytic Resistance Training in Haemodialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03511924	Population
1137	NCT03956771	Pedro Morgado Hospital de Braga Clinical Academic Center (. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Neurofeedback for Treatment-resistant Obsessive-compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03956771	Population
1138	NCT03068507	Peking Union Medical College Hospital. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: The Impact of Trimodal Prehabilitation Strategy on Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03068507	Population
1139	NCT03953716	Peking Union Medical College Hospital. 2019 Jun 25. ClinicalTrials.gov: Traditional Chinese Medicine, Western Medicine and Low-level Light Therapy´╝^LLLT´╝% for Primary Dysmenorrhea´╝^PD´╝%. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03953716	Population
1140	NCT04049942	Peking Union Medical College Hospital. 2019 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Comparing the Impact of Multimodal Prehabilitation to Aerobic Training on Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04049942	Population
1141	NCT03148509	Peking University. 2017 Mai 12. ClinicalTrials.gov: A Study of Diagnosis and Treatment of Depression Based on Biological Evidence of Dopamine Reward Pathway. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03148509	Population
1142	NCT04264832	Peking University Third Hospital. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Body Fat Distribution and Its Associated Factors in Chinese Women With Polycystic Ovary Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04264832	Population
1143	NCT03893422	Pendulum T. 2020 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Placebo-Controlled Clinical Nutrition Study of the Safety and Metabolic Effects of Two Medical Foods in Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03893422	Population
1144	NCT03989934	Penn State University Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health University of Cincinnati University of North Carolina CH. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Teenage Health and Wellness Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03989934	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1145	NCT00504309	Penn State University Reliant Pharmaceuticals. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Vascular and Lipid Effects of Omega-3 Fatty Acids in People With Moderately Elevated Triglycerides. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00504309	Population
1146	NCT01787617	Pennington Biomedical Research Center. 2016 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Aerobic Plus Resistance Training and Insulin Sensitivity in African American Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01787617	Population
1147	NCT01601210	Perry Renshaw University of Utah. 2016 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Dose-Ranging Trial of Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01601210	Population
1148	NCT02356107	Perry Renshaw University of Utah. 2018 Jan 29. ClinicalTrials.gov: 5-hydroxytryptophan and Creatine for Treatment Resistant Depression Associated With Hypoxia in Females. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356107	Population
1149	NCT02134808	Perry Renshaw University of Utah. 2019 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02134808	Population
1150	NCT03053973	Peter Wijkstra University Medical Center Groningen. 2019 Dez 13. ClinicalTrials.gov: The Effects of Nocturnal Non-invasive Ventilation in Stable COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03053973	Population
1151	NCT00163059	Pfizer. 2006 Sep 22. ClinicalTrials.gov: The Antidepressant Effects Of The NMDA Antagonist, CP-101,606, In Patients With MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00163059	Population
1152	NCT00137449	Pfizer. 2009 Sep 15. ClinicalTrials.gov: Study Of SU011248 Administered On A Continuous Daily Dosing Schedule In Patients With Gastrointestinal Stromal Tumor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137449	Population
1153	NCT00649844	Pfizer. 2009 Sep 25. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing the Efficacy and Tolerability of Ziprasidone vs. Clozapine for the Treatment of Schizophrenia in Patients Who Continue to Have Symptoms on or Cannot Tolerate Other Antipsychotic Drugs. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00649844	Population
1154	NCT00075218	Pfizer. 2009 Sep 28. ClinicalTrials.gov: A Study To Assess The Safety And Efficacy Of SU11248 In Patients With Gastrointestinal Stromal Tumor(GIST). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00075218	Population
1155	NCT00137423	Pfizer. 2009 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Study Of SU011248 (Sunitinib) Given In A Continuous Daily Regimen In Patients With Advanced Renal Cell Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137423	Population
1156	NCT01298466	Pfizer. 2012 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Primary Care Identification Of Patients With Chronic Neuropathic Low Back Pain Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01298466	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1157	NCT01113541	Pfizer. 2012 Jul 9. ClinicalTrials.gov: One-Year Trial of Oral Ziprasidone in Bipolar Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01113541	Population
1158	NCT00303186	Pfizer. 2012 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating the Cost of the Treatments of the Refractory Psoriatic Arthritis to the Conventional Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00303186	Population
1159	NCT00856544	Pfizer. 2013 Jan 10. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing 2 Doses Of CP-690,550 Vs. Placebo For The Treatment Of Rheumatoid Arthritis In Patients On Other Background Arthritis Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00856544	Population
1160	NCT00847613	Pfizer. 2013 Jan 18. ClinicalTrials.gov: A 2-Year Phase 3 Study Of CP-690,550 In Patients With Active Rheumatoid Arthritis On Background Methotrexate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00847613	Population
1161	NCT00676650	Pfizer. 2013 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: Sunitinib Plus Prednisone In Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer After Failure Of Docetaxel Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00676650	Population
1162	NCT00748566	Pfizer. 2013 Jun 19. ClinicalTrials.gov: One-Year Trial Of Oral Ziprasidone In Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00748566	Population
1163	NCT00673049	Pfizer. 2013 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Trial Of CP-751, 871 And Erlotinib In Refractory Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00673049	Population
1164	NCT00488475	Pfizer. 2014 Aug 1. ClinicalTrials.gov: Observational Trial With Enbrel. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00488475	Population
1165	NCT00669240	Pfizer. 2015 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Varenicline Observational Investigation In The Cessation of Smoking. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00669240	Population
1166	NCT01783015	Pfizer. 2016 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Study of Etanercept in Subjects With Rheumatoid Arthritis Who Have Had an Inadequate Response to Adalimumab or Infliximab Plus Methotrexate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783015	Population
1167	NCT01786668	Pfizer. 2016 Jun 10. ClinicalTrials.gov: Dose-Ranging Study Of Tofacitinib In Adults With Active Ankylosing Spondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01786668	Population
1168	NCT00277238	Pfizer. 2017 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: CPG10101 Combination Therapy For The Treatment Of Hepatitis C In Non-Responder (Null And Partial Responder) Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00277238	Population
1169	NCT01262677	Pfizer. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Once-A-Day Pregabalin For Partial Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01262677	Population
1170	NCT00219544	Pfizer. 2018 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study Measuring the Impact of Pregabalin on Peripheral Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00219544	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1171	NCT01210495	Pfizer. 2019 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Axitinib For The Treatment Of Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01210495	Population
1172	NCT00381095	Pfizer. 2019 Apr 23. ClinicalTrials.gov: A Study To Evaluate Pregabalin In The Treatment Of Moderate To Severe Chronic Bone Pain Related To Metastatic Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00381095	Population
1173	NCT01740427	Pfizer. 2020 Okt 9. ClinicalTrials.gov: A Study of Palbociclib (PD-0332991) + Letrozole vs. Letrozole For 1st Line Treatment Of Postmenopausal Women With ER+/HER2- Advanced Breast Cancer (PALOMA-2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740427	Population
1174	NCT01942135	Pfizer A. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Palbociclib (PD-0332991) Combined With Fulvestrant In Hormone Receptor+ HER2-Negative Metastatic Breast Cancer After Endocrine Failure (PALOMA-3). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01942135	Population
1175	NCT00974311	Pfizer Astellas Pharma Inc. 2018 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy Study of MDV3100 in Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer Who Have Been Previously Treated With Docetaxel-based Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00974311	Population
1176	NCT02003924	Pfizer Astellas Pharma Inc. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy Study of Enzalutamide in Patients With Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02003924	Population
1177	NCT00634933	Pfizer Trubion Pharmaceuticals/Emergent BioSolutions Inc.. 2013 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating 2 Dosing Regimens Of TRU-015 In Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00634933	Population
1178	NCT01232556	Pfizer UP. 2019 Jan 8. ClinicalTrials.gov: A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab For Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Patients Who Are Not Candidates For Intensive High-Dose Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01232556	Population
1179	NCT01564784	Pfizer UP. 2019 Jan 9. ClinicalTrials.gov: A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Versus Investigator‘s Choice Of Chemotherapy In Patients With Relapsed Or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01564784	Population
1180	NCT00464269	Pharma UCB. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Double-blind, Randomized Study Evaluating the Efficacy and Safety of Brivaracetam in Adults With Partial Onset Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00464269	Population
1181	NCT02264574	Pharmacyclics LLC. 2020 Sep 21. ClinicalTrials.gov: A Multi-Center Study of Ibrutinib in Combination With Obinutuzumab Versus Chlorambucil in Combination With Obinutuzumab in Patients With Treatment na ├eve Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02264574	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1182	NCT02787148	Philipps University Marburg Medical Center. 2016 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Psychotherapy and Cardiovascular Risk Factors in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02787148	Population
1183	NCT03616665	Philipps University Marburg Medical Center Sch ├¾n Klinik Bad Arolsen. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Feasibility and Effectiveness of a Personalized Inpatient Program for Persistent Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616665	Population
1184	NCT01856010	Pine Rest Christian Mental Health Services. 2015 Feb 16. ClinicalTrials.gov: Study of Electroconvulsive Therapy (ECT) Treatment for Agitation and Aggression in Dementia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01856010	Population
1185	NCT03120000	PIQUR Therapeutics AG. 2018 Nov 16. ClinicalTrials.gov: PQR309 in Phase 2 in Patients With Relapsed or Refractory Primary Central Nervous System Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03120000	Population
1186	NCT02669511	PIQUR Therapeutics AG. 2019 Jul 9. ClinicalTrials.gov: PQR309 in Patients With Relapsed or Refractory Primary Central Nervous System Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669511	Population
1187	NCT01628237	Poitiers University Hospital. 2015 Feb 16. ClinicalTrials.gov: Effectiveness and Cost Management of Multicolumn Spinal Cord Stimulation in Neuropathic Pain Patients With Failed Back Surgery Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01628237	Population
1188	NCT03014583	Poitiers University Hospital. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Study Comparing Conventional, Burst and High Frequency (HF) Spinal Cord Stimulation (SCS) in Refractory Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) Patients After a 32-contact Surgical Lead Implantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03014583	Population
1189	NCT03444779	Poitiers University Hospital. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Comparative Evaluation of Minimally Invasive ‚Tibial Tuberoplasty' Surgical Technique Versus Conventional Open Surgery for Tibial Plateau Fractures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03444779	Population
1190	NCT04587674	Poitiers University Hospital. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Identification of Outcome Predictors and Stratification of Responder Profiles Implanted With Spinal Cord Stimulation. An AI-based-pathway & Algorithmic Approach to Treat Failed Back Surgery Syndrome Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04587674	Population
1191	NCT04360668	Poznan University of Physical Education. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Muscle Energy Techniques and Trigger Point Therapy in Asymptomatic Persons With Latent Trigger Point. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04360668	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1192	NCT03603171	Prof.Dr.Benedikt Schoser Klinikum der Univ. 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Clinical Outcome Measures in Myotonic Dystrophy Type 2. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603171	Population
1193	NCT02040662	Pulmonary HZ. 2017 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Comparison of Efficacy of Paravertebral and Epidural Analgesia After Videothoracoscopic Lung Lobectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02040662	Population
1194	NCT03028870	Purdue Pharma LPS. 2019 Feb 12. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Analgesic Efficacy and Safety of V120083 in Subjects With Osteoarthritis (OA) of the Knee. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03028870	Population
1195	NCT01661127	Pusan National University Hospital. 2014 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Clinical Study of PET/CT and Association With Metabolic Syndrome/Depressive Symptoms in Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01661127	Population
1196	NCT04673045	Qassim University. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on Individuals With Chronic Stroke in Patients With Chronic Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04673045	Population
1197	NCT01991314	Queen Mary University of London. 2017 Mai 9. ClinicalTrials.gov: Treatment of Iron Deficiency Anaemia in Inflammatory Bowel Disease With Ferrous Sulphate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01991314	Population
1198	NCT03730519	Queen Mary University of London CVRx I. 2018 Nov 19. ClinicalTrials.gov: UK Registry for Baroreflex Activation Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03730519	Population
1199	NCT00272025	Queen‘s University. 2015 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00272025	Population
1200	NCT00441636	Queen‘s University. 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression and Obstructive Sleep Apnea, Effect of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00441636	Population
1201	NCT03658486	Queen‘s University BHPHA. 2019 Apr 5. ClinicalTrials.gov: Exercise for Advanced Prostate Cancer: a Multicomponent Feasibility Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03658486	Population
1202	NCT04305067	Queen‘s University BPCUBHaSCT. 2020 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: PRECISE: Pancreatic Cancer and Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04305067	Population
1203	NCT04478526	Queen‘s University Online PsychoTherapy Clinic. 2020 Jul 20. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Online CBT for GAD Compared to Pharmaceutical Interventions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04478526	Population
1204	NCT00184990	Radboud University. 2008 Apr 15. ClinicalTrials.gov: Effect of Selective iNOS Inhibition During Human Endotoxemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00184990	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1205	NCT01920880	Radboud University. 2014 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Nociceptive Processing in Acute Cutaneous Nerve Entrapment Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01920880	Population
1206	NCT02692976	Radboud University. 2019 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Natural Dendritic Cells for Immunotherapy of Chemo-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02692976	Population
1207	NCT03927391	Radboud University. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Effect of a Reduced Dose Enzalutamide in Frail (m)CRPC Patients on Cognitive Side Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927391	Population
1208	NCT00567580	Radiation Therapy Oncology Group National Cancer Institute (NCI) Cancer and Leukemia Group. 2017 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Prostate Radiation Therapy or Short-Term Androgen Deprivation Therapy and Pelvic Lymph Node Radiation Therapy With or Without Prostate Radiation Therapy in Treating Patients With a Rising Prostate Specific Antigen (PSA) After Surgery for Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567580	Population
1209	NCT03892915	RAND Makerere University Mildmay Uganda. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Maternal Depression Treatment in HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892915	Population
1210	NCT04244461	RAND University of Southern California. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Brief Online Intervention for Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04244461	Population
1211	NCT01571089	rebro CC. 2015 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Anxiety Treatment Inspired by Dialectical Behavior Therapy (DBT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01571089	Population
1212	NCT03761108	Regeneron P. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: First in Human (FIH) Study of REGN5458 in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03761108	Population
1213	NCT03888105	Regeneron P. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Assess the Anti-Tumor Activity and Safety of Odronextamab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03888105	Population
1214	NCT02277743	Regeneron PS. 2017 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Study of Dupilumab Monotherapy Administered to Adult Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02277743	Population
1215	NCT03054428	Regeneron PS. 2019 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Dupilumab in Participants Ô%Ñ12 to <18 Years of Age, With Moderate-to-severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03054428	Population
1216	NCT02395133	Regeneron PS. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: A Study to Confirm the Efficacy and Safety of Different Dupilumab Dose Regimens in Adults With Atopic Dermatitis (AD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395133	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1217	NCT02277769	Regeneron PS. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Study of Dupilumab (REGN668/SAR231893) Monotherapy Administered to Adult Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02277769	Population
1218	NCT03345914	Regeneron PS. 2020 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Study to Investigate the Efficacy and Safety of Dupilumab Administered With Topical Corticosteroids (TCS) in Participants Ô%Ñ6 to <12 Years With Severe Atopic Dermatitis (AD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03345914	Population
1219	NCT03908801	Region ├. 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Specialized Water Dance Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03908801	Population
1220	NCT04230655	Region ├. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Weight Loss in Adults With Obesity Using a Combination of Low Energy Diet, Group Treatment and Intragastric Balloon. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04230655	Population
1221	NCT04121091	Region Skane Lund University. 2019 Okt 10. ClinicalTrials.gov: Pramipexole to Target ‚Anhedonic Depression'. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04121091	Population
1222	NCT04317612	Region Skane Lund University Berry Lab. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Effect of Nordic Berries on Cognitive Function, Cardiometabolic Risk Markers and Gut Microbiota in Adults With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04317612	Population
1223	NCT03268187	Rehazentrum W. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Biofeedback-based Relaxation Training or Self-alert Training to Alleviate Fatigue in Multiple Sclerosis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03268187	Population
1224	NCT03051256	Relmada Therapeutics I. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Safety, Tolerability, PK Profile, and Symptom Response of a 7-Day Dosing With 25 mg Daily and 50 mg Daily of REL-1017 in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03051256	Intervention
1225	NCT03625674	RenJi H. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Impact of Stigma on Compliance to Medication in Functional Dyspepsia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625674	Population
1226	NCT01569711	Rennes University Hospital. 2015 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of Nucleus Accumbens for Chronic and Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01569711	Intervention
1227	NCT01677078	Rennes University Hospital. 2018 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Coupling Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation With a Neuronavigation System in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01677078	Intervention
1228	NCT02286024	Rennes University Hospital. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Study of Morphological and Perfusion Imaging Predictors of Pejorative Outcome in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02286024	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1229	NCT03807167	Rennes University Hospital. 2019 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Apathy in Late Life Depression: New Biomarkers Using Actimetry and Magnetic Resonance Imaging. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03807167	Population
1230	NCT01973478	Rennes University Hospital. 2019 Dez 27. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Patients With Chronic Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01973478	Intervention
1231	NCT03690856	Rennes University Hospital. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Clinical and Neurobiological Profile Predictive of Pejorative Outcome of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03690856	Population
1232	NCT04450186	Rennes University Hospital. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Study Pilot - Hybrid EEG/fMRI Neurofeedback in Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04450186	Population
1233	NCT04687904	Rennes University Hospital Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image IU. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Mindfulness Meditation for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04687904	Population
1234	NCT03777722	Rensselaer Polytechnic Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2019 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Light and the Effect on Metabolic Syndrome and Alzheimer's Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03777722	Population
1235	NCT03933696	Rensselaer Polytechnic Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2019 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Light, Metabolic Syndrome and Alzheimer's Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03933696	Population
1236	NCT00591318	Research Foundation for Mental Hygiene INAfRoSaD. 2009 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Placebo-controlled Efficacy Study of IV Ceftriaxone for Refractory Psychosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591318	Population
1237	NCT02356367	ResMed. 2017 Apr 12. ClinicalTrials.gov: French Cohort Study of Chronic Heart Failure Patients With Central Sleep Apnoea Eligible for Adaptive Servo-Ventilation (PaceWave, AutoSet CS, AirCurve 10CS): Predictive Factors of Poor Compliance (FACE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356367	Population
1238	NCT02439073	Rigshospitalet D. 2016 Jun 24. ClinicalTrials.gov: Postoperative Rehabilitation in Operation for LUng CAncer (PROLUCA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02439073	Population
1239	NCT02240966	Rigshospitalet D. 2016 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Symptoms and Clinical Signs of Hypogonadism in Testicular Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02240966	Population
1240	NCT03852186	Rigshospitalet D. 2019 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Towards Personalized Medicine for OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852186	Population
1241	NCT02869035	Rigshospitalet DCfIMBICDPCCCVRH. 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Treatment Outcome in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02869035	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1242	NCT01893580	Rigshospitalet DCfIRoCpCDDCSNN. 2015 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Perioperative Rehabilitation in Operation for Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01893580	Population
1243	NCT03066271	Rigshospitalet DUoC. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Pre Radiotherapy Daily Exercise Training in Non-Small Cell Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03066271	Population
1244	NCT04020562	Riphah International University. 2019 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Mild Resistive Expiratory Breathing Technique On Spinal Cord Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04020562	Population
1245	NCT00459420	Ron Postuma Canadian Institutes of Health Research (CIHR) University of Toronto McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre. 2015 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Caffeine for Excessive Daytime Somnolence in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00459420	Population
1246	NCT03751449	Roswell Park Cancer Institute. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Exercise and Nutrition Education in Improving Physical Function and Quality of Life in Older Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03751449	Population
1247	NCT04067830	Roswell Park Cancer Institute National Cancer Institute (. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Respiratory Muscle Training Before Surgery in Preventing Lung Complications in Patients With Stage I-IIIB Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04067830	Population
1248	NCT02449720	Royal Adelaide Hospital University of Adelaide University of South Australia Saint Andrew‘s Hospital Calvary North Adelaide Hospital. 2017 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Intraperitoneal Local Anaesthetic in Bowel Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449720	Population
1249	NCT04429516	Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Morphine Sulfate/Placebo for the Treatment of PulmonAry Fibrosis Cough. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04429516	Population
1250	NCT02141126	Royal College of Surgeons ISJHI. 2017 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Lower Limb Resistance Training in Older Inpatients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02141126	Population
1251	NCT01678014	Ruijin H. 2012 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation and Capsulotomy for the Treatment of Refractory Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01678014	Population
1252	NCT02590445	Ruijin H. 2016 Dez 6. ClinicalTrials.gov: Novel Deep Brain Stimulation in Ventral Capsule and Stratum for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02590445	Population
1253	NCT03463590	Ruijin H. 2018 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of the Bilateral Habenula for Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03463590	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1254	NCT03254017	Ruijin H. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Remotely Programmed Deep Brain Stimulation of the Bilateral Habenula for Treatment- Resistant Major Depression: An Open Label Pilot Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03254017	Intervention
1255	NCT03347487	Ruijin H. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: DBS of the Habenula for Treatment- Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03347487	Intervention
1256	NCT04530942	Ruijin H. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: The Effecay and Prediction of Deep Brain Stimulation for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04530942	Intervention
1257	NCT02375152	Ruijin Hospital National Natural Science Foundation of China. 2015 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Safety and Effectiveness of Capsulotomy in Refractory OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02375152	Population
1258	NCT04650958	Ruijin Hospital Renmin Hospital of Wuhan University Shanghai Tongji Hospital TUSoMSAHoSUWCH. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: SUNDYS: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Sham-controlled, Parallel-group Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04650958	Population
1259	NCT02602886	Ruijin Hospital Shanghai Hongkou Mental Health Center West China Hospital Suzhou Guangji Hospital First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University The SHSMU-ION Research Center for Brain Disorders. 2016 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Exposure and Response Prevention Therapy for Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02602886	Population
1260	NCT02398318	Ruijin Hospital Suzhou Sceneray Medical Co. LNNSFoCISoMaMS. 2016 Dez 6. ClinicalTrials.gov: China Refractory Obsessive-Compulsive Disorder Deep Brain Stimulation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02398318	Population
1261	NCT04228744	Ruijin Hospital University of Cambridge. 2020 Jan 14. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Mechanism of DBS in VIC and NAcc for Refractory OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04228744	Population
1262	NCT02929667	Rup Kamal Sainju University of Iowa. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Abnormal Ventilatory Response to Carbon Dioxide: a Potential Biomarker for Seizure Induced Respiratory Depression & Modification by SSRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02929667	Population
1263	NCT02810717	Rupert Lanzenberger Medical University of Vienna. 2018 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effects of TBS on 5-HT1A Receptor Binding. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02810717	Population
1264	NCT03257397	Rupert Lanzenberger Medical University of Vienna. 2019 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: TBS in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03257397	Population
1265	NCT01428791	Rush University Medical Center. 2015 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Reducing Disparities in Late Life Depression and Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01428791	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1266	NCT03317678	Rush University Medical Center. 2018 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Fermented Milk Product With Probiotic and Its Impact on Mood of Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03317678	Intervention
1267	NCT03555695	Rush University Medical Center. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Kick Out Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03555695	Population
1268	NCT03882879	Rush University Medical Center. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Kick Out Parkinson‘s Disease 2. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03882879	Population
1269	NCT00682448	Rush University Medical Center Eli Lilly and Company. 2012 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Metformin for the Prevention of the Metabolic Side-effects of Zyprexa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00682448	Population
1270	NCT02233088	Rush University Medical Center National Heart LaBIN. 2017 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of a Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome (3ELM Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02233088	Population
1271	NCT04036006	Rush University Medical Center University of Colorado DGCRIoTUoMKC. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Enhanced Lifestyles for Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04036006	Population
1272	NCT04637477	Rush University Medical Center University of Missouri KCUoCDGCRIoT. 2020 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Virtual Enhanced Lifestyle for Metabolic Syndrome (ELM) Proof-of-Concept Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04637477	Population
1273	NCT03030326	Rutgers TSUoNJ. 2018 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Biofeedback for Asthma Comorbid With Anxiety or Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03030326	Population
1274	NCT00770419	Rutgers TSUoNJNCINRCIoNJ. 2015 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Perceptions of Burden in Patients With Late-Stage Cancer and Their Caregivers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00770419	Population
1275	NCT04393480	Sahel Taravati MDE. 2020 Mai 19. ClinicalTrials.gov: Upper Extremity Robotic Rehabilitation in Patients With Hemiplegia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04393480	Population
1276	NCT02025257	Sahlgrenska University Hospital S. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise in Patients With Coronary Artery Disease Aged 80 Years or Older. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02025257	Population
1277	NCT01352572	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Effects of Antidepressant on Postsynaptic Signal Transduction in Serotonergic System of Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01352572	Population
1278	NCT01039740	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenetic Study of Mirtazapine Response in Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01039740	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1279	NCT01352559	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Prediction of Antidepressant Response Using Pharmacogenetics and Peripheral Lymphocytic Phenotype. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01352559	Population
1280	NCT01198561	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation(rTMS) in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01198561	Population
1281	NCT02798705	Samsung Medical Center. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Physiologic Assessment of Microvascular Function in Patients With Cardiac Amyloidosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02798705	Population
1282	NCT01752010	Samueli Institute for Information Biology. 2015 Mai 19. ClinicalTrials.gov: Comparing Acupuncture, BioModulator, and Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Symptomatic Treatment of Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01752010	Population
1283	NCT04469322	San Diego Veterans Healthcare System VA Palo Alto Health Care System. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenetic Implementation Trial in Veterans With Treatment Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04469322	Population
1284	NCT02775305	San Francisco Veterans Affairs Medical Center. 2016 Mai 17. ClinicalTrials.gov: The Effects of Frailty on Chronic Kidney Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02775305	Population
1285	NCT02990338	Sanofi. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Multinational Clinical Study Comparing Isatuximab, Pomalidomide, and Dexamethasone to Pomalidomide and Dexamethasone in Refractory or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02990338	Population
1286	NCT00086580	Sanofi Company Sanofi. 2014 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Fludarabine (Fludara┬«) Plus Alemtuzumab (CAMPATH┬«, MabCampath┬«) vs Fludarabine Alone in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia (B-CLL) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00086580	Population
1287	NCT04451252	Santiago Garcia-Hernandez Hospital General Universitario Gregorio Mara ├▒on. 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Predicting Response to Interventional Pain Management Techniques in Chronic Low Back Pain in a Prospective Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04451252	Population
1288	NCT02660437	Sch ├¾n Klinik Berchtesgadener Land European Respiratory Society. 2019 Feb 28. ClinicalTrials.gov: pCO2 Oscillations During Exercise: Relation to Cerebral Blood Flow and to Cognitive Dysfunction in COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660437	Population
1289	NCT04333108	Science AB. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Masitinib in Severe Indolent or Smoldering Systemic Mastocytosis Unresponsive to Optimal Symptomatic Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04333108	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1290	NCT03973567	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: MRI Study of Antidepressants in the Treatment of Refractory Functional Dyspepsia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973567	Population
1291	NCT04610268	Second Affiliated Hospital SoMZUQAfASZU. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Mechanism Study of tDCS on Human Electrophysiological Network Via SEEG. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04610268	Population
1292	NCT04481841	Second Affiliated Hospital SoMZUZPHoTSHoG. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Head Yuanshi Dian Therapy in Burning Mouth Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04481841	Population
1293	NCT04094740	Second Xiangya Hospital of Central South University. 2019 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Effect of Needle-free Jet Injection of Insulin on Glucose Control and Injection Feelings in Type 1 Diabetic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094740	Population
1294	NCT03318172	Seoul National University. 2017 Okt 23. ClinicalTrials.gov: High-Density Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Intractable Pain Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03318172	Population
1295	NCT01797939	Seoul National University Bundang Hospital. 2013 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Predictors of Proton Pump Inhibitor Response in Gastroesophageal Reflux Disease Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01797939	Population
1296	NCT02492945	Seoul National University Bundang Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Bundang Rehabilitative Impact Study of the Elbow Epicondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02492945	Population
1297	NCT03430193	Seoul National University Bundang Hospital Korea Health Industry Development Institute. 2019 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Fragility Fracture Integrated Rehabilitation Management (FIRM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03430193	Population
1298	NCT02714959	Seoul National University Hospital. 2016 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: IL-2 in Refractory Autoimmune Encephalitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02714959	Population
1299	NCT02900755	Seoul National University Hospital. 2016 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Perampanel on Cognition and Electroencephalography in Patients With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02900755	Population
1300	NCT03003143	Seoul National University Hospital. 2017 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Effect of Vigabatrin in Refractory Autoimmune Encephalitis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03003143	Population
1301	NCT02899741	Seoul National University Hospital. 2018 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Omega-3 as Adjunctive Therapy for Medically Intractable Epilepsy: A Prospective Open-label Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02899741	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1302	NCT00328367	Seoul National University Hospital Korea Otsuka Pharmaceutical Co. L. 2008 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole Augmentation for Clozapine-Treated Patients With Refractory Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00328367	Population
1303	NCT02280850	Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co. L. 2014 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Study of Guanxin Shutong Capsule to Treat Chronic Stable Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02280850	Population
1304	NCT00445237	Shalvata Mental Health Center. 2009 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Deep Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) H-Coil in the Treatment of Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00445237	Population
1305	NCT01170520	Shalvata Mental Health Center. 2012 Jan 5. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Stimulation (rTMS) for Resistant Depression in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01170520	Population
1306	NCT01521052	Shalvata Mental Health Center. 2012 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the H-Coil Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Device - Safety and Feasibility Study for Treatment of Major Depressive Episode in the Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01521052	Population
1307	NCT01760681	Shalvata Mental Health Center. 2013 Jan 4. ClinicalTrials.gov: A Randomized Sham-Controlled Study of H-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760681	Population
1308	NCT03839667	Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Intensive Diet and Physical Activity on Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03839667	Population
1309	NCT02955654	Shanghai Mental Health Center. 2019 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Acceptance and Commitment Therapy in SSRI-Resistant Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955654	Population
1310	NCT04156425	Shanghai Mental Health Center. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: The Role of PKC Activation in the Immune-inflammatory Mechanism of Major Depressive Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04156425	Population
1311	NCT04528095	Shanghai Mental Health Center. 2020 Aug 27. ClinicalTrials.gov: SMART Design to Compare Antipsychotic Treatments in Treatment-Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04528095	Population
1312	NCT04531423	Shanghai Mental Health Center. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: PKC as Serum Biomarkers for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04531423	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1313	NCT04539951	Shanghai Mental Health Center The first specialized hospital of harbin Guizhou Provincial People‘s Hospital First Affiliated Hospital of Jinan University West China Hospital Suzhou Psychiatric Hospital Nanjing Medical University Wuhan Mental Health Centre. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Clinical Study on Options of Medication Regimen in Treatment of Refractory Obsessive-Compulsive Disorder Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04539951	Population
1314	NCT02736474	Shanghai Mental Health Center University of Massachusetts W. 2018 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Naltrexone and Bupropion Combination on Obese,Smoking Patients With Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02736474	Population
1315	NCT04089215	Shanghai Ming Ju Biotechnology Co. L. 2019 Sep 13. ClinicalTrials.gov: CD19-targeted CAR T Cells for Relapsed and Refractory (R/R) Non-Hodgkins Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04089215	Population
1316	NCT01550419	Shanghai Minhang Central Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. 2013 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Effect of Atorvastatin on the Frequency of Ventilator-associated Pneumonia in Patients With Ischemic Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01550419	Population
1317	NCT04517058	Shanghai Zhongshan Hospital Huashan Hospital Ruijin Hospital the Tenth People‘s Hospital affiliated to Tongji University the Shanghai Seventh People‘s Hospital. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: A Prospective Cohort Study on the Comorbid Depression in Patients With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517058	Population
1318	NCT00294944	Sheba Medical Center. 2008 Jan 29. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Idazoxan in Treating TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00294944	Intervention
1319	NCT00229398	Sheba Medical Center. 2008 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Medical and Psychiatric Co-Morbidity Among Treatment Resistant Patients With Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00229398	Population
1320	NCT00220480	Sheba Medical Center. 2010 Feb 9. ClinicalTrials.gov: A Naturalistic Study of the Efficacy and Safety of Escitalopram in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00220480	Population
1321	NCT01696851	Sheba Medical Center. 2016 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Physiological and Psycho-social Variables of People With a Spinal Cord Injury Participating in Competitive Rugby in Wheelchairs. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01696851	Population
1322	NCT03316989	Sheba Medical Center. 2017 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Melatonin Levels and the Relation to Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03316989	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1323	NCT00335205	Sheba Medical Center Jerusalem Mental Health Center. 2006 Jun 9. ClinicalTrials.gov: A Placebo Controlled Trial of the Dopamine D-2 Receptor Agonist Ropinirole in Treatment of 60 Patients With Refractory Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00335205	Population
1324	NCT02219867	Sheba Medical Center Tel Aviv University. 2014 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219867	Population
1325	NCT02772211	Sheba Medical Center Teva Pharmaceuticals USA Tel Aviv University. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: D-cycloserine for Relapse Prevention Following Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772211	Intervention
1326	NCT01956565	Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation. 2016 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Feasibility of Inspiratory Muscle Training in People With COPD Who Decline Pulmonary Rehabilitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01956565	Population
1327	NCT04433858	Sheppard Pratt Health System COMPASS Pathways. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: An Open Label Study of the Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment-Resistant Depression (P-TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433858	Intervention
1328	NCT04433845	Sheppard Pratt Health System COMPASS Pathways. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Type 2 Bipolar Disorder (BP-II) Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433845	Population
1329	NCT02009163	Shire. 2016 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Evaluate the Maintenance of Efficacy of SPD489 in Adults Aged 18-55 Years With Moderate to Severe Binge Eating Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02009163	Population
1330	NCT03336645	Shire T. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Open-label Study of Midazolam Hydrochloride Oromucosal Solution (MHOS/SHP615) in Children With Status Epilepticus (Convulsive) in a Healthcare Setting in Japan. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336645	Population
1331	NCT03336450	Shire Takeda Development Center Americas I. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Study of Midazolam Hydrochloride Oromucosal Solution (MHOS/SHP615) in Pediatric Patients With Status Epilepticus (Convulsive) in the Community Setting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336450	Population
1332	NCT03930056	Shirley Ryan AbilityLab Otto Bock Healthcare Products GmbH. 2020 Mai 21. ClinicalTrials.gov: C-Brace II Spinal Cord Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03930056	Population
1333	NCT02128152	Shirley Ryan AbilityLab U.S.. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Mobility Training Using Exoskeletons for Functional Recovery After Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128152	Population
1334	NCT01065389	Sikkim Manipal University. 2013 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Resistance Training in Intradialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065389	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1335	NCT04568317	Silver Cloud Health University of Dublin TCBHNFT. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Smartwatch-supported Internet-delivered Intervention for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04568317	Intervention
1336	NCT04519866	Singapore General Hospital Duke-NUS Graduate Medical School National University SSTCMI. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Electroacupuncture in Axial Spondyloarthritis (E-AcuSpA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04519866	Population
1337	NCT03065101	Smith & Nephew Orthopaedics AG Smith. 2019 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: Trigen InterTAN vs Sliding Hip Screw RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03065101	Population
1338	NCT02448420	SOLTI Breast Cancer Research Group. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Study of Palbociclib and Trastuzumab With Endocrine Therapy in HER2-positive Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02448420	Population
1339	NCT00531947	Somerset P. 2014 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Phase IV:Safety and Efficacy of EMSAM in Adolescents With Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00531947	Population
1340	NCT03944850	Southeast Louisiana Veterans Health Care System South Central Mental Illness Research E&CC. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Computerized Anxiety Sensitivity Treatment for Opioid Use Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03944850	Population
1341	NCT00975273	Southern Methodist University National Heart LaBINBHCS. 2018 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Breathing Training for Asthma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00975273	Population
1342	NCT02272751	St George‘s UoL. 2019 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Relaxation and Exercise In Lymphoma Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02272751	Population
1343	NCT03866954	St George‘s UoLTCTCOTL. 2019 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Trial of Erythrocyte Encapsulated Thymidine Phosphorylase In Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03866954	Population
1344	NCT02414932	St Patrick‘s Hospital IHRB. 2017 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression Relapse Prevention Following ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02414932	Population
1345	NCT03758209	St.Borbala Hospital St.Borbala Hospital DoSSU. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation Versus Enhanced Recovery Program for Elective Colorectal Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03758209	Population
1346	NCT00186758	St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Queen‘s University KO. 2011 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00186758	Population
1347	NCT03585582	St.Justine‘s Hospital Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2018 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Post-discharge Outcomes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03585582	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1348	NCT00220636	St.Luke‘s-Roosevelt Hospital Center. 2016 Mai 26. ClinicalTrials.gov: Abilify as an Adjunctive Treatment for Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00220636	Population
1349	NCT03267953	St.Mary‘s Research Center CMU. 2019 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Adaptive Internet-based Stress Management Among Adults With a Cardiovascular Disease: A Pilot Sequential Multiple Assignment Randomized Trial (SMART) Design. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03267953	Population
1350	NCT03537794	St.Michael‘s Hospital TCfAaMH. 2018 Mai 25. ClinicalTrials.gov: Characterizing Dopamine Receptor Binding in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03537794	Population
1351	NCT04203017	St.Petersburg State Pavlov Medical University. 2019 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Fecal Microbiota Transplantation After Autologous HSCT in Patients With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04203017	Population
1352	NCT00242619	Stanford University. 2017 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Insulin Resistance in Patients With Mood Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00242619	Population
1353	NCT00186056	Stanford University. 2017 Apr 5. ClinicalTrials.gov: Mifepristone in Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00186056	Intervention
1354	NCT00264238	Stanford University. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Memantine Augmentation in Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00264238	Population
1355	NCT01403441	Stanford University. 2017 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Radiosurgical Neuromodulation for Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01403441	Population
1356	NCT00186485	Stanford University. 2017 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00186485	Population
1357	NCT01988610	Stanford University. 2018 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Effects of Mifepristone on Biomarkers of Metabolic Function and Neuropsychological Performance Among Middle-Aged and Older Individuals. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01988610	Population
1358	NCT03953417	Stanford University. 2019 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Bilateral Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03953417	Population
1359	NCT04142320	Stanford University. 2019 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Closed-loop Optimized rTMS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04142320	Population
1360	NCT04032015	Stanford University. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: rTMS Study in Depression to Evaluate the Relationship Between Brain Plasticity and Clinical Outcome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04032015	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1361	NCT04243798	Stanford University. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Establishing a Dose-response Relationship With Accelerated Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04243798	Population
1362	NCT04286126	Stanford University. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Neuroimaging Biomarkers for Predicting rTMS Response in OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04286126	Population
1363	NCT03680781	Stanford University. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Depression: A Dose Finding and Biomarker Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03680781	Population
1364	NCT02843373	Stanford University. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Brain-Based Biomarkers in Response to TMS in MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02843373	Population
1365	NCT04195308	Stanford University. 2020 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: SAINT for Treatment of Preoperative Depression to Reduce Opioid Use Following Arthroplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04195308	Population
1366	NCT03068715	Stanford University. 2020 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression (SAINT-TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03068715	Intervention
1367	NCT04532424	Stanford University. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for Restricted and Repetitive Behavior in ASD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532424	Population
1368	NCT03845504	Stanford University. 2020 Nov 19. ClinicalTrials.gov: iTBS in Refractory Pediatric Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03845504	Population
1369	NCT01106313	Stanford University American Diabetes Association. 2017 Okt 4. ClinicalTrials.gov: Insulin Resistance in Patients With Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01106313	Population
1370	NCT01559857	Stanford University National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Mai 10. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone in Patients With Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01559857	Population
1371	NCT02266576	Stanford University San Jose State University Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2020 Jan 2. ClinicalTrials.gov: A Patient-Centered Strategy for Improving Diabetes Prevention in Urban American Indians. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02266576	Population
1372	NCT02911597	Stanford University Schatzberg A. 2018 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Double-Blind Trial of Ketamine Therapy Plus or Minus Naltrexone in Treatment Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02911597	Intervention
1373	NCT03240692	Stanford University Schatzberg A. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression: OL Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03240692	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1374	NCT04663841	Stanford University VA Palo Alto Health Care System Florida State University University of South Florida Medical University of South Carolina University of Minnesota Minneapolis Veterans Affairs Medical Center Brown University Providence VA Medical Center. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Neural Circuit Biomarkers of Transcranial Magnetic Stimulation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663841	Population
1375	NCT00174876	State University of New York - Upstate Medical University Bristol-Myers Squibb. 2008 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole as Augmentation for TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00174876	Intervention
1376	NCT00591565	State University of New York - Upstate Medical University Forest Laboratories. 2014 Dez 18. ClinicalTrials.gov: An 8 Week Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Acamprosate Calcium (Campral) as Augmentation Therapy in Patients With Anxiety Symptoms Who Are Only Partial Responders to SSRI or SNRI Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591565	Population
1377	NCT00759993	State University of New York - Upstate Medical University Nutrition. 2012 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Chromium Piccolinate in the Prevention of Weight Gain Induced by Serotonergic Medications Initiated on Psychiatric Inpatient Units. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00759993	Population
1378	NCT03839771	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland Deutsch-. 2019 Jul 18. ClinicalTrials.gov: A Study of Ivosidenib or Enasidenib in Combination With Induction Therapy and Consolidation Therapy, Followed by Maintenance Therapy in Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia or Myedysplastic Syndrome EB2, With an IDH1 or IDH2 Mutation, Respectively, Eligible for Intensive Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03839771	Population
1379	NCT04027309	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland Deutsch-. 2020 Jan 29. ClinicalTrials.gov: A Study of Gilteritinib Versus Midostaurin in Combination With Induction and Consolidation Therapy Followed by One-year Maintenance in Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndromes With Excess Blasts-2 With FLT3 Mutations Eligible for Intensive Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04027309	Population
1380	NCT02623205	Stony Brook University. 2019 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Advancing Personalized Antidepressant Treatment Using PET/MRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623205	Population
1381	NCT04661475	Sultan Qaboos University. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Adjuvant Treatment for Depressed Patients Undergoing ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04661475	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1382	NCT02186366	Sun Qing First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. 2014 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Abdominal Massage Therapy to Treat Generalized Anxiety Disorder of Deficiency of Both Heart and Spleen Type. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02186366	Population
1383	NCT04290169	Sunnaas Rehabilitation Hospital Rigshospitalet DGUC. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Effect of Video Game-assisted and BoNT-A Injection Therapy on Spasticity, Activity and Participation in CP Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04290169	Population
1384	NCT03396939	Sunnaas Rehabilitation Hospital Unicare Fram SunHF Aker Polklinikk. 2020 Apr 16. ClinicalTrials.gov: The Technology-assisted, High Intensive, Task-oriented Exercise Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396939	Population
1385	NCT01282632	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2011 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Risperidone vs. Olanzapine as add-on Treatment in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01282632	Intervention
1386	NCT03416894	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment Refractory PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03416894	Population
1387	NCT03977038	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Investigation of the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognition in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977038	Intervention
1388	NCT03421574	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Trial of MR-guided Focused Ultrasound for Treatment of Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03421574	Intervention
1389	NCT04154085	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Narrative Therapy for Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04154085	Population
1390	NCT03660124	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for the Treatment of Refractory Alcohol Use Disorder (AUD): Pilot Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03660124	Population
1391	NCT04009928	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04009928	Intervention
1392	NCT01404871	Sunnybrook Health Sciences Centre Obsessive Compulsive Foundation Centre for Addiction and Mental Health. 2013 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Predicting Medication Response in Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01404871	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1393	NCT04455867	Sunnybrook Health Sciences Centre University Health Network TUoT. 2020 Jul 2. ClinicalTrials.gov: The Sunnybrook Type 2 Diabetes Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04455867	Population
1394	NCT01821378	Sunovion. 2016 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Lurasidone Low-Dose - High-Dose Study Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01821378	Population
1395	NCT02306551	Susanne Harder University of Glasgow Psychiatric Research Unit PRZDRoSDUoC. 2015 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Well Being And Resilience: Mechanisms of Transmission of Health and Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02306551	Population
1396	NCT04238767	Swiss Tropical & Public Health Institute SolidarMed Ministry of Health LDHMToBLDHMToMLUoB. 2020 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Dolutegravir in Real Life in Lesotho. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04238767	Population
1397	NCT02126696	Swiss Tropical & Public Health Institute Swiss Foundation for Excellence and Talent in Biomedical Research SolidarMed - Swiss Organization for Health in Africa University of Basel Central Laboratories UHBL. 2016 Apr 21. ClinicalTrials.gov: Comorbidities and Virologic Outcome Among Patients on Anti-retroviral Therapy in Rural Lesotho. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02126696	Population
1398	NCT03094429	SyneuRx International (Taiwan) Corp. 2020 Apr 7. ClinicalTrials.gov: An Adaptive Phase II/III, Two-Part, Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Dose-Finding, Multi-center Study of the Safety and Efficacy of NaBen┬«, as an Add-on Therapy With Clozapine, for Residual Symptoms of Refractory Schizophrenia in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094429	Population
1399	NCT01401491	Taipei Medical University Hospital National Health Research Institutes T. 2011 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Treatment Strategy for Refractory Schizophrenia: Drug Interaction Between Clozapine and Fluvoxamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01401491	Population
1400	NCT03666390	Taipei Veterans General Hospital T. 2018 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Using a Low Dose of Ketamine vs. Active Placebo in Treating Severe Depression and Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03666390	Population
1401	NCT03594916	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation for Severe Primary Dysmenorrhea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03594916	Population
1402	NCT03608215	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Neuromodulatary Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation in Severe Refractory Primary Dysmenorrhea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03608215	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1403	NCT04037592	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Dorsomedial Prefrontal Cortex and the Antidepressant Efficacy of Theta Burst Stimulation in Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04037592	Intervention
1404	NCT04076124	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Brain-derived Neurotrophic Factor and the Antidepressant Efficacy of Brain Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04076124	Intervention
1405	NCT03410108	Takeda. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Phase 2 Study of Brigatinib in Japanese Patients With ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03410108	Population
1406	NCT02452892	Tal Medical I. 2017 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Low Field Magnetic Stimulation (LFMS) in Subjects With Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02452892	Intervention
1407	NCT03995901	Talaris Therapeutics Inc.. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of FCR001 vs Standard of Care in de Novo Living Donor Kidney Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03995901	Population
1408	NCT02601677	Tang-Du H. 2015 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of NAc/ALIC to Prevent Treatment-Refractory Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601677	Population
1409	NCT02420470	Tang-Du H. 2017 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: The Early Warning System for the Diabetic Encephalopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420470	Population
1410	NCT04216095	Tanta University Nagy. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Comparative Effectiveness Clinical Trial of MST Compared to ECT in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04216095	Intervention
1411	NCT00593879	Targacept Inc.. 2008 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Flexible Dose Titration Add-on Study to Treat Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00593879	Population
1412	NCT00692445	Targacept Inc.. 2013 Jun 21. ClinicalTrials.gov: TC-5214 as add-on the Treatment of Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00692445	Population
1413	NCT03107039	Teachers College CU. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effects of Strength Training on Depressive Symptoms and Cardiovascular Risk in Black Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03107039	Population
1414	NCT01832545	Technical University of Lisbon. 2013 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Aquatic Exercise Program for Knee Osteoarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01832545	Population
1415	NCT01469325	Tehran University of Medical Sciences. 2011 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Sequential Left Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, With High Frequency, for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01469325	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1416	NCT02448836	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS) for the Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02448836	Population
1417	NCT02037503	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Apr 2. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Mechanises Underlying Suicidal Ideation and Drug-resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02037503	Population
1418	NCT02780219	Texas A. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Chronic Obstructive Pulmonary Disorder and Acute Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02780219	Population
1419	NCT04461236	Texas A. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Isoleucine Intake and Intermediary Metabolism in Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04461236	Population
1420	NCT03814447	th People‘s Hospital Hrain Biotechnology Co. L. 2020 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: The Fourth Generation CART-cell Therapy for Refractory-Relapsed Ovarian Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03814447	Population
1421	NCT00168376	The A. 2007 Apr 16. ClinicalTrials.gov: A Randomised Double-Blind Trial of Targeted Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00168376	Intervention
1422	NCT01239888	The Alfred Monash University. 2012 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Oxytocin and Tibolone Adjuncts in Treatment Resistant Depression - A Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01239888	Intervention
1423	NCT02522377	The CC. 2019 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02522377	Population
1424	NCT03794024	The CC. 2020 Aug 25. ClinicalTrials.gov: Comparison of Dorsal Column Stimulation to Dorsal Root Ganglion Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03794024	Population
1425	NCT02822703	The City College of New York National Cancer Institute (NCI) Virginia Tech Carilion School of Medicine and Research Institute. 2016 Jul 4. ClinicalTrials.gov: Enhancing Relapse Prevention for Smoking Cessation With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02822703	Population
1426	NCT04495556	The Cleveland Clinic National Institutes of Health (NIH) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) University of Pennsylvania Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Central Vein Sign: a Diagnostic Biomarker in Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495556	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1427	NCT03113968	The Cleveland Clinic Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: ELEKT-D: Electroconvulsive Therapy (ECT) vs. Ketamine in Patients With Treatment Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03113968	Intervention
1428	NCT02766192	The Cooper HS. 2016 Mai 9. ClinicalTrials.gov: TIMBER Psychotherapy and Ketamine Single Infusion in Chronic PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02766192	Population
1429	NCT04388904	The Crofoot Research Center I. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Rapid Reinitiation of a Single Tablet Antiretroviral Therapy Using Symtuza┬« in HIV-1 Infected Treatment-Experienced Patients Off Therapy. (ReSTART). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04388904	Population
1430	NCT03808935	The Epilepsy Research Program of the Ontario Brain Institute Ontario Brain Institute University of Toronto University Health Network TLHSCM. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Cannabis Extract in Refractory Epilepsy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03808935	Population
1431	NCT01085461	The Epilepsy Study Consortium Eisai Inc.GlaxoSmithKline Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2012 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: Assessment of Suicidality in Epilepsy - Rating Tools. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01085461	Population
1432	NCT02026323	The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. 2014 Sep 8. ClinicalTrials.gov: The Effect of Acupuncture on Insulin Sensitivity Polycystic Ovary Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02026323	Population
1433	NCT03792282	The First Affiliated Hospital of Xiamen University. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Time-Restricted Feeding(TRF) on Overweight/Obese Women With Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03792282	Population
1434	NCT01733901	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2012 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Renal Sympathetic Denervation as Secondary Prevention for Patients After Percutaneous Coronary Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01733901	Population
1435	NCT03936712	The Higher Institute of Sport and Physical Education of Sfax. 2019 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Effect of Energy Drink on Sport Performance and Psycho-Physiological Responses. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03936712	Population
1436	NCT01328275	The HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute. 2016 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Progress Adult Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328275	Population
1437	NCT01328288	The HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute Mahidol University Chiangrai Prachanukroh Hospital Sanpatong Hospital. 2016 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Progress Pediatric Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328288	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1438	NCT03834116	The Hong Kong Polytechnic University The Affiliated Hospital Of Southwest Medical University. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Resistance Inspiratory Muscle Training for Patients With Thoracic Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03834116	Population
1439	NCT00814697	The New York Memory Services. 2014 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Language in Alzheimer‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00814697	Population
1440	NCT02056691	The Royal BH. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: EDICT - Exercise inDuced Changes In Colorectal Cancer Tissues. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02056691	Population
1441	NCT04119778	The University of Hong Kong. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Improving Survival in Lung Cancer Patients: A Trial of Aerobic Exercise and Tai-chi. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04119778	Population
1442	NCT04515563	The University of Hong Kong. 2020 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Walking Exercise in Improving Cognitive Function in Older Adults With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04515563	Population
1443	NCT03482323	The University of Hong Kong. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Aerobic Exercise and Tai-chi Interventions for Improving Survival in Lung Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03482323	Population
1444	NCT02401139	The University of New South Wales University of Sydney. 2015 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine Trial for the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02401139	Population
1445	NCT01441505	The University of New South Wales Wesley Mission. 2013 Feb 22. ClinicalTrials.gov: A Study of Ketamine as an Antidepressant. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01441505	Population
1446	NCT03729856	The University of Queensland. 2019 Apr 19. ClinicalTrials.gov: A Novel Intervention to Promote Engagement in Physical Activity for Individuals With Whiplash Associated Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03729856	Population
1447	NCT00256464	The University of Queensland US Department of Veterans Affairs. 2006 Sep 8. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a MCYI as Adjunct to Psychiatric Treatment for Vietnam Veterans With PTSD - RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00256464	Population
1448	NCT00223496	The University of Texas Health Science Center at San Antonio Bristol-Myers Squibb. 2017 Mai 16. ClinicalTrials.gov: 12-Week Open Label Treatment of Refractory Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00223496	Population
1449	NCT02570672	The University of Texas Health Science Center at San Antonio National Institute on Aging (NIA). 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Metformin for Preventing Frailty in High-risk Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02570672	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1450	NCT04658420	The University of Texas Health Science Center at Tyler National Institutes of Health (NIH) The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: A Single Ketamine Infusion Combined With Music for Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04658420	Population
1451	NCT03522545	The University of Texas Health Science Center H. 2018 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Adjunctive Allogeneic Mesenchymal Stem Cells for Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03522545	Population
1452	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935595	Population
1453	NCT02882711	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: The UTHealth Ketamine Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02882711	Population
1454	NCT02046330	The University of Texas Health Science Center HM. 2018 Mrz 30. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) Therapy for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02046330	Population
1455	NCT02014363	Therapeutics PLC. 2017 Jan 11. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy Study Comparing ETS6103 With Amitriptyline in the Treatment of Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02014363	Population
1456	NCT03651726	Therapix Biosciences Ltd.. 2018 Aug 29. ClinicalTrials.gov: A Study to Examine the Efficacy of a Therapeutic THX-110 for Tourette Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03651726	Population
1457	NCT04524039	Third Affiliated Hospital SYU. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: iTBS Study for Depression in Patients With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04524039	Population
1458	NCT02883660	Thomas Jefferson University. 2018 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Genecept Assay and Adverse Effects of Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883660	Population
1459	NCT03233594	Thomas Jefferson University. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: PET Imaging of Chronic Pain Syndromes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03233594	Population
1460	NCT03370614	Thomas Jefferson University. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of the Physiological Effects of an Integrative Medicine Approach in Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03370614	Population
1461	NCT02972398	Tianjin AH. 2019 Apr 10. ClinicalTrials.gov: N-Acetyl Cysteine Supplementation in Therapy Refractory Major Depressive Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02972398	Intervention
1462	NCT02517424	Tilray University of British Columbia. 2020 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: Evaluating Safety and Efficacy of Cannabis in Participants With Chronic Posttraumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02517424	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1463	NCT04561557	Tongji H. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of CT103A Cells for Relapsed/Refractory Antibody-associated Idiopathic Inflammatory Diseases of the Nervous System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04561557	Population
1464	NCT00929994	Toronto Rehabilitation Institute Heart and Stroke Foundation of Canada. 2019 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Effects of Cardiac Rehabilitation for Individuals With Transient Ischemic Attack. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00929994	Population
1465	NCT02348853	Tufts University United States Army Research Institute of Environmental Medicine. 2020 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Healthy Families Healthy Forces Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02348853	Population
1466	NCT03545152	Tzu-Ting Huang Chang Gung Memorial Hospital. 2019 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Non-pharmacological Interventions on Cognitive Functions in Older People With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03545152	Population
1467	NCT00504881	UCB Pharma SA UCB Pharma. 2018 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Brivaracetam as add-on Treatment in Adolescents and Adults Suffering From Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00504881	Population
1468	NCT02502929	UConn Health Khmer Health Advocates University of Connecticut Penn State University National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2019 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Diabetes Risk Reduction Through Eat, Walk, Sleep and Medication Therapy Management for Depressed Cambodians. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02502929	Population
1469	NCT00717444	UConn Health National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2018 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Healthy Activities for Prize Incentives. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00717444	Population
1470	NCT00921388	UConn Health National Institutes of Health (NIH) National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2017 Okt 31. ClinicalTrials.gov: Exercise or Relaxation for Smoking Cessation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00921388	Population
1471	NCT04598074	UConn Health University of Connecticut Food and Drug Administration (FDA). 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Opioid Package Prototype (OPP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598074	Population
1472	NCT04120298	UMC Utrecht German Cancer Research Center Australian Catholic University Karolinska Institutet The Netherlands Cancer Institute Medical University of Gdansk Fundaci ├ │ n Onkologikoa Fundazioa Europa Donna German Sport University CUH. 2019 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise in Patients With Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04120298	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1473	NCT04307914	UMC Utrecht Turku University Hospital Universit ├ñtsklinikum K ├¾ln University of Roma La Sapienza Istituto Ortopedico Rizzoli University of Bologna Isala. 2020 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Focused Ultrasound and RadioTHERapy for Noninvasive Palliative Pain Treatment in Patients With Bone Metastases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04307914	Population
1474	NCT01354067	Ume ├Ñ University. 2012 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Single Limb Resistance Training in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01354067	Population
1475	NCT03760536	UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center. 2020 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Get REAL and HEEL Research Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760536	Population
1476	NCT00499759	UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center National Cancer Institute (. 2012 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Individualized Exercise Programs for Patients Receiving Chemotherapy for Newly Diagnosed Acute or Relapsed Myeloid Leukemia or Lymphoblastic Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00499759	Population
1477	NCT03672396	UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center Wake Forest University Health Sciences. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Home-based Exercise Intervention for Patients With Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03672396	Population
1478	NCT01254513	UNICANCER. 2018 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Feasibility of a Chemotherapy With Docetaxel-Prednisone for Castration-resistant Metastatic Prostate Cancer Elderly Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01254513	Population
1479	NCT04115007	UNICANCER. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Prostate-cancer Treatment Using Stereotactic Radiotherapy for Oligometastases Ablation in Hormone-sensitive Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04115007	Population
1480	NCT01262469	UNICANCER G. 2014 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Evaluating Lapatinib + Capecitabine in Patients Aged 70 and Over With HER2 Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01262469	Population
1481	NCT03272399	Uniformed Services University of the Health Sciences Walter Reed National Military Medical Center Fort Belvoir Community Hospital Womack Army Medical Center University of North Carolina CHNIoHN. 2018 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Nutrition for Post-Traumatic Headache. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272399	Population
1482	NCT04545450	Unita Complessa di Ostetricia e Ginecologia. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Effects of Testosterone Plus Dutasteride or Placebo on Muscle Strength, Body Composition and Metabolism in Transmen. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04545450	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1483	NCT04111263	United States Army Research Institute of Environmental Medicine US Army Combat Capabilities Development Command- Soldier Center Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) University of Reading. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Gut-microbiota Targeted Nutritional Intervention for Gut Barrier Integrity at High Altitude. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04111263	Population
1484	NCT04545645	Universidad Autonoma de Madrid Centro Univ. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: The Effect of Auditory and Motor Cognitive Distractions on the Neural Provocation Test in Subjects With Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04545645	Population
1485	NCT02195648	Universidad Cat ├ │ lica San Antonio de Murcia. 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Sub-occipital Muscle Inhibition in Tension Type Headache. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02195648	Population
1486	NCT02506491	Universidad Cat ├ │ lica San Antonio de Murcia Hospital Univ. 2018 Jul 5. ClinicalTrials.gov: A Pilates Exercise Program for Improving Core Strength, Balance and Functional Autonomy in Aged Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02506491	Population
1487	NCT03497546	Universidad de Almeria Ministerio de Econom ├ ╟ a. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Exercise Following Bariatric Surgery for Severe/Morbid Obesity (EFIBAR). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03497546	Population
1488	NCT02358109	Universidad de Granada Andalusian Regional Ministry of Health. 2016 Okt 25. ClinicalTrials.gov: The Flamenco (Fitness League Against MENopause COsts) Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02358109	Population
1489	NCT04432545	Universidad de la Sabana Fundaci ├ │ n Neumologica Colombiana Stem Medicina Regenerativa CryoHoldco LATAM. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Infusion of Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Patients With Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis With Refractory Pulmonary Involvement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432545	Population
1490	NCT04050137	Universidad de Zaragoza fundaci ├ │ n espa ├▒ola para el estudio. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Therapeutic Exercise to Treat Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050137	Population
1491	NCT02812459	Universidad dG. 2018 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Electrical Stimulation or Kinesio Taping on Recovery Disability in Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02812459	Population
1492	NCT02582567	Universidad dG. 2019 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise During Gestation on Maternal and Foetal Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582567	Population
1493	NCT02509299	Universidad dG. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Effect of Physiotherapy in Hospitalized COPD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509299	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1494	NCT03827499	Universidad dM. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: HMB Supplementation in Addition to Multicomponent Exercise in Old Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03827499	Population
1495	NCT02537704	Universidad dS. 2016 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Translational Study for Obesity Management in Mexican Adults Using the ‚Group Lifestyle Balance Program'. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02537704	Population
1496	NCT04506840	Universidad Miguel Hernandez de Elche Puerta de Hierro University Hospital Ministerio de Ciencia e Innovaci ├ │ n S. 2020 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Physical Activity and Motivation in Colorectal Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04506840	Population
1497	NCT03823183	Universidad Nacional dE. 2019 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Multi-domain Versus Uni-Domain Training on Executive Control and Memory Functions of Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03823183	Population
1498	NCT03352544	Universidad Pablo dO. 2018 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Exercise in Severe Mental Illness. The PsychiActive Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03352544	Population
1499	NCT04337398	Universidad Pablo dO. 2020 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Exercise in Severe Mental Illness. The PsychiActive Project 2.0. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337398	Population
1500	NCT01843608	Universidad Politecnica dM. 2013 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Effect of Combined Exercise Post-treatment Intervention in Lean Mass Recovery in Breast Cancer Survival. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01843608	Population
1501	NCT02377804	Universidad Rey JC. 2015 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Dry Needling for Spasticity in Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02377804	Population
1502	NCT04079075	Universidade dP. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Multiple Interventions to Prevent Cognitive Decline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04079075	Population
1503	NCT03200509	Universidade Estadual Paulista J ├ ╢ lio de Mesquita Filho University of Sydney. 2019 Mai 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy of a Multimodal Physical Activity Intervention in Patients With Chronic Nonspecific Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03200509	Population
1504	NCT02463435	Universidade Federal de Goias Funda ├ § ├ úo de Amparo. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Effect of Nutritional Intervention and Olive Oil in Severe Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02463435	Population
1505	NCT01983397	Universidade Federal de Sao Carlos. 2013 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Two Physical Exercise Protocols on Cognition and Physical Performances in Elderly Over 80 Years. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983397	Population
1506	NCT01487291	Universidade Federal do Rio de Janeiro Rio de Janeiro State Research Supporting Foundation (FAPERJ). 2014 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Prevalence of Clinical and Laboratory Markers of Hypofibrinolysis in Psychotic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01487291	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1507	NCT02914769	Universidade Federal do Rio Grande do Norte University of Sao Paulo. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Effects of Ayahuasca: a Randomized Placebo Controlled Trial in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914769	Intervention
1508	NCT03356691	Universidade Federal do Triangulo Mineiro. 2018 Apr 17. ClinicalTrials.gov: The Evaluation Complementary Spirit Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356691	Population
1509	NCT04100850	Universidade Federal do vale do S ├úo Francisco. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Aquatic Exercises for Improving Mental and Physical Health in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04100850	Population
1510	NCT02970825	Universit ├® Catholique dL. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Move and Feel Good : Effects of Intensive Physical Training on Brain Plasticity, Cognition and Psychological Well-being. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02970825	Population
1511	NCT01215331	Universit ├® de Sherbrooke Fonds de la Recherche en Sant ├® du Qu ├®bec. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Gestational Diabetes: Insulin or Oral Hypoglycemic Agents?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01215331	Population
1512	NCT02083913	Universit ├® dS. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Prebariatric Surgery Physical Exercise Training in Telehealth. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02083913	Population
1513	NCT02099968	Universit ├ñt Duisburg-Essen Kliniken Essen-Mitte Immanuel Hospital Berlin BGCUBGUoWH. 2019 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Comprehensive Lifestyle Modification for Patients With Hypertension and Metabolic Syndrome: a Multicenter Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02099968	Population
1514	NCT02297334	Universit ├ñtsklinikum H. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Removal of Cytokines During Extracorporeal Circulation in Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02297334	Population
1515	NCT01726387	Universit ├ñtsklinikum Hamburg-Eppendorf German Federal Ministry of Education and Research. 2018 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Self-Management for Anxiety, Depression and Somatoform Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726387	Population
1516	NCT04283305	Universit ├ñtsklinikum Hamburg-Eppendorf Odense University Hospital Pomeranian Medical University Szczecin European Regional Development Fund Hochschule f³r Techink und Wirtschaft Berlin. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Virtual Reality Alcohol Avoidance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283305	Population
1517	NCT00927550	Universita d. 2009 Sep 17. ClinicalTrials.gov: Lithium and Standard Therapy in Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00927550	Population
1518	NCT01115257	Universita degli Studi di Catania. 2010 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Severe Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01115257	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1519	NCT02124187	Universita degli Studi di Catania Lega Italiana Anti Fumo. 2019 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Smoking Cessation And Reduction in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02124187	Population
1520	NCT03758599	Universitaet Innsbruck Medical University Innsbruck. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Exercise in Anxiety and Posttraumatic Stress Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03758599	Population
1521	NCT03614000	Universitair ZB. 2020 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Early Screening of Emotional, Behavioral and Autism Spectrum Disorders in Children With Functional Constipation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03614000	Population
1522	NCT01921543	Universitaire Ziekenhuizen LM. 2015 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Treatment Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01921543	Intervention
1523	NCT02685280	Universitaire Ziekenhuizen LM. 2016 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Rechargeable Neurostimulators in Deep Brain Stimulation for Psychiatric Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02685280	Population
1524	NCT01985815	Universitaire ZL. 2013 Nov 15. ClinicalTrials.gov: Refining the Target for Deep Brain Stimulation (DBS) in Severe, Treatment Refractory Obsessive Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01985815	Population
1525	NCT03559621	Universitaire ZL. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Mobile-based Lifestyle Intervention in Women With Glucose Intolerance After Gestational Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559621	Population
1526	NCT03064477	Universitat J. 2020 Jun 18. ClinicalTrials.gov: The Unified Protocol for the Treatment of Emotional Disorders in Spanish Public Mental Health System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03064477	Population
1527	NCT04511104	Universiteit Antwerpen Research Foundation Flanders. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise During the Acute Phase of Burns. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04511104	Population
1528	NCT04372550	Universiteit Antwerpen Research Foundation Flanders Institute of Burns WTHTHWU. 2020 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Effects of Early Exercise Rehabilitation in Severe Burns. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04372550	Population
1529	NCT03191227	University College Cork Livinghealth Clinic Mitchelstown. 2017 Jun 19. ClinicalTrials.gov: The Cork and Kerry Diabetes and Heart Disease Study (Phase II) Mitchelstown Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03191227	Population
1530	NCT02310945	University College Dublin Health Research Board I. 2014 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Pain Sensitization and Outcome Following Physiotherapy in Patients With Knee Osteoarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02310945	Population
1531	NCT04024735	University College L. 2019 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Mechanisms of COPD Exacerbation Recurrence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04024735	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1532	NCT01028456	University College LAMR. 2009 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Light Therapy for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01028456	Population
1533	NCT02657798	University College LBHF. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: RESIST: Understanding the Role of Depression in Heart Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657798	Population
1534	NCT02982343	University College London Hospitals Charcot Marie Tooth United Kingdom Kingston University. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: BALTiC Study: A Feasibility Analysis of Home Based BALance Training in People With Charcot-Marie-Tooth Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02982343	Population
1535	NCT01832805	University Ghent University Hospital G. 2017 Feb 2. ClinicalTrials.gov: Theta Burst Study Ghent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01832805	Intervention
1536	NCT03288675	University Ghent University Hospital G. 2017 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Stepped Care aiTBS 2 Depression Study (Ghent). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03288675	Intervention
1537	NCT04383509	University Ghent University Hospital GKBF. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: RCT for Electroconvulsive Treatment Followed by Cognitive Control Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04383509	Intervention
1538	NCT00755742	University Health Network T. 2011 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Lifestyle Intervention Targetting Obesity and Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00755742	Population
1539	NCT01533649	University Health Network T. 2012 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Personalizing Health Outcome in Epilepsy Now - An Introduction to Clinical Services. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01533649	Population
1540	NCT02423824	University Health Network T. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Cognitive Dysfunction and Glucagon-like Peptide-1 Agonists. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02423824	Population
1541	NCT03472638	University Health Network T. 2018 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Dorsomedial rTMS For Depression In Borderline Personality Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03472638	Population
1542	NCT02031822	University Health Network T. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Two US-guided Techniques for Greater Occipital Nerve Blocks. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02031822	Population
1543	NCT02640131	University Health Network T. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: A Bio-psychosocial Sexual Health Intervention for Prostate Cancer Survivors and Partners: a Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02640131	Population
1544	NCT02425215	University Health Network T. 2019 Mai 17. ClinicalTrials.gov: HBOT Late Radiation Tissue Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02425215	Population
1545	NCT01476540	University Health Network T. 2019 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for the Treatment of Refractory Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01476540	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1546	NCT01476527	University Health Network T. 2019 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for the Treatment of Refractory Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01476527	Population
1547	NCT03650309	University Health Network T. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Morbid Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03650309	Population
1548	NCT02373449	University Health Network T. 2020 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Ketamine and fMRI for Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02373449	Population
1549	NCT03153670	University Health Network T. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: MRI in Patients With Deep Brain Stimulation (DBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03153670	Population
1550	NCT04598646	University Health Network T. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: The HIMALAYAS Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598646	Population
1551	NCT02620735	University Health Network TCBCF. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Smart-phone Health Coaching Intervention to Promote Maintenance of Exercise in Breast Cancer Survivors:Protocol. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02620735	Population
1552	NCT02778035	University Health Network TCfAaMH. 2018 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Comparing Different Patterns of rTMS in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02778035	Population
1553	NCT02797210	University Health Network TCIoHRC. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Examining the Efficacy of Orbitofrontal Cortex rTMS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02797210	Population
1554	NCT04409704	University Health Network TKFF. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the DMPFC for Anorexia and Bulimia: an Open-Label Case Series. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04409704	Population
1555	NCT04248959	University Health Network TMSH. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation to Improve Cancer Surgery Outcomes in AYA Patients With Extremity Sarcomas. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04248959	Population
1556	NCT00296920	University Health Network TNAfRoSaD. 2009 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296920	Population
1557	NCT02273024	University Health Network TPMHCTRI. 2019 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Exercise Prior to Allogeneic Hematologic Stem Cell Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02273024	Population
1558	NCT04162522	University Health Network TSMHTBCfAaMHMUQUUoOUoBCUoCMUD. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Canadian Biomarker Integration Network for Depression (CAN-BIND) - Validation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04162522	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1559	NCT03396848	University Health Network TTBCCVCHSHSCNSCC. 2020 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Sexual Health and Rehabilitation eClinic (SHAReClinic). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396848	Population
1560	NCT01655706	University Health Network TUoTUoCUoBCMUQUCfAaMHMU. 2018 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Canadian Biomarker Integration Network for Depression Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01655706	Population
1561	NCT01095263	University Hospital B. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Effects of Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01095263	Population
1562	NCT00770783	University Hospital B. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00770783	Population
1563	NCT01372722	University Hospital B. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for Treatment Resistant Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01372722	Population
1564	NCT01778790	University Hospital B. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of the Superolateral Branch of the Medial Forebrain Bundle (slMFB) for the Treatment of Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01778790	Intervention
1565	NCT01318018	University Hospital B. 2018 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Investigation on the Value of Bilateral Index (BIS) Monitoring for Magnetic Seizure Versus Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01318018	Population
1566	NCT01329133	University Hospital B. 2020 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation and Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01329133	Population
1567	NCT04341753	University Hospital B. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Intra- and Inter-evaluator Reproducibility of Upper Limb Strength Measures in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04341753	Population
1568	NCT04547504	University Hospital BGFdPr. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: PEmbRolizumab verSus chEmotherapy and pEmbrolizumab in Non-small-cell Lung Cancers (NSCLC) With PDL1 Ô%Ñ 50 %. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04547504	Population
1569	NCT03801304	University Hospital BGFdPrRF. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03801304	Population
1570	NCT02233491	University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust. 2020 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Comparing Glycaemic Benefits of Active Versus Passive Lifestyle Intervention in Kidney Allograft Recipients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02233491	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1571	NCT04254315	University Hospital Bispebjerg and Frederiksberg. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: OPTIMA: Psychological Distress and the Effect of Intensive Group Based Cognitive Therapy in Patients With Newly Diagnosed Ischemic Heart Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04254315	Population
1572	NCT02667171	University Hospital Bispebjerg and Frederiksberg TrygFonden DDLARCDUoC. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: COPD Online Rehabilitation (CORe). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02667171	Population
1573	NCT00122031	University Hospital BM. 2012 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment-Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00122031	Intervention
1574	NCT04000022	University Hospital BMK. 2019 Jun 28. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Pharmaco-na ├eve Patients With Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04000022	Population
1575	NCT04666623	University Hospital BS. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Compare the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Chronic Opioid Refractory Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04666623	Population
1576	NCT03775369	University Hospital BSUBDoSEaHDoSSaPH. 2019 Dez 18. ClinicalTrials.gov: Glioma and Exercising. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775369	Population
1577	NCT02467517	University Hospital C. 2016 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02467517	Population
1578	NCT03204682	University Hospital C. 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as an Analgesic Treatment in Endometriosis Chronic Pain : Feasibility. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03204682	Population
1579	NCT03931694	University Hospital CIA. 2020 Sep 21. ClinicalTrials.gov: E-health Tool for Management of Chronic Pain Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03931694	Population
1580	NCT04274374	University Hospital CPINdlRA. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Impact of a Gluten-free Diet on Quality of Life in Patients With Axial Spondyloarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04274374	Population
1581	NCT04624581	University Hospital CSdpetcHUGvRGP. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: FIbromyalgia anD GenetIcs Subgroups (FIDGIS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04624581	Population
1582	NCT04310371	University Hospital CUdLlPaPSUC. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Exposure to CARDIovascular Risk Assessed by Cardiac Adiposity in oBese adOlescents Eligible to a Residential Long-term Lifestyle Intervention by Diet and eXercise (CARDIBOX). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04310371	Population
1583	NCT04453098	University Hospital CUHCC. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Results at 10 Years of the RESOLVE Study (RESOLVE+10). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453098	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1584	NCT00276978	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00276978	Intervention
1585	NCT00273624	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Olanzapine Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression: a Double-blind Placebo-controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00273624	Intervention
1586	NCT03653858	University Hospital Freiburg Boston Scientific Corporation. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Deep Brain Stimulation in Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03653858	Intervention
1587	NCT04021823	University Hospital Freiburg German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) University Medical Center Freiburg University Hospital BUoF. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Neurobiological Analyses Within the FORESEE III Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021823	Population
1588	NCT00099424	University Hospital G. 2008 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Exercise Training in Sarcoidosis (EXTRAS Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00099424	Population
1589	NCT02635633	University Hospital G. 2018 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Continuous Thetaburst Stimulation for the Treatment of Refractory Epilepsy - Safety, Feasibility and Proof-of-concept. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02635633	Population
1590	NCT01834560	University Hospital G. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: SubGenual CG25 Deep Brain Stimulation in Severe Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01834560	Intervention
1591	NCT02884674	University Hospital G. 2020 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02884674	Population
1592	NCT04126369	University Hospital G. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Impact of Mindfulness Intervention on Quality of Life in Patients With Drug-resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04126369	Population
1593	NCT02076698	University Hospital G. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of the Anterior Nucleus of the Thalamus in Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02076698	Population
1594	NCT00752700	University Hospital GAvIdWeT. 2014 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Resistance Exercise Training For Radically Treated Respiratory Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00752700	Population
1595	NCT02873559	University Hospital GC. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Effect of PROGRESSive Training and Teststerone in Older Frail Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02873559	Population
1596	NCT04296097	University Hospital GCC. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Deep Brain Stimulation (DBS) of the Right Operculum 3 (OP3) in Permanent Non-pulsatile Disabling Tinnitus (TINNOP3-DBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04296097	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1597	NCT04684797	University Hospital GFoEPUG. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Localization of the Reward Positivity to ACC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04684797	Population
1598	NCT00431457	University Hospital GM. 2014 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Controlled Randomized Stimulation Versus Resection (CoRaStiR). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00431457	Population
1599	NCT00228371	University Hospital GMoHF. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: STIMEP : Assessment of Subthalamic Nucleus Stimulation in Drug Resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00228371	Population
1600	NCT00782249	University Hospital GRFF. 2014 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Trial Comparing Different Stimulation Paradigms in Patients Treated With Vagus Nerve Stimulation for Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00782249	Population
1601	NCT03171064	University Hospital Heidelberg Department of Dermatology HUH. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Exercise as a Supportive Measure for Patients Undergoing Checkpoint-inhibitor Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03171064	Population
1602	NCT02883699	University Hospital Heidelberg Friederike Rosenberger (University Hospital Heidelberg). 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: Individually Tailored Training Prescriptions in Cancer Patients: The TOP Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883699	Population
1603	NCT03080792	University Hospital Heidelberg University Hospital Freiburg University of Cologne University Hospital Dresden. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Pre-Exercise for Allogeneic Stem Cell Transplant Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03080792	Population
1604	NCT03844841	University Hospital Inselspital B. 2019 Dez 23. ClinicalTrials.gov: The Deep Sedation for Ablation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03844841	Population
1605	NCT04017468	University Hospital Inselspital BUHF. 2020 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Suprafascial Vancomycin Powder for Prevention of Surgical Site Infections After Instrumented Posterior Spinal Fusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04017468	Population
1606	NCT02883712	University Hospital L. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Study of Predictors of Response to Anti Epilepsy in Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883712	Population
1607	NCT02734108	University Hospital M. 2016 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02734108	Population
1608	NCT03485469	University Hospital M. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: The Impact of the Hypnosis on the Loss of Weight at Patients in Failure of Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03485469	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1609	NCT04619693	University Hospital M. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Biomarkers for Dexamethasone Response in Sars-Cov-2 / COVID-19 Pneumonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04619693	Population
1610	NCT01883245	University Hospital of Ferrara. 2014 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Patients With Chronic Orofacial Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01883245	Population
1611	NCT04282616	University Hospital of Ferrara Universit ├á degli Studi di Ferrara. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: An Exercise Facilitator to Activate Simple Training Programs in the Dialysis Center. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04282616	Population
1612	NCT00119483	University Hospital of North Norway. 2011 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Older Men and Testosterone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00119483	Population
1613	NCT03691987	University Hospital of North Norway The Research Council of Norway Quadram Institute Bioscience Ume ├Ñ University Cornell University. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: The Comeback Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03691987	Population
1614	NCT01717079	University Hospital R. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: rTMS and Body Shape Perception. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01717079	Population
1615	NCT04456868	University Hospital R. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Neurophysiological Markers in the Depressive Episode Characterized by Anhedonic Drug Resistance: Evaluation of Motor Skills and P300 Wave. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04456868	Population
1616	NCT02410421	University Hospital SF. 2016 Jan 5. ClinicalTrials.gov: e-PAT Neuromod Evaluation of Personalized rTMS for Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02410421	Intervention
1617	NCT02863380	University Hospital SF. 2020 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Personalized rTMS for Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02863380	Population
1618	NCT04653298	University Hospital SF. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Health-related Quality of Life in Adults After Veno-arterial Extra-Corporeal Membrane Oxygenation Which is a Salvage Therapy Used in Patients With Severe Respiratory or Cardiac Failure Who Have Not Responded to Maximal Conventional Medical Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04653298	Population
1619	NCT03116425	University Hospital SF. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Personalized Non-invasive Neuromodulation by rTMS for Chronic and Treatment Resistant Catatonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03116425	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1620	NCT03509428	University Hospital Southampton NHS Foundation Trust Royal Bournemouth and Christchurch Hospitals NHS Foundation Trust Portsmouth Hospitals NHS Trust Hampshire Hospitals NHS Foundation Trust Poole Hospital NHS Foundation Trust Isle of Wight NHS Trust Dors. 2019 Mai 9. ClinicalTrials.gov: The Wessex Fit-4-Cancer Surgery Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03509428	Population
1621	NCT00308893	University Hospital T. 2013 Dez 18. ClinicalTrials.gov: BDNF Gene Polymorphism and Antidepressants Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00308893	Population
1622	NCT03524443	University Hospital T. 2018 Aug 15. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Art-therapy on Alexithymia in Patients Suffering From Anorexia Nervosa and From Bulimia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03524443	Population
1623	NCT03118193	University Hospital T. 2019 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Antidepressant Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118193	Population
1624	NCT04199143	University Hospital T. 2020 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Brain Reactivity to Nitrous Oxyde in Depression : an MRI and Ultrasound Study (PROTOBRAIN Pilote). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04199143	Population
1625	NCT03861455	University Hospital T. 2020 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Dupilumab Chronic Hands Eczema Refractory to Highly Potent Topical Corticosteroids. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03861455	Population
1626	NCT02715986	University Hospital TINdlSEdlRMdF. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Brain Changes in Severely Depressed Patients Before and After Treatment With Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715986	Population
1627	NCT03314155	University Hospital TINdlSEdlRMdF. 2020 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Cerebral Neuroinflammation During Major Depressive Episode. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03314155	Population
1628	NCT01355835	University Hospital Tuebingen Medtronic. 2012 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Combined STN/SNr-DBS for the Treatment of Refractory Gait Disorders in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01355835	Population
1629	NCT02588144	University Hospital Tuebingen Medtronic. 2017 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Combined Stimulation of STN and SNr for Resistant Freezing of Gait in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588144	Population
1630	NCT00835120	University Hospitals Cleveland Medical Center National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Takeda Pharmaceuticals North America I. 2017 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone for the Treatment of Bipolar Disorder and Comorbid Metabolic Syndrome or Insulin Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00835120	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1631	NCT02655978	University Hospitals Cleveland Medical Center National Institutes of Health (NIH). 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Rostral Dorsal Cingulum Bundle Connectivity in Patients With Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02655978	Population
1632	NCT01717040	University Hospitals Cleveland Medical Center The Depressive and Bipolar Disorder Alternative Treatment Foundation. 2017 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone for the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01717040	Population
1633	NCT01119053	University Medical Center Goettingen. 2010 Jun 29. ClinicalTrials.gov: Effects of Vagus Nerve Stimulation (VNS) as a Treatment of Persistent Depression With Comorbid Personality Disorders (Impulse-VNS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01119053	Population
1634	NCT02702076	University Medical Center Groningen. 2017 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Apomorphine in Parkinson‘s Disease Patients With Visual Hallucinations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02702076	Population
1635	NCT02630589	University Medical Center Groningen MED-EL Elektromedizinische Ger ├ñte GesmbH. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Implantation of an Auditory Brainstem Implant for the Treatment of Incapacitating Unilateral Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02630589	Population
1636	NCT03317951	University Medical Center Rostock Allgemeine Ortskrankenkasse Nordost Techniker Krankenkasse Philips GmbH Market DACH AMEDON GmbH Lohfert. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Investigation of a Novel Integrated Care Concept (NICC) for Patients Suffering From Chronic Cardiovascular Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03317951	Population
1637	NCT01037140	University of Aarhus. 2012 Aug 2. ClinicalTrials.gov: Effects of Vitamin D Supplementation in Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01037140	Population
1638	NCT00971815	University of Aarhus. 2017 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Effects of 3 Months of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)-Treatment on Metabolism and Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA)-Axis in Young Men Born With Low Birth Weight. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00971815	Population
1639	NCT01518660	University of Aarhus Aarhus University Hospital Biogen. 2014 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Multiple Sclerosis and Progressive Resistance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01518660	Population
1640	NCT04081493	University of Aarhus Horsens Hospital Regionshospitalet Silkeborg. 2019 Sep 9. ClinicalTrials.gov: The Efficacy of Low-load Blood Flow Restricted Resistance Before TKR. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04081493	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1641	NCT00381576	University of Aarhus Sonderborg Hospital The Danish Multiple Sclerosis Society. 2008 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Multiple Sclerosis and Heavy Progressive Resistance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00381576	Population
1642	NCT00288782	University of Aarhus The Danish Medical Research Council Fund for Advancement of Medical Science Max Woerzner‘s Research Award. 2007 Apr 19. ClinicalTrials.gov: PET Neuroimaging of [11C]Mirtazapine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00288782	Population
1643	NCT03859934	University of Aarhus University of Copenhagen. 2019 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Metabolic Effects of Melatonin Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03859934	Population
1644	NCT03689608	University of Adelaide. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Daily vs Intermittent Restriction of Energy: Controlled Trial to Reduce Diabetes Risk (DIRECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03689608	Population
1645	NCT02628795	University of Alabama at Birmingham Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Institutes of Health (NIH). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Overcoming TWEAK Signaling to Restore Muscle and Mobility After Joint Replacement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628795	Population
1646	NCT03122288	University of Alabama at Birmingham National Institute of Nursing Research (NINR). 2019 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Individualized Cognitive Training in HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122288	Population
1647	NCT03716037	University of Alabama T. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Improving Physical and Psychosocial Well-being of African American Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03716037	Population
1648	NCT03203460	University of Alberta. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Exercise During Active Surveillance for Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03203460	Population
1649	NCT02579642	University of Alberta Alberta Health Services. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Effects of Low-dose Ketamine as an Adjunct to Propofol-based Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579642	Population
1650	NCT04159012	University of Alberta Alberta Health Services. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: NESBID: Neuro-Stimulation of the Brain in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04159012	Intervention
1651	NCT04239651	University of Alberta Alberta Health Services. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: rTMS With and Without iCBT For the Treatment of Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04239651	Intervention
1652	NCT04558177	University of Alberta Glenrose Foundation Centre for Aging and Brain Health Innovation. 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Stimulation to Treat Depression and Anxiety in Senior Inpatients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04558177	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1653	NCT02912962	University of Alberta Glenrose Foundation Woman and Children‘s Health Research Institute NeuroDevNet Provincial Health Services Authority University of British Columbia. 2018 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Self-Regulation in Adolescents With FASD: The Efficacy of a Targeted Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02912962	Population
1654	NCT00248235	University of Alberta PE. 2016 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Resistance Exercise Training for the Shoulder and Neck Following Surgery for Head and Neck Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00248235	Population
1655	NCT03743415	University of Arizona. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Caregivers‘ and Cancer Survivors‘ Psychological Distress & Symptom Management. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03743415	Population
1656	NCT03494166	University of Arizona Michigan State University. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Post-chemotherapy Symptom Management SMART. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03494166	Population
1657	NCT02150577	University of Arkansas. 2017 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Implementation Trial of Evidence Based Practices for Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02150577	Population
1658	NCT03603041	University of Arkansas F. 2020 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Nutrition, Body Composition, and Sleep. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603041	Population
1659	NCT02208219	University of Barcelona Instituci ├ │ Catalana de Recerca. 2016 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Music Therapy to Restore Motor Deficits After Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02208219	Population
1660	NCT02384694	University of Basel. 2015 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: Effects of a Zumba Dance Program for Postmenopausal Women With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02384694	Population
1661	NCT03141879	University of Birmingham HUR Labs European Commission. 2019 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Keeping Active in Residential Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03141879	Population
1662	NCT03141866	University of Birmingham Queen Elizabeth Hospital Birmingham. 2019 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Seated Physical Activity in Ageing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03141866	Population
1663	NCT04265235	University of Birmingham University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust Intercept Pharmaceuticals. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: EXerCise Intervention in cholesTatic LivEr Disease: The EXCITED Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04265235	Population
1664	NCT01456910	University of Brasilia. 2011 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Resistance Training Program, Labor Inclusion, Intellectual Disability. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01456910	Population
1665	NCT02622633	University of Brasilia. 2017 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Epidural Stimulation for Resistant Depression Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02622633	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1666	NCT03791502	University of Brasilia. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Effect of Different Volumes of Training of Pilates Exercises on Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03791502	Population
1667	NCT01162434	University of Bristol North Bristol NHS Trust. 2012 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Brain MRI (Magnetic Resonance Imaging) Scans of Patients With Treatment Resistant Depression (TRD) and Healthy Controls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01162434	Population
1668	NCT00475137	University of British Columbia. 2015 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine Alone Compared to Lamotrigine Plus Antidepressant for the Treatment of Bipolar II Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00475137	Population
1669	NCT01824810	University of British Columbia. 2015 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Whiplash-associated Disorders - Needling Treatments Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01824810	Population
1670	NCT02800226	University of British Columbia. 2018 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Pilot Study Comparing 10hz vs Theta Burst Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02800226	Intervention
1671	NCT01101373	University of British Columbia. 2019 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Treatment of Severe Depressive Illness by Targeted Brain Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01101373	Population
1672	NCT02669394	University of British Columbia. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Reshaping the Path of Vascular Cognitive Impairment (VCI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669394	Population
1673	NCT02737878	University of British Columbia. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Reshaping the Path of Mild Cognitive Impairment by Refining Exercise Prescription. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02737878	Population
1674	NCT03628573	University of British Columbia. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Biomarkers in Depressed Inpatients Receiving Accelerated rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03628573	Population
1675	NCT00517387	University of British Columbia AstraZeneca. 2010 Nov 16. ClinicalTrials.gov: The Effects of Quetiapine XR on Cognition, Mood and Anxiety Symptoms in SSRI-Resistant Unipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00517387	Population
1676	NCT03642522	University of British Columbia University of Victoria. 2019 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Investigating Predictors of Treatment Response in Treatment-Resistant Depression (TRD) With Interleaved TMS/fMRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642522	Intervention
1677	NCT02615548	University of British Columbia Vancouver Coastal Health. 2016 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Exercise for Adults With Parkinson Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02615548	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1678	NCT00397605	University of British Columbia Vancouver General Hospital. 2014 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Cannabinoids in Bipolar Affective Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00397605	Population
1679	NCT03923712	University of Cadiz Centro de Excelencia en Metabol ├ │ mica. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Exercise, Brain, Cognition, OMICs, Molecular Markers and Functionality in People at Risk of Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03923712	Population
1680	NCT02506426	University of Calgary. 2015 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Endoscopic Sinus Surgery for Refractory Chronic Sinusitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02506426	Population
1681	NCT02009995	University of Calgary. 2016 Okt 25. ClinicalTrials.gov: The Diabetes Aerobic and Resistance Bands Exercise (DARE-Bands) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02009995	Population
1682	NCT03626181	University of Calgary. 2018 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Theta Burst Stimulation in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03626181	Intervention
1683	NCT01983904	University of Calgary. 2019 Apr 18. ClinicalTrials.gov: DBS for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983904	Intervention
1684	NCT04598087	University of Calgary. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation and Recovery After Head and Neck Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598087	Population
1685	NCT04561401	University of Calgary. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: IPRP Repeated Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04561401	Population
1686	NCT02132286	University of Calgary AstraZeneca. 2014 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Serotonin Transporter Genetic Variation and Amygdala Responses to Antidepressant Medications in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02132286	Population
1687	NCT03049384	University of Calgary Canadian Cancer Society Research Institute (CCSRI). 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Tailored Exercise Interventions to Reduce Fatigue in Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03049384	Population
1688	NCT02330679	University of Calgary University of Alberta. 2015 Jan 5. ClinicalTrials.gov: Prediction of Antidepressant Treatment Response Using Machine Learning Classification Analysis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02330679	Population
1689	NCT03626337	University of California DLTaPHI. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Thiamine Responsive Disorders (TRD) Among Infants in Lao PDR. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03626337	Population
1690	NCT01185977	University of California LA. 2014 Jul 3. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Antidepressant Treatment in Adolescents With Major Depression (The Adolescents MDD Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01185977	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1691	NCT04085406	University of California LA. 2020 Mai 29. ClinicalTrials.gov: DBS of the SCC for the Treatment of Medically Refractory CLBP. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04085406	Population
1692	NCT03952962	University of California LA. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Tractography Guided Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03952962	Intervention
1693	NCT04428619	University of California LAIHS. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Percutaneous Electrical Nerve Field Stimulation for Adults With Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04428619	Population
1694	NCT00203723	University of California LAJL. 2006 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Use of Risperidone in ECT for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00203723	Population
1695	NCT04273126	University of California LANIoDANAAoCAP. 2020 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Helping Families Pilot of a Family Resilience Program for Families Experiencing Homelessness and Parental Substance Use. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04273126	Population
1696	NCT04152993	University of California LAVGLAHS. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Responsive Neurostimulation for Post-Traumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04152993	Population
1697	NCT02090634	University of California SD. 2014 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: Texting to Improve Adherence in HIV+ With Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02090634	Population
1698	NCT02761603	University of California SD. 2018 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Healthy Aging Practice-centered Instruction Cardiovascular Health Investigation (HAPI-CHI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02761603	Population
1699	NCT01625819	University of California SDSDVHS. 2016 Jan 11. ClinicalTrials.gov: Exploring Behavioral Interventions to Improve Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01625819	Population
1700	NCT01824082	University of California SDUSDoD. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Treating Phantom Limb Pain Using Continuous Peripheral Nerve Blocks: A Department of Defense Funded Multicenter Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01824082	Population
1701	NCT03449667	University of California SDUSDoDDoORCC. 2020 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Cryoanalgesia to Treat Post-Amputation Phantom Limb Pain: A Department of Defense Funded Multicenter Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03449667	Population
1702	NCT04517799	University of California SDWRaEF. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Trial of Cannabidiol to Treat Severe Behavior Problems in Children With Autism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517799	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1703	NCT01116700	University of California SF. 2013 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine in Seizure Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01116700	Population
1704	NCT04004169	University of California SF. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04004169	Intervention
1705	NCT02303470	University of California SF. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: PCOS & Insulin Resistance Exercise Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02303470	Population
1706	NCT03668379	University of California SF. 2020 Jul 2. ClinicalTrials.gov: An Adaptive Intervention for Depression Among Latinos Living With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03668379	Population
1707	NCT03380091	University of California SF. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Metformin, Vitamin D, and Depression in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03380091	Population
1708	NCT03252145	University of California SFFfPTI. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Treatment of Breast Cancer-related Lymphedema With a Negative Pressure Device. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03252145	Population
1709	NCT00871299	University of California SFNCfCaIHN. 2014 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Practicing Alternative Techniques to Heal From Depression: The PATH-D Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00871299	Intervention
1710	NCT02613273	University of California SFNCIN. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: CHAMP: A Randomized Controlled Trial of High-intensity Aerobic and Resistance Exercise for Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613273	Population
1711	NCT02168062	University of California SFNCIN. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Supportive Therapy in Androgen Deprivation Clinic in Improving Health Outcomes and Managing Side Effects in Patients With Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168062	Population
1712	NCT04144972	University of California SFNIoNDaSN. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Refractory Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04144972	Population
1713	NCT03490253	University of California SFUoCB. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Diabetes and Depression Text Messaging Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03490253	Population
1714	NCT03029884	University of California SFUSDoDNIoNDaSN. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Closed-loop Deep Brain Stimulation to Treat Refractory Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03029884	Population
1715	NCT02752178	University of Cambridge University of Oxford University of Glasgow University of Sussex King‘s College London Janssen L. 2018 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Peripheral Immunomarker Validation in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752178	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1716	NCT03977116	University of Campania. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitors Effects in Failing Heart Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977116	Population
1717	NCT03962218	University of Castilla-La Mancha. 2019 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Aquatic Specific Physiotherapy on Incomplete Spinal Cord Injuries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03962218	Population
1718	NCT04177238	University of Central Lancashire. 2020 Feb 12. ClinicalTrials.gov: Effects of Oral Fruit Concentrate Supplementation on Cardiometabolic Parameters. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04177238	Population
1719	NCT02473913	University of Chicago. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Milk Thistle in Trichotillomania in Children and Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02473913	Population
1720	NCT04402450	University of Chile. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Suprainguinal Fascia Iliaca Block Versus PENG Block for Hip Arthroplasty Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04402450	Population
1721	NCT04352621	University of Cincinnati. 2020 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effects of Intranasal Ketamine Along With rTMS for Patients With Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04352621	Intervention
1722	NCT04435899	University of Coimbra. 2020 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Exercise Mediation on Hormonal, Immune and Psychological Well-being in Institutionalized Frail Older Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04435899	Population
1723	NCT00724490	University of Cologne. 2008 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Unilateral Deep Brain Stimulation (DBS) of the Nucleus (Nucl.) Accumbens (Acc.) in Patients With Treatment Resistant Obsessive Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724490	Population
1724	NCT04520685	University of Colorado D. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: CAnnabidiol Study in Children With Autism Spectrum DisordEr. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04520685	Population
1725	NCT04222556	University of Colorado D. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Thiw ├íhe Gluw ├í┼í‘Akapi Substance Use Prevention Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04222556	Population
1726	NCT04533165	University of Colorado DCLoC. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Virtual Exercise Program to Reduce Cancer Related Fatigue. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04533165	Population
1727	NCT03734653	University of Colorado DCLoCINCIN. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Testosterone Therapy in Castration Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03734653	Population
1728	NCT04066283	University of Colorado DNIoHN. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Effects of Aging and Gender-Affirming Hormone Therapy on Vascular Endothelial Function and Metabolic Profiles in Transgender Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066283	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1729	NCT04251702	University of Colorado DNIoNRNNB. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Uterine Fatigue. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04251702	Population
1730	NCT04590989	University of Copenhagen Fundaci ├ │ Eurecat Simple Feast Aliment ├ │ mica University of Parma ONMI. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Empower Consumers to ‚PREVENT' Diet-related Diseases Through ‚OMICS' Sciences. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04590989	Population
1731	NCT03523325	University of Delaware. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Achilles Tendinopathy, Treatment With eXercise Comparing Men and Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03523325	Population
1732	NCT03694730	University of Delaware. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Continued Activity During Rehabilitation in Patients With Patellar Tendinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03694730	Population
1733	NCT03852706	University of Dublin TCA. 2019 Feb 25. ClinicalTrials.gov: EEG-based Neurofeedback for Auditory Verbal Hallucinations (HALFEED). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852706	Population
1734	NCT04026659	University of Dublin TCICSSJHI. 2020 Nov 30. ClinicalTrials.gov: The Feasibility of Implementing an Exercise Programme for Deconditioned Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04026659	Population
1735	NCT03221127	University of Eastern Finland. 2019 Apr 18. ClinicalTrials.gov: Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study (Nutrition Component). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03221127	Population
1736	NCT01803776	University of Eastern Finland Kuopio University Hospital University of Jyvaskyla Kuopio Research Institute of Exercise Medicine University of Turku Tampere University Folkh ├ñlsan Researech Center University of Cambridge University of Exeter University of. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: The Physical Activity and Nutrition in Children (PANIC) Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01803776	Population
1737	NCT03920384	University of Edinburgh. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Improving Psychological Therapy for Psychosis: A Case Series. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03920384	Population
1738	NCT02482363	University of Edinburgh NHS Lothian. 2015 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Vascular Responses to UV Exposure in Pregnancy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482363	Population
1739	NCT04359342	University of Erlangen-N³rnberg Medical School. 2020 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Protein Supplementation and HIIT: Impact on Cardiorespiratory Fitness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04359342	Population
1740	NCT00150839	University of Erlangen-N³rnberg Medical School. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Hippocampal Volume in Young Patients With Major Depression Before and After Combined Antidepressive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00150839	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1741	NCT00370058	University of Erlangen-N³rnberg Medical School. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Study on the Influence of Electroconvulsive Therapy (ECT) on Homocysteine Levels. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00370058	Intervention
1742	NCT04057066	University of Erlangen-N³rnberg Neurological Rehabilitation Center Quellenhof Center for Telemedicine Bad Kissingen (ZTM) Medi train - Zentrum f³r Gesundheitssport SuPpGNmsLAMS. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Internet-based Physical Activity Promotion and Exercise Prescription for People With Multiple Sclerosis (Feasibility Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04057066	Population
1743	NCT04367389	University of Erlangen-N³rnberg Neurological Rehabilitation Center Quellenhof Center for Telemedicine Bad Kissingen (ZTM) Medi train - Zentrum f³r Gesundheitssport SuPpGNmsLAMS. 2020 Apr 29. ClinicalTrials.gov: Internet-based Physical Activity Promotion and Exercise Prescription for People With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04367389	Population
1744	NCT03404336	University of Florence. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Study on 30 Outpatients With Chronic Migraine Treated With Well-Being Therapy or With a Control Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03404336	Population
1745	NCT02141776	University of Florida. 2018 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Comparison of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (t-DCS) and Sham Stimulation in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02141776	Intervention
1746	NCT03318120	University of Florida. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Exercise Training in Dystonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03318120	Population
1747	NCT04472702	University of Florida American Medical Society for Sports Medicine Collaborative Research Network. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Fluoroscopic Versus Ultrasound Guidance for Cooled Radiofrequency Ablation of Geniculate Nerves in Knee Osteoarthritis: A Randomized Control Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04472702	Population
1748	NCT02649166	University of Florida Medtronic National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Responsive Deep Brain Stimulator for Essential Tremor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02649166	Population
1749	NCT00057603	University of Florida National Institute of Mental Health (NIMH). 2011 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057603	Population
1750	NCT02712515	University of Florida National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Medtronic. 2020 Jan 9. ClinicalTrials.gov: The Motor Network in Essential Tremor: Mechanisms of Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02712515	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1751	NCT01893684	University of Georgia. 2017 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Dietary Intervention and Varying Physical Activity in Seniors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01893684	Population
1752	NCT01316744	University of Glasgow National Cancer Institute (NCI). 2011 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine Hydrochloride and Best Pain Management in Treating Cancer Patients With Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01316744	Population
1753	NCT02950454	University of Glasgow NHS Ayrshire and Arran AKM. 2017 Okt 25. ClinicalTrials.gov: The Effect of High Intensity Interval Training on Cardiovascular Fitness in People With Progressive Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02950454	Population
1754	NCT02036684	University of Guelph-Humber University Health Network TPMHCMUHCRIotMUHC. 2017 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation for Prostate Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02036684	Population
1755	NCT04468594	University of Hail Taif University. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Rigid Taping Versus Scapular Stabilizing Exercises in Subacromial Impingement Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04468594	Population
1756	NCT04013568	University of Hawaii. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Exercise Programming in Breast Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04013568	Population
1757	NCT02686502	University of Helsinki VTT Technical Research Centre of Finland Finnish Institute of Occupational Health University of Western Ontario CHUCH. 2018 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Motivation Makes the Move!. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02686502	Population
1758	NCT03900962	University of Hull. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Home-based Resistance Training for Adults With Severe Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03900962	Population
1759	NCT00176228	University of Illinois at Chicago GlaxoSmithKline. 2015 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine Monotherapy in Pediatric Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00176228	Population
1760	NCT00591344	University of Illinois at Chicago National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2015 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: The Effect of Exercise on Individuals With Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591344	Population
1761	NCT02457091	University of Illinois at Urbana-Champaign. 2015 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Project Get Fit With MS: Guidelines for Exercise Training and Fitness Outcomes in MS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457091	Population
1762	NCT02546726	University of Illinois at Urbana-Champaign. 2019 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Heat & Aerobic Training (HEAT) Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02546726	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1763	NCT04441008	University of Iowa. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Accelerated iTBS for Depression and Suicidality. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04441008	Intervention
1764	NCT01351753	University of Iowa. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Drug Therapy Induced Weight Loss to Improve Blood Vessel Function in Subjects With Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01351753	Population
1765	NCT04664348	University of Ja ├®n. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Does Low Back Position Matters in Manual Therapy Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04664348	Population
1766	NCT01738256	University of Jyvaskyla SalWe Ltd.University of Eastern Finland University of Helsinki VTT Technical Research Centre of Finland Finnish Institute of Occupational Health Finnish Red Cross Duodecim Medical Publications Ltd.Firstbeat Technologies Ltd.Viva. 2014 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Study of Effectiveness of Different Lifestyle Interventions for Health and Wellbeing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01738256	Population
1767	NCT04480450	University of Kansas Medical Center. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Rituximab in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: A Phase II Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480450	Population
1768	NCT03940274	University of Kansas Medical Center. 2020 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Walk-Training Program for Individuals With Chronic Spinal Cord Injury (SCI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03940274	Population
1769	NCT02950636	University of Kansas Medical Center National Institutes of Health (NIH). 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Effect of Yoga on Mood and Quality of Life in Patients With Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02950636	Population
1770	NCT04412330	University of Kentucky Ashley Montgomery-Yates. 2020 Jun 24. ClinicalTrials.gov: Optimizing Outcomes With Physical Therapy Treatment for IndividuALs Surviving an ICU Admission for Covid-19. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04412330	Population
1771	NCT00893750	University of Konstanz. 2010 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Trauma and Truth Interventions (NET) Versus Conflict Resolution and Social Skills Trainings for Vulnerable Youths in Northern Uganda. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00893750	Population
1772	NCT03730805	University of Konstanz Jimma University. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: The Adaptation and Evaluation of the WHO‘s ASSIST-linked Brief Intervention to Khat-Using Ethiopian University Students. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03730805	Population
1773	NCT03200795	University of KwaZulu. 2018 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Effect of Different Exercises on Musculoskeletal Pain,Glucose Level and Quality of Life Among Patients With Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03200795	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1774	NCT03759977	University of Lausanne. 2019 Apr 18. ClinicalTrials.gov: Effects of an Adapted Physical Activity on the Postural Control of Residents in Nursing Home. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03759977	Population
1775	NCT02890693	University of Lausanne Hospitals. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Improving Cardio-metabolic and Mental Health in Women With Gestational Diabetes Mellitus and Their Offspring. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890693	Population
1776	NCT02871674	University of Leeds Shaqra University SA. 2017 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Good Night Project: Behavioural Sleep Interventions for Children With ADHD: A Randomised Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02871674	Population
1777	NCT03813134	University of Leicester European Commission University of Glasgow KU Leuven University of East Anglia Deutsches Herzzentrum Muenchen. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Testing the Value of Novel Strategy and Its Cost Efficacy in Order to Improve the Poor Outcomes in Cardiogenic Shock. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813134	Population
1778	NCT01043770	University of Leicester University Hospitals L. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: The Reversal Intervention for Metabolic Syndrome Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01043770	Population
1779	NCT02301442	University of Limerick. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Step it Up: An Exercise and Behaviour Change Programme for People With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301442	Population
1780	NCT04116944	University of Limerick Irish Research Council. 2019 Okt 7. ClinicalTrials.gov: The Resistance Exercise Training for Worry Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04116944	Population
1781	NCT03786614	University of Louisville. 2020 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Discontinuation in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786614	Intervention
1782	NCT02112396	University of Luebeck German Federal Ministry of Education and Research. 2014 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Community Reinforcement and Family Training (CRAFT) for Treatment-resistant Individuals With Alcohol Use Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02112396	Population
1783	NCT02772952	University of Malaga Andaluz Health Service. 2019 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of a Multi-component Physical Training in Hyper-fragile Elders: A Randomized Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772952	Population
1784	NCT02258763	University of Malaya Menzies School of Health Research. 2019 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Trial on the Ideal Duration of Oral Antibiotics in Children With Pneumonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02258763	Population
1785	NCT04482335	University of Manchester. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: PRECISion medicinE Across the Disease Continuum to Prevent and Treat Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04482335	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1786	NCT00869037	University of Manitoba. 2011 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Analgesia After Total Knee Arthroplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869037	Population
1787	NCT03715517	University of Manitoba. 2018 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Spinal Anesthesia For Enhanced Recovery After Liver Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715517	Population
1788	NCT01462097	University of Maryland BNIoHNNIoDaDaKDN. 2019 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Exercise Trial in Chronic Kidney Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01462097	Population
1789	NCT03642327	University of Maryland BOSLCUoSC. 2019 Nov 15. ClinicalTrials.gov: SEEK: Dissemination and Implementation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642327	Population
1790	NCT01065597	University of Maryland CPB. 2015 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Nonconvulsive Electrotherapy: a Proof-of-concept Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065597	Population
1791	NCT02346734	University of Maryland CPBVMCUoMB. 2017 Mai 5. ClinicalTrials.gov: Physical Telerehabilitation in Veterans With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346734	Population
1792	NCT01783704	University of Maryland CPNIoANAUUHDMCUoMB. 2017 Dez 20. ClinicalTrials.gov: Improving Community Ambulation After Hip Fracture. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783704	Population
1793	NCT00344682	University of Massachusetts WFL. 2018 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Memantine Augmentation of Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00344682	Population
1794	NCT00810290	University of Massachusetts WNIoHN. 2010 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Lawrence Latino Diabetes Prevention Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00810290	Population
1795	NCT00294281	University of Medicine and Dentistry of New Jersey National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Rutgers TSUoNJ. 2011 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Vagus Nerve Stimulation for Treating Adults With Severe Fibromyalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00294281	Population
1796	NCT01739205	University of Miami. 2012 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Biobehavioral Bases & Management of Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01739205	Population
1797	NCT03310112	University of Miami. 2018 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Mindfulness Training in U.S. Army Cohorts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03310112	Population
1798	NCT02272426	University of Miami American Heart Association Bugher Foundation. 2020 Jun 19. ClinicalTrials.gov: The Safety and Tolerability of an Aerobic and Resistance Exercise Program With Cognitive Training Post-stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02272426	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1799	NCT01597167	University of Miami Life Extension Foundation Inc.. 2016 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Magnesium Sulfate Versus 5% Dextrose With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597167	Intervention
1800	NCT02637466	University of Miami Takeda. 2016 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Vortioxetine for MDD, Cognition, and Systemic Inflammatory Biomarkers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02637466	Population
1801	NCT01595503	University of Michigan. 2013 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Auditory Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01595503	Population
1802	NCT02196259	University of Michigan. 2017 Mai 2. ClinicalTrials.gov: Anesthesia and Functional Connectivity: An Analysis of fMRI Changes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02196259	Population
1803	NCT04007523	University of Michigan. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Recommendations and Alerting for Delirium Alleviation in Real-Time (RADAR). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04007523	Population
1804	NCT02069379	University of Michigan National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Endogenous Opioid Activity and Affective State in Insulin Resistant Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02069379	Population
1805	NCT02151331	University of Michigan National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Improving Mental Health Outcomes: Building an Adaptive Implementation Strategy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02151331	Population
1806	NCT02564835	University of Michigan Oncology Nursing Society. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Effects of Yoga on Cognitive and Immune Function in Colorectal Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02564835	Population
1807	NCT02954211	University of Minnesota. 2017 Nov 24. ClinicalTrials.gov: rTMS and Physical Therapy as a Clinical Service for People With Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02954211	Population
1808	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02078817	Population
1809	NCT04099342	University of Minnesota. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Enhanced Spatial Targeting in ECT Utilizing FEAST. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04099342	Intervention
1810	NCT04124341	University of Minnesota. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: EpCS in Severe Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04124341	Intervention
1811	NCT02611206	University of Minnesota. 2020 Aug 27. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Adolescent Depression: Efficacy, Predictive Biomarkers, and Mechanisms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611206	Population
1812	NCT04032301	University of Minnesota Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Repeated Ketamine Infusions for Comorbid PTSD and MDD in Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04032301	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1813	NCT04104542	University of Missouri KC. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: MOCHI: An RCT of Mindfulness as Treatment for Chronic Pelvic Pain in AD Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04104542	Population
1814	NCT04304378	University of Missouri SLNIoHNNIoMHNUoMMIoMHNMoHoCRUoPPMP. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Trauma Informed Treatment Algorithms for Novel Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04304378	Population
1815	NCT02677363	University of Missouri-Columbia. 2018 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Functional Outcomes of Stay Strong Stay Healthy Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02677363	Population
1816	NCT02236416	University of Molise. 2019 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Physical Exercise for Prevention of Dementia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02236416	Population
1817	NCT02184026	University of Montana. 2016 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Exposure, Relaxation, & Rescripting Therapy-Child. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02184026	Population
1818	NCT03799952	University of New Brunswick New Brunswick Health Research Foundation Horizon Health Network Universite de Moncton Fitness New Brunswick. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Zoomers for the Capital Region: A Peer-Led Exercise Program for Aging Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799952	Population
1819	NCT03480477	University of New Mexico. 2020 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Adverse Childhood Experiences in Urogynecologic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03480477	Population
1820	NCT01805245	University of North Carolina CH. 2017 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Mindfulness: a Novel Approach for the Management of Diabetes-related Distress. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805245	Population
1821	NCT01717456	University of North Carolina CHAfHRaQA. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Educational-Medical-Behavioral Treatment of Fecal Incontinence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01717456	Population
1822	NCT01308814	University of North Carolina CHNIoMHN. 2017 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Perimenopausal Estrogen Replacement Therapy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01308814	Population
1823	NCT03034668	University of North Carolina CHNS. 2018 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Botanical Supplement Muscle Function and Lean Body Mass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03034668	Population
1824	NCT02590874	University of North Texas Health Science Center. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: The Use of Duloxetine for Cognition Improvement in Individuals With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02590874	Population
1825	NCT04620525	University of Nottingham. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Cognition, Pain and Wellbeing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04620525	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1826	NCT01047124	University of Nottingham National Institute for Health Research UK. 2015 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Trial of the Clinical and Cost Effectiveness of a Specialist Expert Mood Disorder Team for Refractory Unipolar Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01047124	Population
1827	NCT04443452	University of Nottingham Versus Arthritis. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Molecular Pathways Involved in Knee Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04443452	Population
1828	NCT03106636	University of Oregon Oregon Social Learning Center. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Trial of KEEP-P, a Preventive Intervention for Foster Preschoolers (KEEP-P). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03106636	Population
1829	NCT00704860	University of Ottawa. 2011 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Treatment-Resistant Depression, Hippocampus Atrophy and Serotonin Genetic Polymorphism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704860	Intervention
1830	NCT03601663	University of Ottawa. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effect of an Intervention on Women‘s Physical Activity Behaviour. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03601663	Population
1831	NCT01945047	University of Ottawa Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2018 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01945047	Intervention
1832	NCT02667041	University of Ottawa NeuroQore Inc.. 2018 Nov 16. ClinicalTrials.gov: NeuroQore rTMS (Monophasic vs. Biphasic) for Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Pilot Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02667041	Population
1833	NCT03949387	University of Ottawa The Ottawa Hospital Multiple Sclerosis Society of Canada. 2020 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Functional Electrical Stimulation Cycling for Managing Mobility Disability in People With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03949387	Population
1834	NCT04222582	University of Ottawa The Royal Ottawa Mental Health Centre. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Persistent Auditory Verbal Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04222582	Population
1835	NCT03515733	University of Oxford. 2018 Jul 5. ClinicalTrials.gov: PF-04995274 and Emotional Processing in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03515733	Intervention
1836	NCT01924598	University of Oxford. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of Deep Brain Stimulation for Severe Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924598	Population
1837	NCT04141904	University of Oxford Wellcome Trust Medical Research Council. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Tofacitinib in Depression (TIDE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04141904	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1838	NCT03939507	University of Pavia University of Catanzaro University of Bologna. 2019 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Outcome Study in Refractory Epilepsy (SOPHIE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03939507	Population
1839	NCT04684706	University of Pennsylvania. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Compressed Intermittent Theta Burst Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04684706	Intervention
1840	NCT03114891	University of Pennsylvania Cures Within Reach. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Accelerated TMS to a Novel Brain Target in MDD and PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03114891	Intervention
1841	NCT03322358	University of Pennsylvania Institute for Financial Management and Research Abdul Latif Jameel Poverty Action Lab Government of Tamil Nadu I. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Chronic Sleep Deprivation Among the Poor: A Lab-in-the-field Approach. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03322358	Population
1842	NCT00089752	University of Pennsylvania National Heart LaBINRSaRFC. 2017 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Continuous Positive Airway Pressure to Improve Milder Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00089752	Population
1843	NCT03779048	University of Pennsylvania National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Jul 9. ClinicalTrials.gov: Use of Medication to Improve Weight Loss in Suboptimal Early Responders to Behavioral Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03779048	Population
1844	NCT00000376	University of Pennsylvania National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Cognitive and Drug Therapy for Drug-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000376	Population
1845	NCT02911818	University of Pennsylvania Novo Nordisk. 2019 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Lifestyle Modification and Liraglutide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02911818	Population
1846	NCT00892047	University of Pittsburgh. 2015 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Incomplete Response in Late Life Depression: Getting to Remission (IRL GREY). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00892047	Population
1847	NCT02889211	University of Pittsburgh. 2017 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Brain Function in Depression and Insulin Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02889211	Population
1848	NCT03428828	University of Pittsburgh. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Neurofeedback for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03428828	Intervention
1849	NCT00665444	University of Pittsburgh Bristol-Myers Squibb. 2017 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Study of Aripiprazole to Reduce Medical Risks in Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00665444	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1850	NCT01407575	University of Pittsburgh National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2018 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Buprenorphine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01407575	Intervention
1851	NCT01187771	University of Pittsburgh National Heart LaBINBaWHBIDMC. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Apnea, Bariatric Surgery Versus Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01187771	Population
1852	NCT00018902	University of Pittsburgh National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Treatment of SSRI-Resistant Depression In Adolescents (TORDIA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00018902	Population
1853	NCT03318666	University of Pittsburgh National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Supporting Our Valued Adolescents Pilot Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03318666	Population
1854	NCT02875301	University of Pittsburgh National Institutes of Health (NIH) National Institute on Aging (NIA). 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Investigating Gains in Neurocognition in an Intervention Trial of Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02875301	Population
1855	NCT01071538	University of Pittsburgh National Institutes of Health (NIH) Reckitt Benckiser LLC National Center for Research Resources (NCRR). 2018 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Buprenorphine for Late-Life Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01071538	Intervention
1856	NCT03957122	University of Regensburg. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Individualized Treatment of Patients With Chronic Tinnitus With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03957122	Population
1857	NCT04201210	University of Regensburg. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: A Trial to Assess Haploidentical T-depleted Stem Cell Transplantation in Patients With SCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04201210	Population
1858	NCT04026152	University of Regina. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Exercising With Anxiety: Can Cognitive Behavioural Techniques Help People With Anxiety-related Disorders Exercise More?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04026152	Population
1859	NCT01984060	University of Rochester. 2016 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Feasibility of an Exercise Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984060	Population
1860	NCT04035499	University of Rochester National Cancer Institute (NCI). 2020 Jul 10. ClinicalTrials.gov: A Mobile Health Exercise Intervention for Older Patients With Myeloid Neoplasms (GO-EXCAP) Mobile App. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04035499	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1861	NCT04127552	University of Roma La Sapienza. 2019 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Impact of Adrenal IncidenTalomas and Possible Autonomous Cortisol Secretion on Cardiovascular and Metabolic Alterations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04127552	Population
1862	NCT03338465	University of Roma La Sapienza. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Extracorporeal Shockwave Treatment for Greater Trochanteric Pain Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03338465	Population
1863	NCT00690768	University of Sao Paulo. 2008 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Pars Plana Vitrectomy (PPV) Versus Preoperative Intravitreal Bevacizumab Plus PPV to Treat Diabetic Tractional Retinal Detachment (IBETRA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00690768	Population
1864	NCT00791882	University of Sao Paulo. 2009 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Social Skills Training in Refractory Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00791882	Population
1865	NCT02441361	University of Sao Paulo. 2015 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise Training in Bariatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02441361	Population
1866	NCT02539524	University of Sao Paulo. 2016 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Yoga on Clinical Impact and Psychosocial Aspects of COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539524	Population
1867	NCT02630888	University of Sao Paulo. 2019 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Memantine add-on in the Treatment of Bipolar Disorder (Type I) Nonresponders or Partial Responders Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02630888	Population
1868	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04234776	Population
1869	NCT04279548	University of Sao Paulo. 2020 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Posterior-superior Insula Deep Brain Stimulation in Refractory Peripheral Neuropathic Pain Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04279548	Population
1870	NCT02152878	University of Sao Paulo Brain. 2016 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02152878	Population
1871	NCT01555970	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2014 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of add-on Therapy With N-Acetylcysteine in Resistant Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555970	Population
1872	NCT04171193	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2019 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Deep Anaesthesia With Isoflurane as a Fast-response Antidepressant Agent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04171193	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1873	NCT02743715	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder (FRONT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743715	Population
1874	NCT01894815	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo Brain. 2016 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Escitalopram, Placebo and tDCS in Depression: a Non-inferiority Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01894815	Population
1875	NCT02890212	University of Sao Paulo General Hospital. 2018 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Selenium as Augmentation Treatment for Sertraline Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890212	Population
1876	NCT04342754	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Forel‘s H Field in Tourette‘s Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04342754	Population
1877	NCT03367585	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Effects of Vitamin D Supplementation in Muscle Strength and Balance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367585	Population
1878	NCT02335034	University of Sao Paulo General Hospital TRB Chemedica. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Project Arthritis Recovering Quality of Life by Means Education II (PARQVE II). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02335034	Population
1879	NCT02188940	University of Sao Paulo General Hospital University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2016 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Exercise Training to Lose Weight in Obese Asthmatics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02188940	Population
1880	NCT03272698	University of Saskatchewan Royal University Hospital Foundation. 2020 Apr 14. ClinicalTrials.gov: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272698	Population
1881	NCT01234506	University of Saskatchewan Saskatchewan Health Research Foundation. 2018 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Oxidative Stress and Nutritional Supplementation Intervention Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234506	Population
1882	NCT01935115	University of Saskatchewan Saskatoon Health Region Royal University Hospital Foundation Schulman Research Award. 2017 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01935115	Intervention
1883	NCT03941678	University of Saskatchewan University of Regina. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Creatine Supplementation During Resistance Training for People Recovering From Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03941678	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1884	NCT04690959	University of Sharjah. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Comparative Effects of Tensioning and Sliding Neural Mobilization on Nerve Root Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04690959	Population
1885	NCT00369642	University of South Florida. 2010 Aug 9. ClinicalTrials.gov: A Controlled Trial of Daily Cognitive-Behavioral Therapy for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00369642	Population
1886	NCT01968330	University of South Florida. 2016 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Postpartum Weight Loss and Sleep Amongst Obese Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01968330	Population
1887	NCT01270542	University of Southern California. 2017 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Avastin for PDR (Proliferative Diabetic Retinopathy). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01270542	Population
1888	NCT04021446	University of Southern California. 2019 Jul 16. ClinicalTrials.gov: A Supervised Clinic-to-Community Exercise Intervention to Improve Cardiometabolic Health in Survivors of AYA Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021446	Population
1889	NCT03042897	University of Southern California National Cancer Institute (NCI). 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Exercise and Diet Intervention in Promoting Weight Loss in Obese Patients With Stage I Endometrial Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03042897	Population
1890	NCT02267785	University of Southern California National Parkinson Foundation University of California LA. 2019 Mai 31. ClinicalTrials.gov: Exercise Targeting Cognitive Impairment in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02267785	Population
1891	NCT02022462	University of Southern California University of California LA. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: Project Bridge: Peer Health Navigator Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02022462	Population
1892	NCT03556735	University of Southern Denmark Aarhus University Hospital Rigshospitalet DAUHGUHCMHCCOUH. 2019 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556735	Intervention
1893	NCT03547570	University of Southern Denmark Esbjerg Municipality Region of Southern Denmark The Danish Rheumatism Association. 2018 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Resistance Training for Patients With Hypermobility Spectrum Disorders and Shoulder Symptoms: a Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03547570	Population
1894	NCT02051725	University of Southern Denmark European Union Odense University Hospital University of Pittsburgh National Institute on Aging (NIA) Maastricht University University of Washington. 2016 Jun 28. ClinicalTrials.gov: Functional Impairments and Exercise in Older Adults With Low Physical Function,. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02051725	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1895	NCT03842579	University of Southern Denmark Metropolitan University College Municipality of Odense DAF. 2020 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Protein and Exercise to Counteract Frailty in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03842579	Population
1896	NCT01697241	University of Southern Denmark Orthopedic Research Unit DoOSaTOUHIfCRDVHRoSDOUHTDR. 2018 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Effect of Exercise as Non-surgical Treatments on Time to Total Hip Replacement Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01697241	Population
1897	NCT00465660	University of Sydney. 2007 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Resistive Exercise for Arthritic Cartilage Health (REACH). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00465660	Population
1898	NCT00108030	University of Sydney. 2015 Dez 3. ClinicalTrials.gov: PBWST (Partial Body-Weight Supported Treadmill Training) and Muscle Power Training After Sub-acute Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00108030	Population
1899	NCT02907697	University of Texas at Austin Brown University. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Adherence Intervention for HIV-infected Drug Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02907697	Population
1900	NCT00781677	University of Texas Southwestern Medical Center. 2019 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Using Neuroimaging to Investigate Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00781677	Population
1901	NCT03079297	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Rapid Antidepressant Effects of Leucine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03079297	Intervention
1902	NCT03638908	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Fluoxetine in Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03638908	Population
1903	NCT00608543	University of Texas Southwestern Medical Center Bristol-Myers Squibb. 2012 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole Augmentation of SSRI Therapy in Treatment Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00608543	Population
1904	NCT01007136	University of Texas Southwestern Medical Center Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)-Enhanced Stroke Recovery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01007136	Population
1905	NCT03505905	University of Texas Southwestern Medical Center Massachusetts General Hospital. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: A Neurosteroid Intervention for Menopausal and Perimenopausal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03505905	Population
1906	NCT00942708	University of Texas Southwestern Medical Center National Center for Research Resources (NCRR). 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Fluoxetine in Pulmonary Arterial Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00942708	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1907	NCT03191058	University of Texas Southwestern Medical Center National Institute of Mental Health (NIMH) Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Confirmatory Efficacy and Safety Trial of Magnetic Seizure Therapy for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03191058	Intervention
1908	NCT03896659	University of Texas Southwestern Medical Center University of California I. 2020 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effects of Corticosteroids on the Human Hippocampus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896659	Population
1909	NCT04428099	University of the Balearic Islands. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Healthy Lifestyle Promotion as Adjunctive Teletherapy for Treatment-resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04428099	Intervention
1910	NCT03692793	University of the State of Santa Catarina. 2018 Okt 2. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Functional Outcomes and Its Relationship With Morbidity and Mortality in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03692793	Population
1911	NCT03759951	University of Thessaly. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Hybrid Exercise Training for Health, Performance and Well-Being (DoIT II). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03759951	Population
1912	NCT04266262	University of Toronto University Health Network T. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: High-Intensity Training for Men With Prostate Cancer on Active Surveillance: A Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266262	Population
1913	NCT04155346	University of Toronto University Health Network TMAIF. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Prehab for Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04155346	Population
1914	NCT02750293	University of Tromso. 2017 Okt 26. ClinicalTrials.gov: The Effect of Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02750293	Population
1915	NCT01776229	University of Tulsa. 2018 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Exposure, Relaxation, & Rescripting Therapy-Child. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01776229	Population
1916	NCT02236390	University of Tulsa. 2019 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Integrating Sleep, Nightmare and PTSD Treatments. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02236390	Population
1917	NCT02056236	University of Twente Rijnstate Hospital Medisch Spectrum Twente Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) Radboud University University Medical Center Groningen St.Antonius Hospital VieCuri Medical Centre Universit ├® Libre de Brux. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: TELSTAR: Treatment of ELectroencephalographic STatus Epilepticus After Cardiopulmonary Resuscitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02056236	Population
1918	NCT01175616	University of Utah. 2016 Aug 15. ClinicalTrials.gov: Creatine Augmentation in Veterans With SSRI-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01175616	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1919	NCT03202095	University of Utah. 2019 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Creatine for Treatment of Depression Associated With Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03202095	Population
1920	NCT03923361	University of Utah. 2019 Dez 18. ClinicalTrials.gov: Neural and Antidepressant Effects of Propofol (Phase 2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03923361	Intervention
1921	NCT03684447	University of Utah. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Neural and Antidepressant Effects of Propofol. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03684447	Intervention
1922	NCT04395183	University of Utah. 2020 Mai 21. ClinicalTrials.gov: 5-HTP and Creatine for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04395183	Population
1923	NCT00851006	University of Utah AlzChem L. 2017 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Creatine Treatment for Female Adolescents With Depression Who Are Non-Responders to Fluoxetine or Escitalopram. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00851006	Population
1924	NCT03859713	University of Utah Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2019 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Optimize Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03859713	Population
1925	NCT04425057	University of Valencia. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Effect of a High Intensity Interval Training in Elderly With Ischemic Heart Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425057	Population
1926	NCT03455179	University of Valencia Oxidative Pathology Unit of the Department of Biochemistry and Molecular Biology UoVCcoVAoSwEaSopsMCoAf. 2018 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Effects of Slow-speed Traditional Resistance Training, High-speed Resistance Training and Multicomponent Training With Variable Resistances on Molecular, Body Composition, Neuromuscular, Physical Function and Quality of Life Variables in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03455179	Population
1927	NCT01205620	University of Virginia. 2010 Sep 20. ClinicalTrials.gov: IRB-HSR# 15084 A Prospective, Unblinded, Controlled Study to Evaluate the Effect of the ITPR in Patients Undergoing OPCAB Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01205620	Population
1928	NCT03196895	University of Virginia National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Feb 24. ClinicalTrials.gov: Treating Type 2 Diabetes by Reducing Postprandial Glucose Elevations: A Paradigm Shift in Lifestyle Modification. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03196895	Population
1929	NCT01960075	University of Virginia University of Michigan Medical University of South Carolina Children‘s National Research Institute University of Minnesota National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Established Status Epilepticus Treatment Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01960075	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1930	NCT01544062	University of Washington Mallinckrodt. 2016 Jun 21. ClinicalTrials.gov: IV Acetaminophen as an Adjunct Analgesic in Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01544062	Population
1931	NCT03593629	University of Washington National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Kenya HIV Self-Testing in PrEP Delivery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03593629	Population
1932	NCT01505660	University of Washington National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health (NIMH) National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). 2015 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial Using Patient Reported Outcomes and Care Managers to Improve HIV Medication Adherence in Routine Clinical Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01505660	Population
1933	NCT04275011	University of Waterloo. 2020 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Bone Response to Exercise in Women on Antiresorptive Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04275011	Population
1934	NCT02774720	University of Waterloo Alzheimer‘s Association. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Centre- Versus Home-based Exercise for MCI and Early Dementia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02774720	Population
1935	NCT01775995	University of Wisconsin M. 2016 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Meditation-CBT for Opioid-treated Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01775995	Population
1936	NCT04327557	University of Wisconsin M. 2020 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Childbirth Education Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04327557	Population
1937	NCT03722030	University of Wisconsin MNCINACSI. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Telehealth-Based Resistance Training Intervention for Endometrial Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03722030	Population
1938	NCT04262180	University of Wisconsin MNUNCIN. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Physical Activity Promotion for Breast and Endometrial Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04262180	Population
1939	NCT02820519	University of Witten/Herdecke. 2017 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Tolerability and Analgesic Efficacy of Loxapine in Patients With Refractory, Chemotherapy-induced Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02820519	Population
1940	NCT02730767	University of Zurich University Children‘s Hospital Basel. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: SURfit - A Physical Activity Intervention for Childhood Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02730767	Population
1941	NCT04346836	University School of Physical Education in Wroclaw Foundation for Senior Citizen Activation SIWY DYM. 2020 Apr 15. ClinicalTrials.gov: Low-intensity Exercise in Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04346836	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1942	NCT03419312	Uppsala University Linkoeping University Boston Children‘s Hospital. 2020 Apr 8. ClinicalTrials.gov: PET Patterns, Biomarkers and Outcome in Burst SCS Treated FBSS Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03419312	Population
1943	NCT00711568	US Department of Veterans Affairs University of Florida VA Office of Research and Development. 2013 Apr 1. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial of Magnetic Stimulation in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00711568	Intervention
1944	NCT01658748	US Department of Veterans Affairs VA Greater Los Angeles Healthcare System VA Office of Research and Development. 2013 Mai 29. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Deep Brain Stimulation of the Amygdala for Treatment-Refractory Combat Post-Traumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01658748	Population
1945	NCT01970566	US Department of Veterans Affairs VA Office of Research and Development. 2014 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Effect of Intense-Exercise/Moderate-Calorie, Topiramate-Phentermine and Cognitive Behavioral Therapy on Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01970566	Population
1946	NCT00371865	US Department of Veterans Affairs VA Office of Research and Development. 2015 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Behavioral Treatments for Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00371865	Population
1947	NCT03343106	Utah State University University of North Carolina CHIOF. 2017 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Combining Acceptance and Commitment Therapy With Exposure and Response Prevention to Enhance Treatment Engagement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03343106	Population
1948	NCT03705741	V ├ñrmland County Council S. 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: The Efficacy of Light-to-moderate Resistance Training in Sedentary Pregnant Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03705741	Population
1949	NCT01358643	VA Ann Arbor Healthcare System. 2011 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Operations Enduring Freedom and Iraqi Freedom (OEF/OIF)Veteran Preferences for Automated Physical Activity Interventions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01358643	Population
1950	NCT01162317	VA Office of Research and Development. 2018 Jan 19. ClinicalTrials.gov: AcuSleep in Mild Traumatic Brain Injury (TBI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01162317	Population
1951	NCT00532493	VA Office of Research and Development. 2018 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Cooperative Studies Program #563 - Prazosin and Combat Trauma PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00532493	Population
1952	NCT00386243	VA Office of Research and Development. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Stepped Care for Chronic Pain in Iraq/Afghanistan Veterans (ESCAPE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00386243	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1953	NCT02152540	VA Office of Research and Development. 2019 Aug 14. ClinicalTrials.gov: rTMS to Improve Cognitive Function in TBI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02152540	Population
1954	NCT01918774	VA Office of Research and Development. 2019 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Cognitive Behavior Therapy for Work Success in Veterans With Mental Illness: A Pre-post Efficacy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01918774	Population
1955	NCT01265550	VA Office of Research and Development. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: A Randomized Trial of Medical and Surgical Treatments for Patients With GERD Symptoms That Are Refractory to Proton Pump Inhibitors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01265550	Population
1956	NCT04192110	VA Office of Research and Development. 2020 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Diuretics and Volume Overload in Early CKD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04192110	Population
1957	NCT04515784	VA Office of Research and Development. 2020 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Safety Aid Reduction Treatment for PTSD Among Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04515784	Population
1958	NCT03520413	VA Office of Research and Development. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Practical Telemedicine to Improve Control and Engagement for Veterans With Clinic-Refractory Diabetes Mellitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03520413	Population
1959	NCT02556606	VA Office of Research and Development. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment Resistant Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02556606	Intervention
1960	NCT00292370	VA Office of Research and Development AstraZeneca. 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Quetiapine Augmentation for Treatment-resistant PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00292370	Population
1961	NCT04485611	VA Office of Research and Development Duke University. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation of Venterans With Exercise and Nutrition. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04485611	Population
1962	NCT00475501	VA Office of Research and Development Endo Pharmaceuticals Merck Sharp & Dohme Corp.. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: 5-Alpha Reductase and Anabolic Effects of Testosterone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00475501	Population
1963	NCT02360280	VA Office of Research and Development Mayo Clinic University of Minnesota. 2019 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02360280	Intervention
1964	NCT04221750	VA Office of Research and Development Michael Debakey Veterans Affairs Medical Center Baylor College of Medicine. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Diet and Exercise Plus Metformin to Treat Frailty in Obese Seniors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04221750	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1965	NCT04183205	VA Office of Research and Development Middlebury College Massachusetts General Hospital. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Predicting SSRI Efficacy in Veterans With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04183205	Population
1966	NCT04340063	VA Office of Research and Development Northwestern University. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Amplify Gait to Improve Locomotor Engagement in Spinal Cord Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340063	Population
1967	NCT02170779	VA Office of Research and Development Oregon Health and Science University. 2017 Mrz 28. ClinicalTrials.gov: Developing and Testing a Comprehensive MS Spasticity Management Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02170779	Population
1968	NCT03851380	VA Office of Research and Development Providence VA Medical Center Atlanta VA Medical Center. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Improving Brain Stimulation Through Imaging. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03851380	Population
1969	NCT01948947	VA Office of Research and Development United States Naval Medical Center SD. 2018 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Improving Functions in MTBI Patients With Headache by rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01948947	Population
1970	NCT03760731	VA Office of Research and Development VA Palo Alto Health Care System. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Thriving in the Midst of Moral Pain: The Acceptability and Feasibility of Acceptance and Commitment Therapy for Moral Injury (ACT-MI) Among Warzone Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760731	Population
1971	NCT02971150	VA Pittsburgh HS. 2017 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression and Insomnia in Older Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02971150	Population
1972	NCT02752724	VA Puget Sound Health Care System. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Anesthesia for Improvement of Depression in ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752724	Population
1973	NCT02481648	Vancouver Prostate Centre. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Feasibility of Measuring Exercise‘s Effects on Molecular Mechanisms of Disease Progression in Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02481648	Population
1974	NCT01751828	Vanderbilt University. 2013 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Late-life Depression and Cerebral Perfusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01751828	Population
1975	NCT00179244	Vanderbilt University Janssen Pharmaceutica. 2015 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Risperidone vs. Bupropion ER Augmentation of SSRIs in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00179244	Population
1976	NCT04469959	Vanderbilt University Medical Center Columbia University Emory University. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Dopaminergic Dysfunction in Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04469959	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1977	NCT03270124	Vanderbilt University Medical Center Edwards Lifesciences. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: A pragmatiC sTrategy to Promote actIVity and Enhance Quality of Life AFTER Transcatheter Aortic Valve Replacement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03270124	Population
1978	NCT00178854	Vanderbilt University Medical Center Janssen L. 2017 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Risperidone (Risperdal) Augmentation in Depressed Partial Responders to SRI Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00178854	Population
1979	NCT04688554	Vanderbilt University Medical Center Varian Medical Systems. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Psychosocial, Behavioral, and Radiologic Changes Following Radiosurgery for Benign Neurologic Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04688554	Population
1980	NCT00666211	Vanderbilt-Ingram Cancer Center National Cancer Institute (. 2012 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Opioid Titration Order Sheet or Standard Care in Treating Patients With Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00666211	Population
1981	NCT04310345	Vanderbilt-Ingram Cancer Center National Institutes of Health (NIH). 2020 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Impact of Human-Animal Interactions on Children With Life-Threatening Conditions and Their Parents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04310345	Population
1982	NCT04652934	Vanesa Abu ├╢n Univ. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of the Neural Mobilization on Upper Limb Functionality in Patients With Acquired Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04652934	Population
1983	NCT03570489	Vastra GR. 2019 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial on Cardiovascular Exercise in Uncontrolled Epilepsy:. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570489	Population
1984	NCT03586011	Vastra GR. 2020 Apr 15. ClinicalTrials.gov: Predictors of Increased Physical Activity in Patients Receiving Physical Activity on Prescription. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03586011	Population
1985	NCT01807923	Vertex Pharmaceuticals Incorporated. 2015 Aug 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Lumacaftor in Combination With Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects Aged 12 Years and Older Who Are Homozygous for the F508del-CFTR Mutation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01807923	Population
1986	NCT01807949	Vertex Pharmaceuticals Incorporated. 2016 Sep 27. ClinicalTrials.gov: A Study of Lumacaftor in Combination With Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects Aged 12 Years and Older Who Are Homozygous for the F508del-CFTR Mutation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01807949	Population
1987	NCT02778256	Vest Brain CdEN. 2016 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Study of the Effectiveness of Vestibular Stimulation Treatment in the Depressive Phase of Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02778256	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1988	NCT02831673	ViiV Healthcare PPD. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir Plus Lamivudine With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment na ├eve HIV Infected Subjects (Gemini 1). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831673	Population
1989	NCT00197145	ViiV HG. 2018 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Study Of Chemokine Coreceptor 5 (CCR5) Antagonist GW873140 In R5-Tropic Treatment-Experienced HIV-Infected Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00197145	Population
1990	NCT03446573	ViiV HG. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: Switch Study to Evaluate Dolutegravir Plus Lamivudine in Virologically Suppressed Human Immunodeficiency Virus Type 1 Positive Adults (TANGO). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446573	Population
1991	NCT02831764	ViiV HG. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment na ├eve HIV Infected Subjects (Gemini 2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831764	Population
1992	NCT02132780	Virginia Commonwealth University. 2017 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Autonomic Dysfunction in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02132780	Population
1993	NCT03712306	VU University of Amsterdam University of Helsinki VU University Medical Center. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: The (Cost)Effectiveness of Increasing Protein Intake on Physical Funtioning in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03712306	Population
1994	NCT03390049	Wake Forest University Health Sciences. 2019 Jun 10. ClinicalTrials.gov: Randomized CO2 vs Sham Laser Treatment of Provoked Vestibulodynia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390049	Population
1995	NCT02773745	Wake Forest University Health Sciences. 2019 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation Using Aquatic Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02773745	Population
1996	NCT04607317	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Exercise as Adjunctive Treatment for Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607317	Population
1997	NCT04189939	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Computational Psychiatric Approach to Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04189939	Population
1998	NCT01183689	Wake Forest University National Heart LaBINWFUHS. 2020 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Study of Novel Approaches for Prevention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01183689	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1999	NCT00976833	Wake Forest University Wake Forest University Health Sciences. 2018 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Standardized Rehabilitation for Intensive Care Unit (ICU) Patients With Acute Respiratory Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976833	Population
2000	NCT03745768	Washington University School of Medicine. 2018 Nov 23. ClinicalTrials.gov: iTBS Study for Depression (Randomized). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03745768	Population
2001	NCT04090307	Washington University School of Medicine. 2020 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Targeted Lifestyle Change Group Prenatal Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04090307	Population
2002	NCT02942368	Washington University School of Medicine. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Adaptive tDCS for Treatment-Resistant MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02942368	Intervention
2003	NCT04451135	Washington University School of Medicine. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: CET- REM (Correlating ECT Response to EEG Markers). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04451135	Intervention
2004	NCT02994433	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: NMDA Receptor Antagonist Nitrous Oxide Targets Affective Brain Circuits. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994433	Intervention
2005	NCT04504175	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Older Adults Pilot. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04504175	Intervention
2006	NCT04680910	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Slow Wave Induction by Propofol to Eliminate Depression (SWIPED) - Phase I. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04680910	Population
2007	NCT03736538	Washington University School of Medicine American Foundation for Suicide Prevention. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Nitrous Oxide- Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03736538	Intervention
2008	NCT01060020	Washington University School of Medicine Barnes-Jewish Hospital. 2018 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Acute Hemodynamic Effects of Sildenafil in Patients With Severe Aortic Stenosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01060020	Population
2009	NCT03283670	Washington University School of Medicine Brain & Behavior Research Foundation. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Inhaled Nitrous Oxide for Treatment-Resistant Depression: Optimizing Dosing Strategies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283670	Intervention
2010	NCT00953745	Washington University School of Medicine Bristol-Myers Squibb. 2018 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Dopaminergic Effects of Adjunctive Aripiprazole on the Brain in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00953745	Intervention
2011	NCT02181257	Washington University School of Medicine Centers for Medicare and Medicaid Services Mallinckrodt. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Extracorporeal Photopheresis for Medicare Recipients of Lung Allografts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02181257	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2012	NCT01179009	Washington University School of Medicine Florida Atlantic University. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression (Pilot). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01179009	Intervention
2013	NCT02960763	Washington University School of Medicine Patient-Centered Outcomes Research Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Optimizing Outcomes of Treatment-Resistant Depression in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02960763	Studienstatus
2014	NCT02181231	Washington University School of Medicine Reckitt Benckiser LLC. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Buprenorphine Used With Treatment Resistant Depression in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02181231	Population
2015	NCT02757521	Washington University School of Medicine Stanley Medical Research Institute PPD. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Nitrous TRD Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02757521	Population
2016	NCT02938923	Washington University School of Medicine University of Maryland BUoCDTUoTMBGJHUHUUoCUoUU. 2020 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Starting a Testosterone and Exercise Program After Hip Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938923	Population
2017	NCT01370733	Wave N. 2015 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Synchronized Transcranial Magnetic Stimulation (sTMS) in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01370733	Population
2018	NCT01798407	Wayne Goodman MD Baylor College of Medicine. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: DBS of the Lateral Habenula in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01798407	Intervention
2019	NCT01371110	Wayne Goodman MD Icahn School of Medicine at Mount Sinai Baylor College of Medicine. 2018 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371110	Population
2020	NCT01944644	Weill Medical College of Cornell University. 2018 Sep 17. ClinicalTrials.gov: Low Field Magnetic Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01944644	Intervention
2021	NCT01244711	Weill Medical College of Cornell University AstraZeneca. 2015 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Open-Label Pilot Study to Examine the Value of Substituting Quetiapine for Benzodiazepines. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01244711	Population
2022	NCT02466230	Weill Medical College of Cornell University National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Neuronetics. 2018 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Mechanisms of Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02466230	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2023	NCT04041479	Weill Medical College of Cornell University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Biomarker-guided rTMS for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04041479	Intervention
2024	NCT03913845	West Penn Allegheny Health System. 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: The Impact of Retropubic Lidocaine vs Saline on Postoperative Urinary Retention Following Midurethral Sling. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03913845	Population
2025	NCT04480931	Western Kentucky University University of Kentucky. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Pilot Testing a Mobile App to Designed to Increase Physical Activity Among Pregnant and Postpartum Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480931	Population
2026	NCT03405649	Western University C. 2018 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Active Mother May Lead to an Active Baby. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03405649	Population
2027	NCT03224546	William Stoops National Institute on Drug Abuse (NIDA) University of Kentucky. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Cocaine Use Reduction and Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03224546	Population
2028	NCT03290963	William VB. 2018 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290963	Intervention
2029	NCT00406640	Wyeth in. 2010 Jun 29. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating Desvenlafaxine Succinate Sustained Release (DVS SR) vs. Escitalopram in Postmenopausal Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00406640	Population
2030	NCT00706797	Wyeth in. 2011 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating Efficacy / Safety of Etanercept + Methotrexate Compared to Usual Treatment in Moderate RA Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00706797	Population
2031	NCT03496974	XBiotech I. 2019 Jul 30. ClinicalTrials.gov: A Phase II Study of Bermekimab (MABp1) in Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03496974	Population
2032	NCT03651674	Xidian University. 2018 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Longitudinal Effect of Electroconvulsive Therapy on Schizophrenia and Bipolar Disorder: a MRI Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03651674	Population
2033	NCT04153812	Xijing H. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Clinical Study on the Safety and Effectiveness of Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04153812	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2034	NCT02986685	Xijing Hospital of Digestive Diseases Ankang City Central Hospital Shaanxi Provincial People's Hospital Baoji Central Hospital Hanzhong Central Hospital. 2016 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Trimebutine Maleate Combined With Rabeprazole in Patients With Grade A or B Reflux Esophagitis Whose Symptoms Refractory to Rabeprazole. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02986685	Population
2035	NCT03825692	Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: International Clinical Study of Zhizhu Kuanzhong Capsule. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03825692	Population
2036	NCT04340297	Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Wuhan No.. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Tongjiang Series Prescription Combined With PPIs Descending Ladder Withdrawal in Treating Nonerosive Reflux Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340297	Population
2037	NCT04324138	Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences Liaoning University of Traditional Chinese Medicine First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. 2020 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Jianpi Qinghua Granules in Patients With Nonerosive Reflux Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04324138	Population
2038	NCT00766064	Yale University. 2016 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Effects of Paliperidone in Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00766064	Population
2039	NCT03946111	Yale University. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Cognitive-Behavioral and Pharmacologic (LDX) Treatment of Binge-Eating Disorder and Obesity: Medication Change for Non-Responders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03946111	Population
2040	NCT03027362	Yale University. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Cognitive Therapy to Sustain the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03027362	Intervention
2041	NCT03889756	Yale University. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Severe Adolescent Depression: Intermediate-term Safety and Efficacy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03889756	Population
2042	NCT01204918	Yale University. 2020 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Tolerability of Riluzole in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01204918	Intervention
2043	NCT00539513	Yale University. 2020 Apr 2. ClinicalTrials.gov: N-Acetylcysteine Augmentation in Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00539513	Population
2044	NCT00539188	Yale University. 2020 Apr 15. ClinicalTrials.gov: N-Acetylcysteine in Adjunct to DBT for the Treatment of Self-Injurious Behavior in BPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00539188	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2045	NCT03367533	Yale University. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4- Isoxazole Propionic Acid Receptor Components of the Anti-Depressant Ketamine Response. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367533	Intervention
2046	NCT04662801	Yale University. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Weight Regain Treatment Post-Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04662801	Population
2047	NCT02579928	Yale University American Academy of Child Adolescent Psychiatry.. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Adolescent Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579928	Population
2048	NCT00319319	Yale University Donaghue Medical Research Foundation. 2007 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Nicotinic Receptor Augmentation of SSRI Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00319319	Intervention
2049	NCT01349231	Yale University National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2014 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01349231	Population
2050	NCT00523718	Yale University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Riluzole Augmentation in Treatment-refractory Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00523718	Population
2051	NCT04613453	Yale University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Reducing Adolescent Suicide Risk: Safety, Efficacy, and Connectome Phenotypes of Intravenous Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04613453	Population
2052	NCT02955199	Yale University National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2019 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Stage III Community-based Efficacy Trial for Mothering From the Inside Out. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955199	Population
2053	NCT00375050	Yale University Stanley Medical Research Institute. 2019 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Treatment of Refractory Schizophrenia With Riluzole. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00375050	Population
2054	NCT02169024	Yale University United Health Foundation. 2020 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Development of a Nationally Scalable Model of Group Prenatal Care to Improve Birth Outcomes: ‚Expect With Me‘. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02169024	Population
2055	NCT04078438	Yeungnam University Hospital. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Neurofeedback In Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04078438	Intervention
2056	NCT02752139	Yi Yang First Hospital of Jilin University. 2018 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Cerebral Hemodynamics in Sleep Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752139	Population
2057	NCT01325831	Yonsei University. 2012 Feb 2. ClinicalTrials.gov: Changes of Functional Connectivity After rTMS in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01325831	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2058	NCT02348411	Yonsei University. 2019 Feb 15. ClinicalTrials.gov: A Feasibility Study to Evaluate Safety and Initial Effectiveness of ExAblate Transcranial MR Guided Focused Ultrasound for Bilateral Anterior Capsulotomy in the Treatment of Medication-Refractory MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02348411	Population
2059	NCT01488799	York University Ryerson University University of Massachusetts A. 2015 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Motivational Interviewing and Cognitive Behavioural Therapy for Generalized Anxiety Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01488799	Population
2060	NCT04623554	Zealand University Hospital Danish Cancer Society University Hospital Southampton NHS Foundation Trust Region Zealand. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Pre-operative Exercise During Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04623554	Population
2061	NCT03887624	Zhejiang University. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Investigate the Clinical Responses of Ethosuximide in Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03887624	Intervention
2062	NCT04532203	Zhejiang University. 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: A Study of CAR-T Cells Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory Central Nervous System Hematological Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532203	Population
2063	NCT04532268	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Humanized CD19 CAR-T Cells Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory B-cell ALL and B-cell NHL. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532268	Population
2064	NCT04532281	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Murine CD19 CAR-T Therapy for Patients With Relapsed or Refractory CD19+ B-cell Hematological Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532281	Population
2065	NCT04599543	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: IL3 CAR-T Cell Therapy for Patients With CD123 Positive Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04599543	Population
2066	NCT04603872	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: CAR-T Cells Combined With Dasatinib for Patients With Relapsed and/or Refractory B-cell Hematological Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04603872	Population
2067	NCT04609241	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: CD79b CAR-T Cell Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia and B-cell Non-Hodgkin‘s Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04609241	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2068	NCT04657861	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: APRIL CAR-T Cell Therapy for Patients With BCMA/TACI Positive Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04657861	Population
2069	NCT04658004	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: NKG2D CAR-T Cell Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04658004	Population
2070	NCT04670055	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: A Study of Humanized BCMA-targeted CAR-T Cells Therapy for Refractory/Relapsed Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04670055	Population
2071	NCT02462551	Ziad Nahas Columbia University MECTA corporation Medical University of South Carolina American University of Beirut Medical Center. 2016 Apr 6. ClinicalTrials.gov: Focal Electrically Administered Seizure Therapy for the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02462551	Intervention
2072	NCT03355690	Ziekenhuis O. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: The Care of Stroke in Ziekenhuis Oost-Limburg. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03355690	Population
2073	NCT01215383	Ziv H. 2013 Feb 20. ClinicalTrials.gov: The Antiatherogenic Properties of HDL in Psychiatric Patients With and Without Antipsychotic Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01215383	Population
2074	NCT01418638	Ziv H. 2013 Feb 20. ClinicalTrials.gov: The Metabolic Effects of Antidepressants in Patients Diagnosed With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01418638	Intervention
EU Clinical Trials Register			
2075	2018-003464-32	. 2019 Nov 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of mirtazapine on seizure frequency in medically refractory epileptic patients with vagal nerve stimulation. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003464-32	Population
2076	2009-011400-33	.Hoffmann-La Roche Ltd. 2009 Aug 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A multi-centre, open-label, randomised, two-arm Phase III trial of bevacizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with platinum-resistant, epithelial ovarian, fallopian tube or.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011400-33	Population
2077	2011-002160-24	.Hoffmann-La Roche Ltd.. 2012 Apr 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Investigate the Efficacy and Safety of RO4995819 Versus Placebo, as Adjunctive Therapy in Patients with Major D.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002160-24	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2078	2009-015113-44	ANSR. 2010 Mai 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Ensayo abierto, aleatorizado, de dos a ├▒os de duraci ├ │ n, en el que se comparan dos reg ├ ╢ menes de primera l ├ ╢ nea en sujetos infectados por el VIH que no han recibido tratamiento antirretroviral previo: .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-015113-44	Population
2079	2012-005259-18	AOP Orphan Pharmaceuticals AG. 2013 Aug 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomized, open-label, multicenter, controlled, parallel arm, phase III study assessing the efficacy and safety of AOP2014 vs. Hydroxyurea in patients with Polycythemia Vera. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005259-18	Population
2080	2019-002662-12	ARCAGY GINE. 2020 Jan 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentric randomized phase II/III evaluating TSR-042 (anti-PD-1 mAb) in combination with Niraparib (parpi) versus Niraparib alone compared to chemotherapy in the treatment of metastatic or rec.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002662-12	Population
2081	2006-004457-20	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2008 Jul 4. ClinicalTrialsRegister.eu: Evaluation de l'action neuror ├®paratrice fonctionnelle et morphologique du traitement antidepresseur au cours de la r ├®mission clinique dans la d ├®pression recurrente. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004457-20	Sprache
2082	2020-000296-21	ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2020 Apr 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Rapid rEcognition of COrticosteroid Resistant or sentive Sepsis RECORDS A Multicentre ConcealedÔ__Allocation Multi-arms Blinded Randomized Controlled Trial to Identify the Best Sepsis Population for .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000296-21	Population
2083	2008-000908-91	AstraZeneca AB. 2008 Okt 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, 6-week, multicentre, open-label, rater-blinded parallelgroup study comparing Quetiapine extended release monotherapy and augmentation with Lithium augmentation in patients with Treatm.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000908-91	Population
2084	2010-023816-15	AstraZeneca AB. 2011 Apr 6. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase IIb, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Active Controlled, Parallel Group, Multicenter Study to Assess the Safety and Efficacy of 2 Fixed Dose Groups of TC-5214 (S-mecamylamin.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023816-15	Population
2085	2005-003251-13	AstraZeneca UK Ltd. 2005 Okt 20. ClinicalTrialsRegister.eu: Quetiapine Augmentation In Treatment-Resistant Depression Ô_' An Open Pilot Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003251-13	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2086	2009-011409-17	AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTI OSPITALIERI DI VERONA. 2009 Okt 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Randomized evaluation of the effectiveness of lithium in subjects with treatment-resistant depression and suicide risk. An independent, pragmatic, multicentre, parallel-group, superiority trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011409-17	Population
2087	2006-003817-42	AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO. 2006 Sep 11. ClinicalTrialsRegister.eu: A phase III trial in adult acute myelogenous leukemia AML comparing 1 standard-dose versus high-dose remission induction therapy and 2 , within a risk-oriented postremission strategy, an autolo.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003817-42	Population
2088	2008-000370-20	AZIENDA OSPEDALIERA PISA. 2008 Aug 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Evaluation of pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between escitalopram and drugs used for the treatment of bipolar disorders. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000370-20	Population
2089	2014-003419-12	AZIENDA OSPEDALIERA SAN GERARDO MI. 2015 Jun 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A Pilot Randomized Controlled Trial of Switch to tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine/rilpivirine (TDF/FTC/RPV) versus continue TDF/FTC/efavirenz (EFV) treatment among virologically suppress.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003419-12	Population
2090	2010-019360-36	Belfast Health and Social Care Trust. 2010 Mai 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Pilot study of treatment of depression in refractory asthma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019360-36	Population
2091	2008-002455-25	BIAL - Portela & C¬ S. 2008 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: EFFICACY AND SAFETY OF ESLICARBAZEPINE ACETATE (BIA 2-093) AS ADJUNCTIVE THERAPY FOR REFRACTORY PARTIAL SEIZURES IN A DOUBLE-BLIND, RANDOMISED, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP, MULTICENTRE CLINI.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002455-25	Population
2092	2004-000483-27	BIAL - Portela & Ca. 2004 Aug 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and safety of BIA 2-093 as adjunctive therapy for refractory partial seizures in a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multicentre clinical trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000483-27	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2093	2004-000766-12	BIAL Portela & Companhia. 2005 Mrz 21. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and safety of BIA 2-093 as adjunctive therapy for refractory partial seizures in a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multicentre clinical trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000766-12	Population
2094	2013-001656-35	Biogen Idec Research Limited. 2014 Apr 7. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label Study Evaluating the Effectiveness of Oral TecfideraÔ‘ó (Dimethyl Fumarate) on MS Disease Activity and Patient-Reported Outcomes in Subjects with Relapsing-Remitting Multipl.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001656-35	Population
2095	2013-001025-53	Biogen Idec Research Limited. 2015 Mrz 5. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate Fatigue in Subjects With Relapsing Remitting Multiple Sclerosis During Treatment With Tecfidera┬« (Dimethyl Fumarate) Gastro-Resistant Hard Capsule. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001025-53	Population
2096	2018-000648-25	BioMarin Pharmaceutical Inc.. 2019 Jun 28. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3b, Open-Label, Single Arm, Multi-Centre Study to Assess the Safety and Efficacy of Pegvaliase (BMN 165) Treatment in adults With Phenylketonuria Not Controlled With Current Management. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000648-25	Population
2097	2015-004561-85	Bioprojet P. 2016 Feb 24. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and Safety of Pitolisant (BF2.649) in the Treatment of Excessive Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome, Treated or Not by Nasal Continuous Positive Airway P.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004561-85	Population
2098	2005-001021-28	Boehringer IG. 2005 Sep 5. ClinicalTrialsRegister.eu: .A double-blind, stratified, randomised, parallel, placebo-controlled, multi-centre study to assess the efficacy and safety of duloxetine (20 mg bid for 2 weeks escalating to 40 mg bid) for up to 1.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001021-28	Population
2099	2006-001618-34	BOEHRINGER ING. 2006 Dez 11. ClinicalTrialsRegister.eu: An eight-week, randomized, double-blind, two parallel groups, study to assess clinical response of Duloxetine 60 mg and 120 mg per day in patients hospitalized for severe depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001618-34	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2100	2009-016178-33	Boehringer Ingelheim BV. 2010 Nov 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase III, multicentre, international, randomised, parallel group, double blind cardiovascular safety study of BI 10773 (10 mg and 25 mg administered orally once daily) compared to usual care in .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016178-33	Population
2101	2010-022841-93	Bristol-Myers Squibb International Corporation. 2011 Jul 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Flexibly-Dosed BMS-820836 in Patients with Treatment Resistant Major Depression Revised protocol .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022841-93	Intervention
2102	2010-024371-12	Bristol-Myers Squibb International Corporation. 2011 Nov 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicenter, Double-blind 58 week Rollover Study to assess the Safety and Tolerability of BMS-820836 in Patients with Treatment Resistant Major Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024371-12	Intervention
2103	2011-000778-71	Bristol-Myers Squibb International Corporation. 2011 Nov 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Active Controlled, Comparative, Fixed-Dose, Dose Response Study of the Efficacy and Safety of BMS-820836 in Patients with Treatment Resistant Major Depress.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000778-71	Intervention
2104	2016-001706-42	Celgene Corporation. 2016 Nov 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2, Open-Label, Multiple Cohort, Single-Arm, Multi-Center Trial To Determine The Safety, Feasibility, And Efficacy Of JCAR015 In Adult Subjects With B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001706-42	Population
2105	2018-001963-22	Celon Pharma SA. 2018 Aug 29. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subject with treatment-resistant depression in .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001963-22	Intervention
2106	2018-002669-20	Celon Pharma SA. 2018 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subjects with treatment-resistant bipolar depre.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002669-20	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2107	2019-003984-24	Central Institute of Mental Health. 2020 Nov 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A phase II randomized, double-blind, active placebo-controlled parallel group trial to examine the efficacy and safety of psilocybin in treatment-resistant major depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003984-24	Intervention
2108	2016-001248-20	Centre FB. 2016 Jul 20. ClinicalTrialsRegister.eu: Impact of new generation hormono-therapy on cognitive functions in elderly patients treated for a metastatic prostate cancer. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001248-20	Population
2109	2017-001019-35	Centre HS. 2017 Dez 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of vitamin D deficiency compensation in the treatment of drug-resistant epilepsy. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001019-35	Population
2110	2008-004182-26	Charit ├® - Univ. 2009 Feb 2. ClinicalTrialsRegister.eu: Antidepressive efficacy, safety, tolerability and genetic response predictors of lithium augmentation in Escitalopram-treated patients with major depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004182-26	Population
2111	2015-001456-29	Charit ├® - Univ. 2015 Sep 23. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Multicenter Proof-of-principle Trial of Adjunctive Minocycline for Patients With Treatment Resistant Unipolar Major Depressive Disorder (MDD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001456-29	Intervention
2112	2012-001209-26	Charit ├® Univ. 2013 Okt 11. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of Tranylcypromine (TCP) in daily doses up to 60mg and lithiumaugmentation (Li.-Aug.) of antidepressants inn the acute treatmet of therapy-resistant Depression. An open randomized study in.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001209-26	Population
2113	2019-002769-37	CHRU DE TOUR. 2019 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: Cerebrovascular reaction to nitrous oxide in Resistant Depression: Pilot study (PROTO-BRAIN). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002769-37	Population
2114	2008-007669-21	CHU of Li ├Àge. 2009 Dez 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Effectiveness of prophylactic antibiotic intervention (fosfomycin trometamol) to prevent urinary tract infections due to urodynamic studies in women with urine incontinence or prolapsed: a randomi.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007669-21	Population
2115	2017-003288-36	COMPASS Pathways L. 2018 Mrz 9. ClinicalTrialsRegister.eu: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression (P-TRD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003288-36	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2116	2020-001348-25	COMPASS Pathways L. 2020 Jul 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre study to assess safety and efficacy of psilocybin in patients with treatment-resistant depression following completion of COMP 001 and COMP 003 trials (P-TRD LTFU). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-001348-25	Intervention
2117	2017-001219-35	Cortendo AB. 2018 Jan 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Withdrawal Following Open-label Therapy Study to Assess the Safety and Efficacy of Levoketoconazole (2S,4R-ketoconazole) in the Treatment of Endogenou.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001219-35	Population
2118	2017-004647-20	Cortendo AB. 2018 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label Extension Study of Levoketoconazole (2S,4R-ketoconazole) in the Treatment of Endogenous CushingÔ_Ts Syndrome. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004647-20	Population
2119	2018-002869-18	Cumbria NTaWNFT. 2019 Sep 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, double-blind, placebo controlled trial of pramipexole in addition to mood stabilisers for patients with treatment resistant bipolar depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002869-18	Population
2120	2011-003654-40	Department of Psychiatry. 2011 Okt 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A Preliminary Study of Intravenous Ketamine in Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003654-40	Intervention
2121	2007-006914-41	Dept.of Psychiaty UoF. 2008 Sep 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Differential responses to Cognitive Behavioural Analysis System of Psychotherapy (CBASP) versus escitalopram in chronic major depression with and without early trauma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-006914-41	Population
2122	2008-000931-16	Dr G. 2008 Aug 5. ClinicalTrialsRegister.eu: 1054 -FINAL VERSION 30th Dec 2007 Clinical and biochemical improvement in Type 2 diabetic parameters in type 2 diabetic men with symptomatic testosterone deficiency syndrome (TDS). A double blind.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000931-16	Population
2123	2006-000296-15	Eisai Limited. 2007 Nov 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Tolerability of E5555, and its Effects on Clinical Events and Biomarkers in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coron.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000296-15	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2124	2009-011837-29	ELI LILL. 2009 Jun 30. ClinicalTrialsRegister.eu: ┬'A Phase 4, 8-week, double-blind, randomized study comparing switching to duloxetine or escitalopram in patients with major depressive disorder and residual apathy in the absence of depressed mood.┬'. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011837-29	Population
2125	2008-002560-34	Eli Lilly and Company. 2008 Sep 2. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the Efficacy and Safety of Duloxetine HCl in Patients with Central Neuropathic Pain Due to Multiple Sclerosis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002560-34	Population
2126	2008-001829-33	Eli Lilly and Company. 2008 Sep 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Duloxetine Versus Placebo in the Long-Term Treatment of Patients with Late-Life Major Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001829-33	Population
2127	2009-013420-23	Eli Lilly and Company. 2009 Nov 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Neurobiological Correlates of Antidepressant Response After Duloxetine Hydrochloride Treatment in Subjects with Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013420-23	Population
2128	2009-014605-14	Eli Lilly and Company. 2010 Jan 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 4, 8-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of Duloxetine 60 mg Once Daily in Outpatients with Major Depressive Disorder and Associated Painful Phy.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-014605-14	Population
2129	2004-000167-95	Eli Lilly and Company limited. 2005 Mrz 3. ClinicalTrialsRegister.eu: Duloxetine Versus Placebo in the Prevention of Recurrence of Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000167-95	Population
2130	2005-001524-37	Eli Lilly and Company limited. 2005 Jun 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Duloxetine 60/120 mg Versus Placebo in the Treatment of Fibromyalgia Syndrome. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001524-37	Population
2131	2008-002319-42	Eli Lilly and Company limited. 2008 Nov 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparison of Two Different Treatment Strategies in Patients with Major Depressive Disorder Not Exhibiting Improvement on Escitalopram Treatment: Early vs. Delayed Intervention Strategy. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002319-42	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2132	2017-000211-16	Eli Lilly and Company limited. 2017 Mrz 2. ClinicalTrialsRegister.eu: F1J-MC-HMFN (a) An Open-Label Study of Tolerability, Safety, and Pharmacokinetics of Duloxetine in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000211-16	Population
2133	2017-001598-18	Eli Lilly and Company limited. 2017 Mai 9. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Efficacy and Safety Study of Duloxetine Versus Placebo in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001598-18	Population
2134	2012-003680-21	Erasmus MC. 2013 Jun 18. ClinicalTrialsRegister.eu: Putting Resistance under the Microscope II. ; A Randomized Controlled Trial on the effects of midazolam on the quality of postoperative recovery in patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003680-21	Population
2135	2010-020332-19	ERASMUS MC D. 2010 Aug 23. ClinicalTrialsRegister.eu: Putting Resistance under the Microscope. (Weerstand onder de Loep). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020332-19	Population
2136	2018-001771-21	Exelixis I. . ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Cabozantinib (XL184) in Subjects with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer Who Have Progressed after Prior VEGFR-.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001771-21	Population
2137	2011-005179-18	Forest Research Institute I. 2012 Mrz 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Placebo-controlled Study of Cariprazine (RGH-188) as Adjunctive Therapy In Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005179-18	Population
2138	2012-003209-92	Forum Pharmaceuticals I. 2013 Okt 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel, 26 Week, Phase 3 Study of 2 Doses of an Alpha-7 Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonist (EVP-6124) or Placebo as an Adjunctive Pro-cogniti.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003209-92	Population
2139	2012-003208-10	Forum Pharmaceuticals Inc.. 2013 Jun 28. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel, 26 Week, Phase 3 Study of 2 Doses of an Alpha-7 Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonist (EVP-6124) or Placebo as an Adjunctive Pro-cogniti.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003208-10	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2140	2018-004208-20	Gh Research Limited. 2019 Aug 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A phase ½ study of GH001 in patients with treatment-resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004208-20	Intervention
2141	2008-002747-16	GlaxoSmithKline R. 2008 Okt 27. ClinicalTrialsRegister.eu: FondaparinUx Trial with UFH during Revascularization in Acute Coronary Syndromes (FUTURA) A prospective study evaluating the safety of two regimens of adjunctive intravenous UFH during PCI in high.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002747-16	Population
2142	2004-004625-96	Group for the Study of Resistant Depression (GSRD). 2005 Okt 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A naturalistic study of the efficacy and safety of escitalopram in treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004625-96	Population
2143	2015-000202-20	Groupement des H ├Ãpitaux de lÔ_TInstitut Catholique de Lille (GHICL). 2015 Jun 22. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect and tolerance of ketamine‘s subcutaneous bolus during painful care, refractory of bedsore, ulcer, vascular wound care in palliative care units. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000202-20	Population
2144	2017-001606-14	Gustave R. 2017 Okt 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A study of patient preference between ODM-201 and Enzalutamide in men with metastatic castrate-resistant prostate cancer. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001606-14	Population
2145	2013-001140-61	GW Research Ltd.. 2013 Dez 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, double blind, placebo controlled, parallel group, dose ranging study of GWP42004 as add on to metformin in the treatment of participants with Type 2 diabetes. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001140-61	Population
2146	2011-006056-37	Hamilton Health Sciences Corporation. 2013 Sep 5. ClinicalTrialsRegister.eu: A large, international, randomized, placebo-controlled trial to assess the impact of dabigatran (a direct thrombin inhibitor) and omeprazole (a proton-pump inhibitor) in patients suffering myocardi.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006056-37	Population
2147	2013-003196-35	Imperial CL. 2015 Jan 7. ClinicalTrialsRegister.eu: Assessing the subjective intensity of oral psilocybin in patients with treatment-resistant depression: A Pilot Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003196-35	Intervention
2148	2004-004029-87	Institute of Psychiatry. 2005 Jan 24. ClinicalTrialsRegister.eu: Pillot randomised controlled trial of antidepressant switching for treatmetn-refractory depression in primary care. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004029-87	Endpunkte

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2149	2011-005992-17	Janssen-Cilag International NV. 2012 Mai 23. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Double-Randomization, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Subjects with Treatment-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005992-17	Intervention
2150	2013-004005-11	Janssen-Cilag International NV. 2013 Dez 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Doubly-Randomized, Placebo-Controlled Study of Intranasal Esketamine in an Adaptive Treatment Protocol to Assess Safety and Efficacy in Treatment-Resistant Depression (SYNAPSE). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004005-11	Intervention
2151	2014-004588-19	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with Tre.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004588-19	Intervention
2152	2014-004587-38	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 5. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004587-38	Intervention
2153	2014-004585-22	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult S.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004585-22	Intervention
2154	2014-004584-20	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subj.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004584-20	Intervention
2155	2014-004586-24	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-Controlled Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Treatment-resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004586-24	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2156	2015-003578-34	Janssen-Cilag International NV. 2016 Aug 2. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label Long-term Extension Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003578-34	Intervention
2157	2019-000695-41	Janssen-Cilag International NV. 2019 Jun 27. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2a Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multi-center Study Investigating the Efficacy, Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of JNJ-67953964 in Subjects with Ma.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000695-41	Population
2158	2019-002992-33	Janssen-Cilag International NV. 2020 Aug 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Open-label, Rater-Blinded, Active-Controlled, International, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Compared Wit.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002992-33	Population
2159	2007-001450-66	Karolinska Institute. 2007 Sep 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Improved management of depression in primary health care Ô_‘ a randomized study of two structured programs with reference to the role of genetic predisposition. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001450-66	Population
2160	2015-004250-18	Karolinska Institute. 2016 Feb 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Acupuncture or Metformin for Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004250-18	Population
2161	2007-004298-24	King‘s College Hospital NHS Foundation Trust. 2008 Aug 13. ClinicalTrialsRegister.eu: A cluster randomised trial of different strategies of antibiotic use to reduce the incidence and consequences of chest infection in acute stroke patients with swallowing problems. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-004298-24	Population
2162	2015-003413-26	King‘s College London. 2015 Dez 14. ClinicalTrialsRegister.eu: Understanding the molecular basis for the use of adjunctive anti-inflammatory treatment in treatment resistant depression: a stratified, randomised, placebo-controlled, experimental medicine study .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003413-26	Intervention
2163	2015-004064-11	King‘s College London. 2016 Feb 16. ClinicalTrialsRegister.eu: BETTER-B (Feasibility) BETter TreatmEnts for Refractory Breathlessness: A feasibility study of the use of mirtazapine for refractory breathlessness. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004064-11	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2164	2015-004527-32	King‘s College London. 2016 Nov 22. ClinicalTrialsRegister.eu: Pilot randomised controlled trial of SITAgliptin for Depressive Symptoms in type 2 diabetes. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004527-32	Population
2165	2019-002001-21	King‘s College London. 2020 Mai 15. ClinicalTrialsRegister.eu: BETTER-B: BETter TreatmEnts for Refractory Breathlessness. An International, Multicentre, Randomised Controlled Pragmatic Trial of Mirtazapine to alleviate Breathlessness in Palliative and End of L.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002001-21	Population
2166	2018-003573-97	King‘s College London. 2020 Aug 27. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, placebo controlled trial of psilocybin in treatment resistant depression: A feasibility study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003573-97	Population
2167	2006-005531-17	Klinik f³r An ├ñsthesiologie Univ. 2007 Mai 8. ClinicalTrialsRegister.eu: Xenon als Antidepressivum. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005531-17	Intervention
2168	2016-001715-21	Leuven UZ. 2016 Sep 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Intravenous ketamine for Treatment Resistant Depression: Exploring biomarkers of response and relapse A double-blind, randomized controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001715-21	Intervention
2169	2004-005069-39	Lundbeck A. 2005 Jun 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A double-blind, randomised, multicenter, comparative study of escitalopram and duloxetine in outpatients with Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-005069-39	Population
2170	2008-000453-35	Max-Planck-Institute of Experimental Medicine. 2008 Jun 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Open-label phase IIa pilot study exploring safety and potential efficacy of recombinant human erythropoietin in early mild Alzheimer Dementia and therapy-refractory Major Depression (Ô_oEPO-ADÔ__). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000453-35	Population
2171	2005-001217-17	Max-Planck-Institute of Psychiatry. 2005 Sep 12. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparison of venlafaxine augmentation with lamotrigine, quetiapine, or placebo in treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001217-17	Endpunkte
2172	2010-023414-31	Medizinische Fakult ├ñt.Otto von Guericke Univ. 2012 Mrz 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Ketamine in treatment resistant major depression (TRD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023414-31	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2173	2010-023375-26	Medizinische Univ. 2012 Jun 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Effects of Sildenafil on Signs and SYmptoms of Ischemia, Myocardial BlooD Flow, and Markers of ANgiogenesis in Patients with REfractory CoronarY Artery Disease (SYDNEY) A Randomized, Double-Blind,.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023375-26	Population
2174	2013-003546-16	Medizinische Universit ├ñt Wien KAfE&SUtfIM III. 2014 Mrz 20. ClinicalTrialsRegister.eu: The Link between Obesity And Vitamin D in bariatric patients with omega-loop bypass surgery: a randomized controlled, double-blinded clinical supplementation trial - LOAD. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003546-16	Population
2175	2018-000425-31	MeiraGTx UK II Ltd. 2018 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Long term follow-up study of participants following an open label, multicentre, Phase I/II dose escalation trial of a recombinant adeno-associated virus vector (AAV2/5-hRKp.RPGR) for gene therapy o.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000425-31	Population
2176	2011-003466-33	Mental Health Services. 2013 Mai 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Memantine Add-On Therapy to Clozapine. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003466-33	Population
2177	2008-005942-22	MERCK & CO. I. 2009 Jan 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized Discontinuation Phase II Trial of Deforolimus in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Patients with KRAS Mutations. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005942-22	Population
2178	2015-003617-18	Merck Sharp & Dohme Corp.. 2016 Jan 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Phase IIb, Double-Blinded, Multicenter, Randomized Study to Assess the Effect on Central Nervous System (CNS) Toxicity of Switching from ATRIPLAÔ‘ó (Efavirenz, Tenofovir, Emtricitabine) to MK-1439A .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003617-18	Population
2179	2017-002232-16	Millennium Pharmaceuticals I. 2017 Dez 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of TAK-653 in the Treatment of Subjects with Treatment-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002232-16	Intervention
2180	2015-003723-65	Moorfields EH. 2016 Jan 12. ClinicalTrialsRegister.eu: Aflibercept (Eylea┬«) for macular oedema associated with underlying Retinitis Pigmentosa (AMOUR). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003723-65	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2181	2016-002523-28	Moorfields EH. 2016 Sep 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Pilot Study Evaluating the Effect of Intravitreal Fluocinolone Acetonide (0.19mg) in Patients with Retinitis Pigmentosa. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002523-28	Population
2182	2015-001639-19	N ├írodn ├╢ ├╢stav dez. 2015 Jun 17. ClinicalTrialsRegister.eu: The efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression and brain functional changes compared to venlafaxine. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001639-19	Intervention
2183	2004-003435-31	Neurochem Inc.. 2006 Feb 3. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase III Study of the Efficacy and Safety of AlzhemedÔ‘ó as Add-on Therapy in Mild to Moderate Alzheimer‘s Disease Patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-003435-31	Population
2184	2016-003852-60	NightstaRx Limited. 2017 Jan 9. ClinicalTrialsRegister.eu: A Dose Escalation (Phase 1), and Dose Expansion (Phase 2/3) Clinical Trial of Retinal Gene Therapy for X-linked Retinitis Pigmentosa Using an Adeno-Associated Viral Vector (AAV8) Encoding Retinitis.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003852-60	Population
2185	2018-003002-12	Novartis Farmac ├®utica SA. 2019 Apr 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A multi-center, randomized, subject and investigator-blinded, placebo-controlled, active comparator, parallel-group proof of concept study to evaluate the efficacy, safety, tolerability, and pharma.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003002-12	Intervention
2186	2011-001692-39	Novartis PG. . ClinicalTrialsRegister.eu: A 21-week, multicenter, open label study to evaluate the safety and tolerability profile of the combination of a SSRI or SNRI antidepressive therapy with oral fingolimod in the treatment of RRMS pa.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001692-39	Population
2187	2006-000562-36	Novartis Pharma Services. 2007 Mai 4. ClinicalTrialsRegister.eu: ALTTO (Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimisation) study. A randomised, multi-centre, open-label, phase III study of adjuvant lapatinib, trastuzumab, their sequence and their comb.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000562-36	Population
2188	2012-005000-17	Novartis Pharma Services. 2013 Aug 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group proof of concept study to evaluate the effect of AFQ056 in obsessive compulsive disorder (OCD) patients resistant to Selective Seroton.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005000-17	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2189	2015-005134-21	Noven Pharmaceuticals I. 2016 Jul 1. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Fixed-Dose, 6-Week, In-Patient Study to Assess Efficacy and Safety of HP-3070 in Subjects Diagnosed with Schizophrenia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005134-21	Population
2190	2017-004341-24	Novo M. 2019 Sep 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004341-24	Population
2191	2005-001737-15	NV AstraZeneca SA. 2005 Jul 18. ClinicalTrialsRegister.eu: An open-label, non-comparative, multi-centre, phase II prospective trial to assess the efficacy of Quetiapine fumarate augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in SSRI-resist.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001737-15	Population
2192	2006-006042-33	OSPEDALE S.RAFFAELE. 2007 Feb 1. ClinicalTrialsRegister.eu: A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/Ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/Ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV coinfected patients with chronic hepatitis C or.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006042-33	Population
2193	2006-005996-17	OSPEDALE S.RAFFAELE. 2007 Feb 2. ClinicalTrialsRegister.eu: A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV ARV-naive coinfected patients with chronic hepat.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005996-17	Population
2194	2014-000385-22	Ospedale San Raffaele di Milano. 2014 Okt 7. ClinicalTrialsRegister.eu: Nerve Growth Factor eye drops as a novel treatment for vision loss in patients with Retinitis Pigmentosa: from preclinical to clinical Phase II trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000385-22	Population
2195	2007-001458-22	Pfizer. 2007 Jul 31. ClinicalTrialsRegister.eu: ‚ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE GRUPOS PARALELOS, MULTIC ├%NTRICO, CON DOSIS FLEXIBLES, COMPARATIVO DE PREGABALINA Y LEVETIRACETAM COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE PARA REDUCIR LA FRECUENCIA DE LAS .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001458-22	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2196	2011-005972-41	Pfizer Inc.. 2012 Aug 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A PHASE 4 MULTICENTER, OPEN-LABEL, PILOT STUDY OF PREGABALIN AND PREDICTION OF TREATMENT RESPONSE IN PATIENTS WITH POSTHERPETIC NEURALGIA. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005972-41	Population
2197	2019-000443-28	Pfizer Inc.. 2020 Mrz 27. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Maintenance Treatment and Flare Reduction with Crisaborole Ointment, 2%, Once Daily Over 52 Week.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000443-28	Population
2198	2010-022955-43	Pfizer Limited. 2011 Mai 17. ClinicalTrialsRegister.eu: OPEN LABEL EUROPEAN STUDY TO SUPPORT THE EARLY IDENTIFICATION OF PATIENTS WITH CHRONIC NEUROPATHIC LOW BACK PAIN IN PRIMARY CARE AND TO ASSESS THE EFFECTIVENESS AND TOLERABILITY OF PREGABALIN IN TH.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022955-43	Population
2199	2008-004561-26	POLICLINICO UNIV. 2009 Jun 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Inner Retinal Dysfunction of the Cone System in Inherited Photoreceptor Degenerations: A Study of Disease Sequence and Assessment of Novel Therapeutic Strategies. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004561-26	Population
2200	2014-005440-17	Private Univ. 2015 Sep 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Tolerability and analgesic efficacy of Loxapine in patients with refractory, chemotherapy-induced neuropathic pain. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005440-17	Population
2201	2018-002433-38	ProQR T. 2019 Feb 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A First-in-Human Study to Evaluate the Safety and Tolerability of QR-421a in Subjects with Retinitis Pigmentosa (RP) due to Mutations in Exon 13 of the USH2A Gene. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002433-38	Population
2202	2005-002607-17	Prostrakan Pharmaceuticals Ltd. 2005 Nov 18. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of Transdermal Testosterone Replacement in Hypogonadal Men with either Metabolic Syndrome or Type 2 Diabetes Mellitus. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002607-17	Population
2203	2005-000826-22	Psychiatric Centre. 2005 Apr 20. ClinicalTrialsRegister.eu: 4 - weeks, double blind, parallel, randomized study: Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and venlafaxine (Effectin ER) in the treatment of resistant depressive disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000826-22	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2204	2008-004857-14	Psykiatrisk Center. 2009 Mai 29. ClinicalTrialsRegister.eu: The effects of erythropoietin on depressive symptoms and neurocognitive deficits in patients with treatment resistant depression and in patients with remitted bipolar disorder Ô_‘ a proof of concept .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004857-14	Population
2205	2011-004214-42	QLT Inc.. 2012 Sep 3. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-Label Study to Evaluate the Effects of Repeated Treatments of Oral QLT091001 on Safety and Vision Outcome in Subjects with Leber Congenital Amaurosis (LCA) or Retinitis Pigmentosa (RP) Due .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004214-42	Population
2206	2013-005393-22	QLT Inc.. 2016 Nov 3. ClinicalTrialsRegister.eu: A Study of the Efficacy and Safety of QLT091001 in Subjects with Inherited Retinal Disease (IRD) Caused by Mutation in Retinal Pigment Epithelium Protein 65 (RPE65) or Lecithin:Retinol Acyltransfer.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005393-22	Population
2207	2018-000779-33	Radboud University Medical Center. 2018 Nov 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of a reduced dose on cognitive side effects of enzalutamide in frail mCRPC patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000779-33	Population
2208	2017-001296-23	Radboudumc. 2019 Jun 3. ClinicalTrialsRegister.eu: The efficacy of botulinum toxin A injection in pelvic floor muscles in chronic pelvic pain patients: a double-blinded randomised controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001296-23	Population
2209	2017-003930-10	Recherche et enseignement en douleur ar. 2018 Jan 12. ClinicalTrialsRegister.eu: KETAMINE‘S EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN WITH INFLAMMATORY COMPONENT: EXPLORING THE KYNURENIN PATHWAYS. A controlled, placebo-controlled, double-blind trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003930-10	Population
2210	2008-003359-58	Research CPS. 2008 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A pilot study to examine the efficacy and safety of escitalopram in doses up to 50 mg for the treatment of patients with Major Depressive Disorder (MDD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003359-58	Population
2211	2017-003051-35	Rheinische Friedrich-Wilhelms-Univ. 2018 Okt 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of BELImumab for therapy-resistant SKIN manifestations in patients with lupus erythematosus (LE): A phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 24-week trial (BEL.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003051-35	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2212	2011-002959-34	S ├╕nderjylland Hospital don. 2013 Mrz 11. ClinicalTrialsRegister.eu: RETRAP - A double blind, randomized, placebo controlled study of the effect of the combination of resistance training and prolonged release fampridine on muscle strength in the lower extremities, w.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002959-34	Population
2213	2010-022744-21	Science AB. 2013 Jun 5. ClinicalTrialsRegister.eu: A 12-week, proof of concept prospective, randomized, double blind, phase 2a study to compare safety and efficacy of masitinib to placebo in the treatment of mood disorders in patients with antidepr.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022744-21	Intervention
2214	2008-000972-25	Science AB. 2013 Jun 6. ClinicalTrialsRegister.eu: A 24-week with possible extension, prospective, multicentre, randomized, double blind, placebo-controlled, 2-parallel group with a randomization 1:1, Phase III study to compare efficacy and safety .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000972-25	Population
2215	2016-003146-89	Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation. 2017 Jul 24. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, centre-stratified, multi-period crossover trial to evaluate the efficacy of the Optimal Pathway for TreatIng neurOpathic paiN in Diabetes Mellitus (OPTION-DM). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003146-89	Population
2216	2018-004216-22	Soleno Therapeutics UK Ltd.. 2019 Sep 25. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-Label, Long-Term Safety and Efficacy Evaluation of Diazoxide Choline Controlled-Release Tablet in Patients with Prader-Willi Syndrome. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004216-22	Population
2217	2016-001637-27	South London and Maudsley NHS Foundation Trust. 2016 Sep 20. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised pragmatic trial comparing the clinical and cost effectiveness of lithium and quetiapine augmentation in treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001637-27	Endpunkte
2218	2017-001170-42	SyneuRx International (Taiwan) Corp. 2019 Jul 12. ClinicalTrialsRegister.eu: An adaptive Phase II/III, Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Two-Part, Dose-Finding, Multi-center Study of the Safety and Efficacy of NaBen┬« (sodium benzoate), a D-Amino Acid Oxidase In.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001170-42	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2219	2011-005298-22	Takeda Development Centre Europe Ltd.. 2012 Aug 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Active-Referenced, Flexible Dose Study on the Efficacy of Lu AA21004 on Cognitive Dysfunction in Adult Subjects with Major Depressive.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005298-22	Population
2220	2013-000719-26	Therapeutics p. 2013 Jun 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A single centre, double blind, non-inferiority study to evaluate the antidepressant activity of ViotraÔ‘ó compared with amitriptyline in the treatment of major depressive disorder (MDD) in patients w.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000719-26	Population
2221	2004-002140-10	UCB Pharma SA. 2005 Aug 24. ClinicalTrialsRegister.eu: An open-label, multi-center, follow-up trial to evaluate long-term safety and efficacy of brivaracetam (ucb 34714) used as adjunctive treatment at a flexible dose up to a maximum of 200 mg/day in s.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002140-10	Population
2222	2004-001856-35	UCB SAP. 2005 Apr 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, 4 parallel groups, dose-ranging trial evaluating the efficacy and safety of ucb 34714 used as adjunctive treatment at doses of 50, 150 a.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-001856-35	Population
2223	2013-004313-41	UMCG. 2014 Mai 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of pre-operative pain treatment by means of duloxetine on postoperative outcome after total hip or knee arthroplasty. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004313-41	Population
2224	2006-001079-39	Universit ├ñtsklinikum Bonn. 2006 Jul 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Interozeptive Aufmerksamkeit, Hitze-Schwelle und k ├¾rperliche Symptome bei Patienten mit einer depressiven Episode, vor und nach Behandlung mit Duloxetin. Eine Pilotstudie mittels funktioneller Mag.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001079-39	Population
2225	2014-004094-17	Universiteit Utrecht. 2015 Nov 3. ClinicalTrialsRegister.eu: Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with phobias. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004094-17	Population
2226	2009-017011-16	University Federico II. 2011 Jun 16. ClinicalTrialsRegister.eu: Treatment of the low IGF-1 syndrome associated with Chronic Heart Failure: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017011-16	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2227	2016-004660-19	University Hospital Heidelberg. 2017 Nov 22. ClinicalTrialsRegister.eu: CDK4/6 inhibition in locally advanced/metastatic chordoma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004660-19	Population
2228	2006-006089-40	University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust. 2007 Mrz 20. ClinicalTrialsRegister.eu: High dose corticosteroid pulses in treatment-resistant depression : a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006089-40	Intervention
2229	2013-001818-14	University Medical Center Groningen. 2013 Dez 20. ClinicalTrialsRegister.eu: RELATE and PREDICT TRD A pharmacological and neuroimaging study investigating neurobiological effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Norepinephrine Reuptake inhibitors on dopaminer.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001818-14	Population
2230	2015-003488-12	University Medical Center Groningen. 2016 Aug 23. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of oral alitretinoin versus oral cyclosporine in patients with moderate to very severe recurrent vesicular hand eczema. A randomized prospective open-label trial with blinded outcome asses.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003488-12	Population
2231	2016-000102-11	University Medical Center Groningen. 2016 Nov 23. ClinicalTrialsRegister.eu: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of continuous subcutaneous apomorphine infusion in ParkinsonÔ_Ts disease patients with refractory visual hallucinations. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000102-11	Population
2232	2010-020185-19	University Medical Center Utrecht. 2011 Mai 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Optimization of Treatment and Management of Schizophrenia in Europe. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020185-19	Population
2233	2014-003008-53	University Medical Center Utrecht. 2014 Dez 10. ClinicalTrialsRegister.eu: Clonidine Augmentation Therapy in Schizophrenia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003008-53	Population
2234	2015-003957-16	University Medical Centre Groningen. 2016 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised controlled trial of oral S-ketamine as add-on medication for patients with treatment-resistant major depressive disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003957-16	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2235	2012-000090-23	University of Bristol. 2013 Jun 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Mirtazapine added to SSRIs for treatment resistant depression in primary care: a placebo controlled randomised controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000090-23	Endpunkte
2236	2012-002422-78	University of Leicester. 2013 Okt 14. ClinicalTrialsRegister.eu: Impact of liraglutide on cardiac function and structure in young adults with type 2 diabetes: an open lable, randomised active-comparator trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002422-78	Population
2237	2016-004010-10	University of Liverpool. 2017 Okt 20. ClinicalTrialsRegister.eu: PETReA: Phase 3 evaluation of PET-guided, Response-Adapted therapy in patients with previously untreated, high tumour burden follicular lymphoma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004010-10	Population
2238	2012-003191-39	University of Oxford. 2013 Jan 21. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of a single-dose of d-cycloserine on the basic effects of cognitive-behaviour therapy for panic disorder - a randomized placebo-controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003191-39	Population
2239	2019-001023-13	University of Oxford / Clinical Trials and Research Governance. 2019 Nov 11. ClinicalTrialsRegister.eu: PAX-D: Randomised placebo-controlled trial evaluating the efficacy and mechanism of pramipexole as add-on treatment for people with treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001023-13	Intervention
2240	2013-002055-15	UNIVERSITY OF SASSARI. 2014 Jan 28. ClinicalTrialsRegister.eu: RANDOMIZED, CONTROLLED, MULTI-CENTER, INTERNATIONAL CLINICAL STUDY ON THE MOOD-STABILIZING EFFECTS OF MEMANTINE AS AN AUGMENTING AGENT vs. LAMOTRIGINE FOR ONGOING TREATMENT IN BIPOLAR-I DISORDER P.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002055-15	Population
2241	2012-005066-36	VU University Medical Center. 2013 Mai 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of Growth Hormone replacement therapy on cardiovascular risk factors in adult patients with severe growth hormone deficiency: association with IGF-I concentration. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005066-36	Population
2242	2014-000047-33	VU University Medical Centre. 2014 Mrz 20. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of high-resistance muscle strength training and vitamin D supplementation in persons with knee osteoarthritis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000047-33	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)			
2243	NTR2118	Academic Medical Center (. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Treatment-refractory patients with. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2118	Intervention
2244	CTRI/2020/08/027340	Ahana Hospitals LLP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A comparative study on the effectiveness of Electroconvulsive therapy and ketamine in person suffering from depressive disorder not responding to medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027340	Intervention
2245	CTRI/2018/06/014545	Ahana Hospitals LLP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: to study the effectiveness of ECT and tDCS in depression patients not responding to drugs. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/06/014545	Intervention
2246	ACTRN12615000080527	Alfred H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Cognitive control training for treatment resistant depression: application, evaluation and augmentation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000080527	Intervention
2247	NCT00555698	Ali Rezai MD. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Feasibility, Safety and Efficacy of Deep Brain Stimulation for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00555698	Intervention
2248	NCT03610048	Alkermes I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Long Term Study of ALKS 5461 in the Treatment of Refractory Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03610048	Intervention
2249	NCT03188185	Alkermes I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of ALKS 5461 for Treatment Refractory Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03188185	Population
2250	CTRI/2019/04/018367	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study evaluating the effect of iTBS in patient with treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018367	Intervention
2251	CTRI/2018/07/015079	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Brain changes during electric or magnetic treatment in depression and schizophrenia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/07/015079	Population
2252	CTRI/2020/01/022914	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Electroconvulsive therapy versus ketamine for improving symptoms in treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022914	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2253	NCT03109717	Amit Anand MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Structural and Functional Connectivity of Brainstem Monoamine Pathways in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03109717	Intervention
2254	NCT03991572	Anhui Medical University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: rTMS Intervention on Motivational Anhedonia of Treatment Resistant Depression and Brian Network Mechanism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03991572	Intervention
2255	IRCT20141209020258N143	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Comparison of the effects of Ketamine and Propofol and Dexmedetomidine in treatment with electroconvulsive therapy in patients with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N143	Intervention
2256	JPRN-UMIN000032639	Asahi General Hospital DoN. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Iron Supplementation on Treatment-Resistant Depressed Patients with Iron-Deficiency: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032639	Intervention
2257	NCT00190216	Assistance Publique - H├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Assessing Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Treatment for Refractory Depression (rTMS). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00190216	Intervention
2258	NCT02559466	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2015 Okt 19. WHO ICTRP: Efficacy of Deep Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) for Treatment-resistant Depression and Neuroanatomical Correlates: a Clinical Study Coupled With Positon Emission Tomography (PET). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02559466	Intervention
2259	NCT03244345	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Depression, Stress and Vulnerability Factors in Drug Resistant Focal Epilepsies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03244345	Population
2260	NCT04101474	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Role Of Ketamine in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder And Its Effect on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04101474	Intervention
2261	NCT03591939	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: T-regulatory Cells in Diabetic Type Two Nephropathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03591939	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2262	ISRCTN12638696	Astra Zeneca Canada Inc.. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Concomitant administration of quetiapine (Seroquel┬«) in cognitive-behavioural therapy for refractory depression: a 12-week placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN12638696	Intervention
2263	NCT01344733	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Non Interventional Study to Investigating the Ratio of Mis-diagnosed Bipolar Symptoms in Patient With Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01344733	Population
2264	NCT00491686	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: AZD6765 for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00491686	Intervention
2265	NCT00733668	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of SEROQUEL in Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI)-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00733668	Population
2266	NCT01288079	AstraZeneca. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Safety and Effect of TC-5214 in Patients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01288079	Intervention
2267	NCT00789854	AstraZeneca. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Comparing Quetiapine XR Monotherapy and Augmentation With Lithium Augmentation in TRD Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00789854	Population
2268	NCT00986479	AstraZeneca. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: This is a Study to Determine the Antidepressant Effects of AZD6765. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00986479	Intervention
2269	EUCTR2008-000908-91-DE	AstraZeneca AB. 2013 Jan 28. WHO ICTRP: A randomised, 6-week, multicentre, open-label, rater-blinded parallelgroup study comparing Quetiapine extended release monotherapy and augmentation with Lithium augmentation in patients with Treatment Resistant Depression - RUBY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000908-91-DE	Population
2270	EUCTR2005-003251-13-GB	AstraZeneca UK Ltd. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Quetiapine Augmentation In Treatment-Resistant Depression Ô_‘ An Open Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003251-13-GB	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2271	NCT02153502	Avanir P. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy, Safety, and Tolerability Study of AVP-786 as an Adjunctive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder With an Inadequate Response to Antidepressant Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02153502	Intervention
2272	NCT02741791	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Efficacy and Safety of AXS-05 in Subjects With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02741791	Intervention
2273	NCT04608396	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Mechanistic Evaluation of Response in TRD (MERIT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04608396	Intervention
2274	NCT04039022	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04039022	Population
2275	NCT04634669	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04634669	Intervention
2276	EUCTR2009-011409-17-IT	AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTI OSPITALIERI DI VERONA. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Randomized evaluation of the effectiveness of lithium in subjects with treatment-resistant depression and suicide risk. An independent, pragmatic, multicentre, parallel-group, superiority trial. - LAST-RD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011409-17-IT	Population
2277	NCT00768430	Baylor College of Medicine. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00768430	Intervention
2278	NCT00808938	Bayside H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Pilot Study of the Use of Magnetic Seizure Therapy for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00808938	Population
2279	NCT00402220	Bayside H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Double-blind Sham Controlled Trial of rTMS in Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00402220	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2280	NCT00577070	BeerYaakov Mental Health Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Evaluation of the H-Coil Transcranial Magnetic Stimulation(TMS) Device- Augmentation for Drug Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00577070	Intervention
2281	ChiCTR-ONC-17013430	Beijing Anding Hospital CMU. 2017 Nov 20. WHO ICTRP: Safety and efficacy of Vagus Nerve Stimulation in treatment-resistant depression: an exploratory study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ONC-17013430	Intervention
2282	ChiCTR1800017848	Beijing CH. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Single i.v.-ketamine augmentation of newly initiated venlafaxine hydrochloride for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800017848	Intervention
2283	NCT02253355	Beijing Pins Medical Co. L. 2016 Okt 24. WHO ICTRP: PINS Stimulator System for Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02253355	Intervention
2284	NCT03667872	Beijing Pins Medical Co. L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of DBS in Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03667872	Intervention
2285	NCT01064869	Belfast Health and Social Care Trust. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: A Nurse Led Programme to Improve Adherence in Difficult Asthma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01064869	Population
2286	NL8211	Board of directors AUlA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Deep brain stimulation of the medial forebrain bundle for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL8211	Intervention
2287	EUCTR2006-001618-34-IT	BOEHRINGER ING. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: An eight-week, randomized, double-blind, two parallel groups, study to assess clinical response of Duloxetine 60 mg and 120 mg per day in patients hospitalized for severe depression - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001618-34-IT	Population
2288	NCT02260765	Brainsway. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Post Marketing Study to Evaluate the Resource Utilization of Patients Suffering From Resistant Depression Treated With Deep TMS in Comparison to Treatment as Usual. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02260765	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2289	NCT02922725	Brent K. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Placebo-controlled Trial of 5-hydroxytryptophan and Creatine for SSRI or SNRI Augmentation in Treatment Resistant Depression in Females. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02922725	Population
2290	NCT02660528	Brigham and Women‘s Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tocilizumab Augmentation in Treatment-Refractory Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660528	Population
2291	CTRI/2012/04/002617	BRISTOL MYERS SQUI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-Controlled, Comparative, Fixed-Dose,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/04/002617	Intervention
2292	CTRI/2012/07/002773	Bristol Myers Squibb India Pvt Ltd. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Multicenter, Double-Blind, 58 week Rollover Study to assess the Safety and Tolerability of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/07/002773	Intervention
2293	NCT01369095	Bristol-Myers S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Fixed Doses of BMS 820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01369095	Intervention
2294	NCT01309945	Bristol-Myers S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Flexibly Dosed BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01309945	Intervention
2295	NCT01361555	Bristol-Myers S. 2015 Apr 20. WHO ICTRP: Long-term Safety and Tolerability of BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01361555	Intervention
2296	NCT01069952	Butler H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Electrical Stimulation of the Internal Capsule for Intractable Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01069952	Population
2297	NCT00226343	Cambridge HA. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Depakote-ER for Depressive and Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00226343	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2298	ISRCTN17823155	Cambridgeshire and Peterborough NHS Foundation Trust. 2020 Sep 14. WHO ICTRP: Is mindfulness-based cognitive therapy a feasible additional treatment for young people who do not completely recover from depression after treatment at Child and Adolescent Mental Health Services or who rapidly get depressed again?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN17823155	Population
2299	EUCTR2018-001963-22-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001963-22-PL	Intervention
2300	EUCTR2018-002669-20-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: The planned study is to determined the EsketamineÔ_Ts efficacy (it‘s effectiveness and dose response) and pharmacokinetic properties (the fate of a substance in the body based on its concentration in the blood) and safety assessments (the occurrence of possible side effects) after multiple dose of inhaled Esketamine, compared to placebo in subject with treatment resistant bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002669-20-PL	Population
2301	NCT03965871	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965871	Population
2302	NCT03965858	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965858	Intervention
2303	NCT01246908	CeNeRx BioPharma Inc.. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Tolerability of CX157 in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01246908	Population
2304	EUCTR2019-003984-24-DE	Central Institute of Mental Health. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: Efficacy and safety of psilocybin in treatment-resistant major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-003984-24-DE	Intervention
2305	NCT01078948	Centre for Addiction and Mental Health. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in the Treatment of Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01078948	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2306	NCT00305045	Centre for Addiction and Mental Health. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Treating Refractory Major Depressive Disorder With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00305045	Intervention
2307	NCT01515215	Centre for Addiction and Mental Health. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01515215	Intervention
2308	NCT01860157	Centre for Addiction and Mental Health. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Deep rTMS for Treatment-Resistant Late-life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01860157	Population
2309	NCT01748708	Centre for Addiction and Mental Health. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Evaluating the Efficacy of Magnetic Seizure Therapy in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01748708	Intervention
2310	NCT03711019	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Convulsive Therapies During Continuation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03711019	Population
2311	NCT02095639	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inflammation and Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02095639	Population
2312	NCT01596608	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Depression, Schizophrenia, and Obsessive Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01596608	Population
2313	NCT03361826	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnetic Seizure Therapy for the Treatment of Borderline Personality Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03361826	Population
2314	NCT03947827	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Minocycline as Adjunctive Treatment for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03947827	Population
2315	NCT02153281	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuroimaging MAO-B in Medication Free TR-MDD Using Novel Tracer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02153281	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2316	NCT03484754	Centre H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Infiltrations of OnaBotulinum Toxin A in Resistant Depression: Comparison of Two Facial Injection Sites. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03484754	Intervention
2317	NCT02383693	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2015 Mrz 16. WHO ICTRP: Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression (TRD): a One-year Double Blind Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02383693	Intervention
2318	NCT04354935	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment of Resistant Depression by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Multicentric Naturalistic Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04354935	Population
2319	NCT02830399	Centre Hospitalier dR. 2016 Dez 12. WHO ICTRP: Clinical Trial on Efficacy of rTMS to Improve ECT in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02830399	Intervention
2320	NCT02774980	Centre Hospitalier Univ. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Cognitive Markers of Response to Treatment in Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02774980	Population
2321	NCT02754375	Centre Hospitalier Univ. 2016 Jun 13. WHO ICTRP: SMTr-METAB : FDG-PET Assessment of Cerebral Metabolism in Resistant Depression Treated With rTMS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02754375	Population
2322	NCT02847533	Centre Hospitalier Univ. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Inflammatory Markers and Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02847533	Population
2323	NCT01428804	Centre Hospitalier Univ. 2016 Sep 5. WHO ICTRP: Study of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as add-on Treatment for Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01428804	Population
2324	NCT01644747	Centre Hospitalier Univ. 2016 Sep 5. WHO ICTRP: tDCS as an add-on Treatment for Resistant Major Depression in Uni- or Bipolar Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01644747	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2325	NCT03656900	Centre Hospitalier Univ. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Monocentric Pilot Study, for a Randomized, Crossover, Blinded Trial: Comparison of the Therapeutic Efficacy of Low Frequency Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Cortical Area 9 Compared to Brodmann Area 46 in the Treatment of Depressive Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03656900	Population
2326	RBR-5vkxts	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-5vkxts	Intervention
2327	RBR-9pgk4f	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A study of Intranasal Rapid Action Esketamine for Major Depression Treatment Resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9pgk4f	Intervention
2328	RBR-247s9q	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Study of Intranasal Rapid Action Esketamine for treatment of Major Depressive Disorder Treatment Resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-247s9q	Intervention
2329	NCT01431001	Cervel Neurotech I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pilot Study in Multi-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01431001	Population
2330	ChiCTR2000032704	Chaohu Hospital AMU. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: Efficacy and safety of esketamine in combination with oral antidepressants in Chinese Han patients with treatment-resistant depression: a randomized and controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032704	Intervention
2331	EUCTR2008-004182-26-DE	Charit ├® - Univ. 2012 Aug 7. WHO ICTRP: Antidepressive efficacy, safety, tolerability and genetic response predictors of lithium augmentation in Escitalopram-treated patients with major depression - Escitalopram and lithium augmentation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004182-26-DE	Population
2332	EUCTR2015-001456-29-DE	Charit ├® - Univ. 2020 Okt 19. WHO ICTRP: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Multicenter Proof-of-principle Trial of Adjunctive Minocycline for Patients With Treatment Resistant Unipolar Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001456-29-DE	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2333	DRKS00009444	Charit ├® - Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Multicenter Proof-of-principle Trial of Adjunctive Minocycline for Patients With Treatment-Resitant Unipolar Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009444	Population
2334	EUCTR2012-001209-26-DE	Charit ├® Univ. 2020 Aug 31. WHO ICTRP: Efficacy of Tranylcypromine (TCP) in daily doses up to 60mg and the combination of lithium and antidepressants (Li.-Aug.) in the acute treatmet of therapy-resistant Depression. In this study the assignment to the treatment groups (TCP or Li.-Aug.) is made by chance. Physicians and participants know which treatment is applicated. If a planned interim-analysis reveals no superiority of TCP the study will be terminated previously. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001209-26-DE	Population
2335	NCT02456948	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adjunct Minocyline in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02456948	Population
2336	NCT00531726	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Berlin Deep Brain Stimulation Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00531726	Population
2337	NCT04159285	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Psychotherapeutic Augmentation of Brain Stimulation Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04159285	Population
2338	JPRN-UMIN000033760	CHENG HSIN GENERAL HOSPITAL. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: A low dose of ketamine infusion for acute and maintenance treatment for severe depression and suicide: a double-blind, randomized-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033760	Intervention
2339	JPRN-UMIN000028698	Chiba University. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: A Pilot Randomised Controlled Trial of Compassionate Mind Training for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000028698	Intervention
2340	NCT00493259	Children‘s Mercy Hospital Kansas City. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Health Related QOL, Depression and Lifestyle Changes in Insulin Resistant Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00493259	Population
2341	NCT03348761	Chinese University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: rTMS Response Trajectories in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03348761	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2342	EUCTR2019-002769-37-FR	CHRU DE TOUR. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: Cerebrovascular reaction to nitrous oxide in Resistant Depression: Pilot study (PROTO-BRAIN). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002769-37-FR	Population
2343	NCT03899285	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Citalopram Titration in Early Non-responder Patients With Major Depressive Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03899285	Population
2344	RBR-3dccf6	Clinica Dr.Norton Sayeg Ltd. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Avoiding in Adult Participants With Treatment-resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-3dccf6	Intervention
2345	RBR-3xk32h	Clinica Dr.Norton Sayeg Ltd. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants with Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-3xk32h	Intervention
2346	NCT00714090	Club rTMS eP. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Venlafaxine in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00714090	Population
2347	NCT00026637	Columbia University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Depression and Health Outcomes in Refractory Epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00026637	Population
2348	NCT04519957	COMPASS P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Long Term Follow Up Study to COMP 001 And COMP 003 Trials (P-TRD LTFU). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04519957	Intervention
2349	NCT03775200	COMPASS P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03775200	Population
2350	EUCTR2017-003288-36-ES	COMPASS Pathways L. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-ES	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2351	EUCTR2017-003288-36-IE	COMPASS Pathways L. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-IE	Intervention
2352	EUCTR2017-003288-36-NL	COMPASS Pathways L. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-NL	Intervention
2353	EUCTR2017-003288-36-PT	COMPASS Pathways L. 2020 Jun 29. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-PT	Intervention
2354	EUCTR2020-001348-25-PT	COMPASS Pathways L. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Long Term Follow up study for subjects that participated in COMP001 and COMP003 trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-001348-25-PT	Intervention
2355	EUCTR2017-003288-36-DE	COMPASS Pathways L. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-DE	Intervention
2356	EUCTR2017-003288-36-GB	COMPASS Pathways L. 2020 Sep 15. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-GB	Intervention
2357	EUCTR2017-003288-36-CZ	COMPASS Pathways L. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-CZ	Intervention
2358	ISRCTN72151939	Cumbria NTaWNFT. 2020 Okt 26. WHO ICTRP: Pramipexole trial for bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN72151939	Population
2359	NCT00533832	Cyberonics I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pivotal Trial (D02) of Vagus Nerve Stimulation (VNS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00533832	Intervention
2360	NCT00305565	Cyberonics I. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Study Comparing Outcomes for Patients With Treatment Resistant Depression Who Receive VNS Therapy at Different Doses. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00305565	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2361	NCT00320372	Cyberonics I. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Treatment-Resistant Depression Registry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00320372	Intervention
2362	NCT02943213	Cycle Pharmaceuticals Ltd.. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Assessment of Intra-subject Variability in the Bioavailability of Chlorpromazine Hydrochloride. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02943213	Population
2363	NCT04216888	Dan I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04216888	Population
2364	NCT03175887	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Investigational TMS Treatment for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03175887	Population
2365	NCT03105700	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Frequency TMS for Depression in Epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105700	Population
2366	NTR3469	Denys DAJP. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation (DBS) in anorexia nervosa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR3469	Population
2367	DRKS00019092	Department f├╝r Psychische ErkrankungenKlinik f├╝r Psychiatrie und PsychotherapieUniklinik FreiburgAbteilung f├╝r Interventionelle Biologische Psychiatrie. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Social cognition following deep brain stimulation of the medial forebrain bundle in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00019092	Intervention
2368	JPRN-UMIN000002109	Department of Mental Disorder Research NIoNNCoNaP. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: An open-label clinical trial of dopamine agonists in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002109	Intervention
2369	JPRN-UMIN000023198	Department of Neuropsychiatry KMSKU. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Imaging and epigenetic study for the therapeutic mechanism of ECT in the treatment of referactory depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023198	Intervention
2370	JPRN-UMIN000007612	Department of Neuropsychiatry KUSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Transcranial magnetic stimulation (TMS) for the treatment of lithium-resistant bipolar depression and exploring the optimal technical parameters of TMS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007612	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2371	JPRN-UMIN000007611	Department of Neuropsychiatry KUSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Treatment of refractory depression using NeuroStar TMS Therapy System and a predictor of the treatment response: a comprehensive, exploratory study through neurobiological, neurophysiological, and neuroimaging approaches. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007611	Intervention
2372	JPRN-UMIN000028855	Department of Neuropsychiatry KUSoM. 2020 Mrz 23. WHO ICTRP: Development of a new transcranial magnetic stimulation therapy for treatment-resistant depression and identification of its predictor of response. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000028855	Intervention
2373	JPRN-UMIN000013553	Department of Neuropsychiatry OUGSoMDaPS. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The feasibility study of transcranial magnetic stimulation for resistant major depressive episode. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013553	Intervention
2374	JPRN-UMIN000024752	Department of Neuropsychiatry UoTGSoMaPS. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on brain morphology and function in refractory mental disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024752	Intervention
2375	EUCTR2011-003654-40-IE	Department of Psychiatry. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A study to see if the medication Ketamine can relieve depression in people who have not responded to another class of medication called Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003654-40-IE	Intervention
2376	JPRN-UMIN000011483	Department of Psychiatry FHUSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Aripiprazole versus duloxetine in combination with mirtazapine for treatment-resistant,major deressive disorder: a rater-masked,randomized trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000011483	Intervention
2377	JPRN-UMIN000002334	Department of Psychiatry HUGSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effect of dopamine receptor agonists on treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002334	Intervention
2378	JPRN-UMIN000030458	Department of Psychiatry SUoMS. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Prognosis study in patients underwent electroconvulsive therapy (ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000030458	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2379	NCT02125799	Douglas Mental Health University Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Accelerated rTMS for Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125799	Intervention
2380	NCT01586793	Douglas Mental Health University Institute. 2015 Jun 8. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01586793	Population
2381	NCT01450150	Douglas Mental Health University Institute. 2016 Feb 1. WHO ICTRP: Transcranial Direct Current Stimulation as an Augmenting Intervention for Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01450150	Intervention
2382	ISRCTN95149444	Douglas Mental Health University Institute. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for treatment-resistant depression: adaptation to a group modality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN95149444	Intervention
2383	ACTRN12618001048279	Douglas Pharmaceuticals Ltd.. 2020 Mrz 10. WHO ICTRP: A Multicentre, Open-Label, Phase 2 Safety Extension Study to Evaluate the Safety and Tolerability of R-107 in subjects with Refractory Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001048279	Intervention
2384	ACTRN12618001042235	Douglas Pharmaceuticals Ltd.. 2020 Mrz 10. WHO ICTRP: A Phase 2 clinical study evaluating the efficacy and safety of R-107 for the Treatment of treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001042235	Intervention
2385	CTRI/2018/10/016217	Dr MSK. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Study To Evaluate Effectiveness and Safety of Dosulepin hydrochloride in Patients with Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016217	Intervention
2386	CTRI/2020/11/028899	Dr MT. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial study to compare antidepressants in mild to moderate depression in person with epilepsy(PWE). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/028899	Population
2387	CTRI/2020/09/027644	Dr PNS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Immediate antidepressant response of oral ketamine versus IV ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027644	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2388	EUCTR2009-011837-29-IT	ELI LILL. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: ?A Phase 4, 8-week, double-blind, randomized study comparing switching to duloxetine or escitalopram in patients with major depressive disorder and residual apathy in the absence of depressed mood.? - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011837-29-IT	Population
2389	EUCTR2008-001829-33-FR	Eli Lilly and Company. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Duloxetine Versus Placebo in the Long-Term Treatment of Patients with Late-Life Major Depression - HMFA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001829-33-FR	Population
2390	EUCTR2009-014605-14-DE	Eli Lilly and Company. 2012 Okt 29. WHO ICTRP: A Phase 4, 8-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of Duloxetine 60 mg Once Daily in Outpatients with Major Depressive Disorder and Associated Painful Physical Symptoms - HMGR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-014605-14-DE	Population
2391	NCT00035321	Eli Lilly and Company. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Study of Olanzapine Plus Fluoxetine in Combination for Treatment of Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00035321	Population
2392	NCT00958568	Eli Lilly and Company. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study in Relapse Prevention of Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00958568	Population
2393	NCT00849693	Eli Lilly and Company. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00849693	Population
2394	NCT00529789	Eli Lilly and Company. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Open-Label Study of Duloxetine in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00529789	Population
2395	EUCTR2009-013420-23-GB	Eli Lilly and Company. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Brain imaging and clinical markers in MDD subjects treated with duloxetine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013420-23-GB	Population
2396	NCT01687478	Eli Lilly and Company. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Olanzapine and Fluoxetine for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01687478	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2397	EUCTR2004-000167-95-SE	Eli Lilly and Company limited. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Duloxetine Versus Placebo in the Prevention of Recurrence of Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-000167-95-SE	Population
2398	EUCTR2008-002319-42-NL	Eli Lilly and Company limited. 2012 Okt 2. WHO ICTRP: Comparison of Two Different Treatment Strategies in Patients with Major Depressive Disorder Not Exhibiting Improvement on Escitalopram Treatment: Early vs. Delayed Intervention Strategy - HMGD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002319-42-NL	Population
2399	NCT02080507	Emory University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: rTMS in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02080507	Population
2400	NCT00463580	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Infliximab for Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00463580	Intervention
2401	NCT01984710	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS for TRD Medtronic Activa PC+S. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984710	Intervention
2402	NCT00367003	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00367003	Intervention
2403	IRCT20090801002266N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Effect of oral ketamine at doses of 1 and 2 mg/kg on depression treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090801002266N14	Intervention
2404	NCT00646087	Essentia H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Frequency Treatment for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00646087	Population
2405	JPRN-UMIN000038347	Federal University of Bahia. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Effects of single intravenous arketamine dose as an adjunctive therapy for treatment-resistant unipolar depression: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038347	Intervention
2406	ISRCTN71929667	First Psychiatry Dept. EHNaKUoAG. 2017 Okt 30. WHO ICTRP: Two vs. one high-frequency rTMS session per day for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN71929667	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2407	NCT00799461	Fred Hutchinson Cancer Research Center/University of Washington Cancer Consortium. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Internet-Based Program With or Without Telephone-Based Problem-Solving Training in Helping Long-Term Survivors of Hematopoietic Stem Cell Transplant Cope With Late Complications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00799461	Population
2408	NCT01268137	Fundaci├│ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: DBS in Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01268137	Population
2409	DRKS00011089	Funktionelle Neurochirurgie SuNKfrNU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Prospective Analysis and Evaluation of freuquency and intensity of migraine, sleeping, Depression and Oxytocin and CGRP-Levels in patients with refractary migraine under noninvasive VNS stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011089	Population
2410	NCT01438242	Genomind LLC. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: An Open Label Study of the GeneceptÔ'ó Assay in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01438242	Population
2411	NCT01507155	Genomind LLC. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: An Open Label Study of Clinical Utility and Patient Outcomes of the Genecept Assay. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01507155	Population
2412	NCT01426516	Genomind LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education 1 (PAGE-1_AG1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01426516	Population
2413	NCT00955955	George IP. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Study of 6(S)-5-MTHF Among Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00955955	Population
2414	ISRCTN11264368	Glenrose Rehabilitation Hospital Foundation. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Virtual-reality based treatment for Canadian armed forces members with combat-related post-traumatic stress disorder (PTSD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11264368	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2415	NCT01589718	Greater Houston RR. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of IVT Pre-op 0.3mg Pegaptanib Sodium Versus Sham, for Management of Tractional Retinal Detachment and Vitreous Hemorrhage With Proliferative Diabetic Retinopathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01589718	Population
2416	ACTRN12610000564055	Group for the Study of Resistant Depression. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Patterns of treatment resistance and switching strategies in unipolar affective disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000564055	Population
2417	EUCTR2004-004625-96-AT	Group for the Study of Resistant Depression (GSRD). 2016 Okt 31. WHO ICTRP: A naturalistic study of the efficacy and safety of escitalopram in treatment resistant depression. - Escitalopram bei TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004625-96-AT	Population
2418	ChiCTR1800014277	Guang An Men Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: The cohort study on the auricular electro-acupuncture treating the Treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800014277	Intervention
2419	ChiCTR-POC-15006641	Guangzhou Brain Hospital (Guangzhou Huiai Hospital TABHoGMU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The mechanism and application of reduced cognitive side effects in MECT with ketafol anathesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-POC-15006641	Population
2420	NCT02740244	H ├Ãpital l. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Intermittent ThetaBurst Stimulation in Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02740244	Population
2421	NCT00460902	Hadassah Medical Organization. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: Evaluation of the Deep TMS H-Coil in the Treatment of Major Depression- Augmentation of Antidepressant Medication. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00460902	Intervention
2422	NCT04021433	Hadassah Medical Organization. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04021433	Intervention
2423	IRCT201505271743N13	Hamadan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of combination therapy with buspirone and melatonin in the treatment of adults with Major Depressive Disorder (MDD) with Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201505271743N13	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2424	ACTRN12610000998044	Healthscope. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study evaluating the efficacy of right unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000998044	Intervention
2425	NCT04106466	Helen Mayberg MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS for TRD With the Medtronic Summit RC+S. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04106466	Intervention
2426	NCT03833063	Helse Stavanger HF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Glabellar Botulinum Toxin Injections for the Treatment of Geriatric Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03833063	Population
2427	NCT00408031	Herzog H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: D-cycloserine for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00408031	Population
2428	NCT00287703	Hillerod Hospital D. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) Treatment in Patients With Treatment-Resistant Major Depression in Ongoing Pharmacological Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00287703	Intervention
2429	NCT00149071	Hillerod Hospital D. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Accelerates the Response to Escitalopram in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00149071	Intervention
2430	NCT01353092	Hillerod Hospital D. 2015 Sep 7. WHO ICTRP: Pulsating ElectroMagnetive Treatment (PEMF) at Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353092	Intervention
2431	JPRN-UMIN000034922	Hirosaki University Hospital. 2019 Dez 3. WHO ICTRP: Approach to elucidate effect of ketamine on treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034922	Intervention
2432	NCT00809562	Hoffmann-La R. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: A Study of RO4917523 in Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00809562	Intervention
2433	NCT01896349	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Interpersonal Psychotherapy for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01896349	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2434	JPRN-UMIN000032355	HUPES - Hospital Univ. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: COMPARATIVE STUDY OF ESKETAMINE AND RACEMIC KETAMINE IN TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, NON-INFERIORITY TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032355	Intervention
2435	NCT00715559	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Cysteamine Therapy for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00715559	Population
2436	NCT00947791	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Study of Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00947791	Population
2437	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01880593	Population
2438	ISRCTN14426797	Imperial CL. 2018 Feb 26. WHO ICTRP: Psilocybin for depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN14426797	Intervention
2439	EUCTR2013-003196-35-GB	Imperial CL. 2019 Apr 30. WHO ICTRP: Assessing the subjective intensity of oral psilocybin in patients with treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-003196-35-GB	Intervention
2440	EUCTR2004-004029-87-GB	Institute of Psychiatry. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Pillot randomised controlled trial of antidepressant switching for treatmetn-refractory depression in primary care - SWITCh study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004029-87-GB	Endpunkte
2441	NCT00652171	Institute of Social Security of the Civil Servants of Minas Gerais. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Antidepressant Augmentation With Lamotrigine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00652171	Intervention
2442	NCT01304147	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01304147	Population
2443	NCT01882829	James M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nuedexta in Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01882829	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2444	JPRN-JapicCTI-163408	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163408	Intervention
2445	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918318	Population
2446	NCT01114698	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Safety and Efficacy Study of JNJ26489112 in Patients With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01114698	Intervention
2447	NCT01128452	Janssen R;Development LLC. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of EVT 101 in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01128452	Population
2448	NCT02497287	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02497287	Intervention
2449	NCT02493868	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02493868	Intervention
2450	NCT01627782	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01627782	Population
2451	NCT01640080	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01640080	Intervention
2452	NCT02417064	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02417064	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2453	NCT02418585	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418585	Intervention
2454	NCT02422186	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422186	Intervention
2455	NCT01998958	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01998958	Intervention
2456	NCT03109002	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Epidemiology Study of Treatment Resistant Depression in the United States (US). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03109002	Population
2457	NCT03829579	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829579	Intervention
2458	NCT02782104	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02782104	Intervention
2459	NCT04599855	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04599855	Population
2460	NCT03434041	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434041	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2461	EUCTR2011-005992-17-DE	Janssen-Cilag International NV. 2014 Jun 2. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Esketamine in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005992-17-DE	Intervention
2462	EUCTR2013-004005-11-BE	Janssen-Cilag International NV. 2016 Jun 27. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004005-11-BE	Intervention
2463	EUCTR2014-004587-38-SE	Janssen-Cilag International NV. 2020 Apr 14. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004587-38-SE	Intervention
2464	EUCTR2015-003578-34-DE	Janssen-Cilag International NV. 2020 Nov 3. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003578-34-DE	Intervention
2465	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03852160	Intervention
2466	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04338321	Population
2467	NCT03373253	Janssen-Cilag Ltd.. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment-Resistant Depression Cohort in Europe. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03373253	Studientyp
2468	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04476446	Intervention
2469	NCT03207282	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression in America Latina. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03207282	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2470	EUCTR2006-001798-95-FI	Jari T. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamiini hoitoresistentin depression hoidossa. Satunnaistettu, placebokontrolloitu. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001798-95-FI	Intervention
2471	NCT03152409	Jessica H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Salicylic Augmentation in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03152409	Intervention
2472	NCT04226352	Johns Hopkins University. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Three Dosing Regimens of Dextromethorphan (DXM) Reportedly Used in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04226352	Intervention
2473	NCT00044681	Johnson &Johnson PR;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone to Augment SSRI Therapy in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00044681	Intervention
2474	NCT02691520	Johnson &Johnson Pte Ltd. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Epidemiology of Treatment Resistant Depression in Taiwan. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691520	Intervention
2475	NCT02889250	Jordan FK. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation to Relieve Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02889250	Intervention
2476	NCT02675556	Joshua MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Allogeneic Human Mesenchymal Stem Cells (hMSCs) Infusion in Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02675556	Intervention
2477	NCT01331330	Jude M. 2015 Jun 1. WHO ICTRP: European Deep Brain Stimulation (DBS) Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01331330	Intervention
2478	NCT01801319	Jude M. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Clinical Evaluation of Subcallosal Cingulate Gyrus Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01801319	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2479	DRKS00011267	Jude MG. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Assessment of peripheral pro- and anti-neuroinflammatory cytokine changes in blood and saliva biofluids by enzyme-linked immune assay (ELISA) in neuropathic refractory post-surgical knee pain syndrome (CPSP) treated with dorsal root ganglion stimulation (SCS-DRG) and analysis of possible correlation between peripheral cytokine changes and DRG-associated pain and functional state (depression, sleep architecture, body weight) responsiveness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011267	Population
2480	ACTRN12613001067763	Julia R. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Nutritional interventions for depression: An open label trial for nonresponders to probiotic treatment using a micronutrient formula. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613001067763	Population
2481	JPRN-UMIN000006101	Juntendo University Faculty of Medicine. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: A Multicenter Randamized clinical trial for Continuation Electroconvulsive Therapy vs Pharmacotherapy for Relapse Prevention in Treatment resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006101	Intervention
2482	NCT02238730	Kaiser P. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ultrabrief Right Unilateral and Brief Pulse Bitemporal Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02238730	Population
2483	JPRN-UMIN000007455	Kansai Medical University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effectiveness of aripiprazole augmentation therapy in patients with bipolar depression who do not respond to mood stabilizers: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007455	Population
2484	JPRN-UMIN000006417	Kansai Medical University Department of Neuropsychiatry. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Investigation of biological and clinical predictor of antidepressant response for personalized medicine in depression ; a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006417	Population
2485	JPRN-UMIN000008451	Kansai Medical University Department of Neuropsychiatry. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Randomized Controlled Trial of mirtazapine vs lithium as augmentation after SSRI/SNRI failure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008451	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2486	JPRN-UMIN000020735	Kansai Medical University OJ. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Randomized controlled trial to apply personalized medicine to treatment-resistant depression with mixed feature. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020735	Intervention
2487	JPRN-UMIN000017269	Keio University School of Medicine. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Difference in prefrontal activity between Sertraline responders versus non-responders in patients with major depression: A near infrared spectroscopy study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017269	Population
2488	JPRN-UMIN000037191	Keio University School of Medicine DoN. 2020 Jan 9. WHO ICTRP: Rumination Focused Cognitive-Behavioral Therapy for Treatment-resistant Depression: A Pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000037191	Intervention
2489	ACTRN12611001220954	Kelly B. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Tramadol vs. Morphine for refractory pain in the recovery room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611001220954	Population
2490	IRCT20180205038630N1	Kermanshah University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: A study of efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in patients with treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180205038630N1	Intervention
2491	ISRCTN16387615	KingÔ_Ts College London aSLaMNFT. 2019 Apr 1. WHO ICTRP: Lithium versus quetiapine in treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN16387615	Studienstatus
2492	EUCTR2015-003413-26-GB	King‘s College London. 2020 Jul 20. WHO ICTRP: Minocycline and Depression (MINDEP) study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003413-26-GB	Intervention
2493	EUCTR2018-003573-97-GB	King‘s College London. 2020 Sep 21. WHO ICTRP: A Trial of Psilocybin in Clinical Depression Resistant to Standard Treatments. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003573-97-GB	Population
2494	ISRCTN10487976	King‘s College London. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: BETTER-B: Better treatments for Refractory breathlessness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN10487976	Population
2495	ISRCTN39857520	King‘s College London (UK). 2016 Nov 28. WHO ICTRP: A pilot randomised controlled trial of antidepressant medication switching for treatment-refractory depression in primary care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN39857520	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2496	JPRN-jRCTs021190007	Kudo T. 2020 Feb 25. WHO ICTRP: AKD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs021190007	Sprache
2497	JPRN-UMIN000017529	Kurume University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The study for adjunctive lithium for extended effect on antidepressant action of ketamine and its neural correlates. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017529	Intervention
2498	ISRCTN66243738	Lagos State University College of Medicine. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Management of depression by primary care health workers in Lagos, Nigeria. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN66243738	Population
2499	NCT00916552	Lars Vedel Kessing pMD. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Erythropoietin on Depressive Symptoms and Neurocognitive Deficits in Depression and Bipolar Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00916552	Population
2500	NCT01386086	Lawson Health Research Institute. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Aripiprazole and Resistant Postpartum Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01386086	Population
2501	NCT03368560	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Breathing-Based Meditation Intervention for Patients With Treatment Resistant Late Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03368560	Intervention
2502	NCT03564041	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: SSM vs HEP in Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03564041	Population
2503	EUCTR2016-001715-21-BE	Leuven UZ. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: Ketamine for depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001715-21-BE	Intervention
2504	NCT01153165	Liam H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study of Treatment of Depression in Refractory Asthma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01153165	Population
2505	NCT03997240	Life University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Applied Clinical Neuroscience Care for Self-reported Symptoms of Depression and Cerebellar Function in Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03997240	Population
2506	NCT03932825	Lingjiang L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nitrous Oxide for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03932825	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2507	NCT03320304	LivaNova. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess Effectiveness and Efficiency of VNS Therapy in Patients With Difficult to Treat Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03320304	Intervention
2508	NCT03887715	LivaNova. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Blinded Trial Demonstrating the Safety and Effectiveness of VNS Therapy┬« System as Adjunctive Therapy Versus a No Stimulation Control in Subjects With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03887715	Intervention
2509	NCT04283058	Loma Linda University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04283058	Intervention
2510	NCT00901407	Louisiana State University Health Sciences Center in New Orleans. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Lamotrigine Augmentation in Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00901407	Intervention
2511	NCT00667680	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00667680	Population
2512	ACTRN12613000256774	Lundbeck. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Escitalopram efficacy and tolerability in treatment resistant depression. an open study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000256774	Studientyp
2513	EUCTR2004-005069-39-GB	Lundbeck H. 2019 Nov 25. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-005069-39-GB	Population
2514	NCT03795051	Magstim. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Coil Positioning in Navigated Transcranial Magnetic Stimulation Feasibility in Depression Patients Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03795051	Population
2515	NCT02788487	Mahidol University. 2016 Jun 13. WHO ICTRP: Randomized Cross-over TRD and CPAP for OSA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02788487	Population
2516	NCT00284791	Maine Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Lamotrigine in Treatment Resistant Depression in Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00284791	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2517	NCT03870776	Mapreg. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: RESIST : Administration of MAP4343 in Antidepressant Non-Responders Patients Experiencing a Major Depressive Episode. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03870776	Population
2518	NCT02122562	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Alcohol (in Treatment-Resistant Depression). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02122562	Intervention
2519	NCT04480918	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04480918	Population
2520	NCT01135758	Markus KOSE. 2015 Dez 14. WHO ICTRP: Study of Depression-Ketamine-Brain Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01135758	Intervention
2521	NCT00321152	Massachusetts General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of 6(S)-5-MTHF Among Serotonin Reuptake Inhibitor(SSRI)-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00321152	Population
2522	NCT01633996	Massachusetts General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effectiveness of Acupuncture for Depressed Patients Taking Antidepressant Medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01633996	Population
2523	NCT00231959	Massachusetts General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effectiveness of Pramipexole for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00231959	Population
2524	NCT02766920	Massachusetts General Hospital. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Augmentation of Treatment-Resistant Depression With An Analog of the Neuroactive Steroid Allopregnanolone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02766920	Intervention
2525	NCT00093847	Massachusetts General Hospital. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimizing the Effectiveness of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00093847	Population
2526	NCT01582945	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01582945	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2527	NCT01667926	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Placebo for Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01667926	Intervention
2528	NCT01913535	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Proof-of-Concept Trial of CERC-501 Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01913535	Population
2529	NCT01654796	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Trial of Low Field Magnetic Stimulation Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01654796	Population
2530	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03149991	Intervention
2531	NCT02900092	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Augmentation of Treatment-Resistant Depression With An Analog of the Neuroactive Steroid Allopregnanolone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02900092	Population
2532	NCT02977299	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparative Effectiveness Research Trial for Antidepressant Incomplete and Non-responders With TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02977299	Studienstatus
2533	NCT01920555	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01920555	Intervention
2534	NCT01613820	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Scopolamine Infusions for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01613820	Population
2535	NCT03134066	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurocognitive Features of Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03134066	Intervention
2536	NCT01555021	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01555021	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2537	EUCTR2008-000453-35-DE	Max-Planck-Institute of Experimental Medicine. 2012 Okt 22. WHO ICTRP: Open-label phase IIa pilot study exploring safety and potential efficacy of recombinant human erythropoietin in early mild Alzheimer Dementia and therapy-refractory Major Depression (Ô_oEPO-ADÔ__) - EPO-AD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000453-35-DE	Population
2538	EUCTR2005-001217-17-DE	Max-Planck-Institute of Psychiatry. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Comparison of venlafaxine augmentation with lamotrigine, quetiapine, or placebo in treatment resistant depression - Venlafaxine augmentation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001217-17-DE	Endpunkte
2539	NCT02094898	Mayo C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Depression and Suicide Risk. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094898	Intervention
2540	NCT03573349	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Associated ACC GABA and Glutamate Change and Depression Remission:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03573349	Intervention
2541	NCT01598324	Mclean H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Functional and Neurochemical Correlates of Treatment Response in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01598324	Intervention
2542	NCT01392287	Mclean H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Resistant Geriatric Depression in Primary Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01392287	Population
2543	NCT00762268	Mclean H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Trial of SAMe for Treatment-Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00762268	Population
2544	NCT04239963	Mclean H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Behavioral and Electrophysiological Effects of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04239963	Intervention
2545	JPRN-UMIN000024998	Medical CT. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant major depressive disorder and bipolar disorder: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024998	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2546	NCT04226963	Medical University of Gdansk. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Naturalistic Study of Ketamine for Treatment Resistant Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04226963	Intervention
2547	NCT04258618	Medical University of South Carolina. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia With rTMS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04258618	Population
2548	NCT00565617	Medical University of South Carolina. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Epidural Cortical Stimulation for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00565617	Intervention
2549	NCT02379767	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of ECT on Monoamine Oxidase A in Depression Investigated With PET. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02379767	Population
2550	NCT00837486	MedtronicNeuro. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Reclaim Deep Brain Stimulation Clinical Study for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00837486	Intervention
2551	ACTRN12605000675628	Melbourne H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Treatment of Comorbid Depression and Substance Abuse in Young People. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000675628	Population
2552	NCT04300998	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of CAR-T Therapy in Older Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04300998	Population
2553	NCT04663321	Merck S;Dohme Corp.. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of MK-1942 When Added to Stable Antidepressant Therapy in Participants With Treatment-Resistant Depression (TRD) (MK-1942-006). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663321	Intervention
2554	NCT03537794	Michael‘s Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Characterizing Dopamine Receptor Binding in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03537794	Population
2555	EUCTR2017-002232-16-GB	Millennium Pharmaceuticals I. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of TAK-653 in the Treatment of Subjects with Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002232-16-GB	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2556	NCT03312894	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of TAK-653 in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03312894	Intervention
2557	NCT01383811	Milton S.Hershey Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Exercise in Treatment Resistant Depression (TRD): A Feasibility Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01383811	Population
2558	JPRN-jRCTs032180188	Mimura M. 2020 Feb 25. WHO ICTRP: Development of a new form of rTMS treatment for TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs032180188	Intervention
2559	ISRCTN65259480	Ministry of Health (Czech Republic). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Prospective, randomised evaluation of efficacy of antidepressant monotherapy and antidepressant combinations in the treatment of patients with resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN65259480	Population
2560	ISRCTN25983493	Ministry of Health (Czech Republic). 2019 Feb 11. WHO ICTRP: The predictors of response to antidepressant treatment in patients with resistant depression-an integrative approach. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN25983493	Population
2561	JPRN-UMIN000016985	Ministry of Science and Technology. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Fast Antidepressant Efficacy and Central Mechanisms of Single Low-Dose Ketamine Injection in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016985	Population
2562	JPRN-UMIN000023581	Ministry of Science and Technology. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Maintaining the antidepressant effect with D-cycloserine, a NMDA receptor partial agonist, following acute ketamine infusion for treatment resistant depression: A randomized double-blind placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023581	Intervention
2563	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02577250	Population
2564	ACTRN12611000889954	Monash Alfred Psychiatry Research Centre. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: A Pilot Study of Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000889954	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2565	ISRCTN16347615	Nagasaki University. 2020 Mrz 30. WHO ICTRP: The effect of malnutrition and diabetes on outcomes for drug-resistant and drug sensitive patients starting anti-tuberculosis treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN16347615	Population
2566	NCT00610259	Nagoya City University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Brief Behavioral Therapy for Insomnia (bBT-I) for Depressed Outpatients With Refractory Insomnia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00610259	Population
2567	NCT03701724	Nantes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cost-utility Analysis of Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03701724	Intervention
2568	NCT02376491	Nantes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Intermittent ThetaBurst Stimulation Compared to 10 Hz Stimulation on Dorsolateral Prefrontal Cortex in Treatment Resistant Major Depressive Disorder: a Double-blind Randomized Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02376491	Intervention
2569	JPRN-UMIN000022148	National Center Hospital NCoNaP. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of refractory bipolar depression: a preliminary study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022148	Population
2570	JPRN-UMIN000012367	National Center of Neurology and Psychiatry. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Acceptability and the course of major depression under newer antidepressant treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012367	Population
2571	JPRN-UMIN000001043	National Center of Neurology and Psychiatry MH. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Prediction of lithium carbonate response in treatment-resistant depression using brain imaging. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000001043	Studientyp
2572	NCT00070694	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: An Investigation of the Antidepressant Efficacy of the 5-HT2A Antagonist, M100907, in Combination With Citalopram in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00070694	Population
2573	NCT00375843	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Brain Activity Changes and Treatment Response in Depressed People Who Are Receiving Antidepressant Medication. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00375843	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2574	NCT00034229	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Clinical Trial of Felbamate for Treatment-Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00034229	Population
2575	NCT00029640	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Treatment of Children and Adolescents With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00029640	Population
2576	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973268	Intervention
2577	NCT02610712	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2016 Okt 3. WHO ICTRP: Clinical Trial of the Use of Ketamine in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02610712	Intervention
2578	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03742557	Intervention
2579	JPRN-UMIN000002541	National Science Council T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Antidepressant mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating medication-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002541	Intervention
2580	NCT03329391	National Taiwan University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Psychosocial Characteristics and Non-pharmacological Intervention of Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03329391	Intervention
2581	NCT01234558	Naurex I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Single IV Dose of GLYX-13 in Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01234558	Population
2582	NCT03606395	Navitor Pharmaceuticals I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Safety, Tolerability, PK and Efficacy of Single Doses of NV-5138 in Healthy Volunteers and Subjects With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03606395	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2583	NCT04202770	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Focused Ultrasound and Exosomes to Treat Depression, Anxiety, and Dementias. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04202770	Population
2584	NCT04489082	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Near-Infrared Laser Stimulation for Various Neurological Conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04489082	Population
2585	NCT03986658	NeuroQore Inc.. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Linear Asymmetric rTMS in Adolescent Treatment-Resistant Depression: Tolerability of Treatment Durations Ranging From Ten Days to One Day. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03986658	Population
2586	NCT00296686	New York State Psychiatric Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sequential Tranylcypromine (TC), TC + Dextroamphetamine and TC + Triiodothyronine for Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00296686	Studientyp
2587	NCT01031810	New York State Psychiatric Institute. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: PET Biomarkers in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01031810	Population
2588	NCT02974296	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuroimaging in Patients Undergoing TMS for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02974296	Intervention
2589	NCT04249596	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tianeptine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04249596	Studientyp
2590	NCT01431573	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Wake Therapy in the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01431573	Population
2591	JPRN-jRCTs032180138	Noda T. 2020 Aug 11. WHO ICTRP: Repetitive transcranial magnetic stimulation for bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs032180138	Population
2592	NTR633	none. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Pharmacological treatment of Depression: Phase II Lithium addition. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR633	Population
2593	NCT01435148	North Bristol NHS. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435148	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2594	NCT00664976	Norwegian University of Science and Technology. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression in Bipolar Disorder - A Randomized Controlled Trial of Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00664976	Population
2595	ISRCTN19674644	Nottinghamshire Healthcare NHS Foundation. 2020 Sep 28. WHO ICTRP: BRIGhTMIND: brain imaging guided transcranial magnetic stimulation in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN19674644	Intervention
2596	NCT01141426	Nova Scotia HA. 2015 Dez 28. WHO ICTRP: Halifax Treatment Refractory Depression Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01141426	Population
2597	EUCTR2018-003002-12-ES	Novartis Farmac ├®utica SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003002-12-ES	Intervention
2598	NCT03756129	Novartis P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756129	Intervention
2599	EUCTR2017-004341-24-SI	Novo M. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004341-24-SI	Population
2600	EUCTR2017-004341-24-HR	Novo M. 2020 Feb 1. WHO ICTRP: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004341-24-HR	Population
2601	EUCTR2017-004341-24-PL	Novo M. 2020 Okt 19. WHO ICTRP: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004341-24-PL	Population
2602	EUCTR2005-001737-15-BE	NV AstraZeneca SA. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: An open-label, non-comparative, multi-centre, phase II prospective trial to assess the efficacy of Quetiapine fumarate augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in SSRI-resistant major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001737-15-BE	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2603	NCT04597086	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Bright White Light Therapy for the Improvement of Sleep, Fatigue, Distress, Depression, and Anxiety in Hospitalized Leukemia Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04597086	Population
2604	ISRCTN44468346	Organon International Inc.. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Assessment of Augmentation Strategies to Optimize the Therapeutic Response to Mirtazapine in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN44468346	Population
2605	DRKS00003527	Otto-von-Guericke University Magdeburg. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine in treatment resistant major depression (TRD) -. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003527	Intervention
2606	ISRCTN89575054	Oxford Health NHS foundation. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Resistant Depression - Ketamine Infusion Trial Evaluation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN89575054	Intervention
2607	NCT02263872	Pakistan Institute of Learning and Living. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: Minocycline as an Adjunct for the Treatment of Depressive Symptoms: Pilot Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02263872	Intervention
2608	NCT03435744	Pakistan Institute of Living and Learning. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Simvastatin as an Augmentation Treatment for Treatment Resistant Depression: Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03435744	Intervention
2609	NCT01898429	Paul H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation (DBS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01898429	Population
2610	NCT03360942	Paul H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Long Term Follow-up of Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03360942	Population
2611	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 23. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01868802	Population
2612	ACTRN12618001889246	Perron Institute for Neurological and Translational Neurosciences. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: New parameters for brain stimulation in the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001889246	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2613	NCT01601210	Perry R. 2016 Nov 7. WHO ICTRP: Dose-Ranging Trial of Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01601210	Population
2614	NCT02356107	Perry R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 5-hydroxytryptophan and Creatine for Treatment Resistant Depression Associated With Hypoxia in Females. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02356107	Population
2615	NCT02134808	Perry R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02134808	Population
2616	NCT00163059	Pfizer. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Antidepressant Effects Of The NMDA Antagonist, CP-101,606, In Patients With MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00163059	Population
2617	ACTRN12616000401459	Professor L. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Probiotics and Orotic Acid for treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000401459	Population
2618	ACTRN12613000044729	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Accelerated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment Of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000044729	Intervention
2619	ACTRN12611000054910	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating Magnetic Seizure Therapy in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000054910	Intervention
2620	ACTRN12610001071011	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating predictors of response to Transcranial Magnetic Stimulation for the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001071011	Intervention
2621	ACTRN12612000321842	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating the effect of treatment dose on clinical response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000321842	Intervention
2622	ACTRN12616000406404	Professor PF. 2020 Nov 16. WHO ICTRP: Improving Magnetic Seizure Therapy in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000406404	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2623	EUCTR2005-000826-22-CZ	Psychiatric Centre. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: 4 - weeks, double blind, parallel, randomized study: Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and venlafaxine (Effectin ER) in the treatment of resistant depressive disorder - D-RTMS-VEN. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-000826-22-CZ	Intervention
2624	EUCTR2008-004857-14-DK	Psykiatrisk Center. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: The effects of erythropoietin on depressive symptoms and neurocognitive deficits in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004857-14-DK	Population
2625	NCT00272025	Queen‘s University. 2015 Dez 28. WHO ICTRP: Treatment Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00272025	Population
2626	NCT00441636	Queen‘s University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression and Obstructive Sleep Apnea, Effect of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00441636	Population
2627	IRCT2015032621497N2	Rafsanjan University of Medical Sciences vfr. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of electroconvulsive therapy on serum serotonin level. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015032621497N2	Intervention
2628	ISRCTN81845520	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Cognitive behavioural therapy (CBT) for treatment resistant depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN81845520	Intervention
2629	ISRCTN53305823	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Cognitive-behavioural therapy for treatment-resistant depression: early intervention study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN53305823	Intervention
2630	NCT03051256	Relmada Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Safety, Tolerability, PK Profile, and Symptom Response of a 7-Day Dosing With 25 mg Daily and 50 mg Daily of REL-1017 in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03051256	Intervention
2631	NCT01569711	Rennes University Hospital. 2015 Jun 8. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation of Nucleus Accumbens for Chronic and Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01569711	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2632	NCT01677078	Rennes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Coupling Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation With a Neuronavigation System in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01677078	Intervention
2633	NCT01973478	Rennes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Patients With Chronic Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01973478	Intervention
2634	EUCTR2008-003359-58-GB	Research CPS. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A pilot study to examine the efficacy and safety of escitalopram in doses up to 50 mg for the treatment of patients with Major Depressive Disorder (MDD). - Resistant Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003359-58-GB	Population
2635	EUCTR2011-002160-24-AT	Roche Ltd. 2014 Okt 27. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression study for RO4995819. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002160-24-AT	Population
2636	ACTRN12619000586112	Royal AH. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: The ICU Feedback Study: comparing response rate of paper based questionnaires versus electronic questionnaires in patients with a recent intensive care stay. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000586112	Population
2637	NCT03347487	Ruijin H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS of the Habenula for Treatment- Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03347487	Intervention
2638	NCT03254017	Ruijin H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Remotely Programmed Deep Brain Stimulation of the Bilateral Habenula for Treatment- Resistant Major Depression: An Open Label Pilot Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03254017	Intervention
2639	NCT04530942	Ruijin H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effecay and Prediction of Deep Brain Stimulation for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04530942	Intervention
2640	NCT02810717	Rupert L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of TBS on 5-HT1A Receptor Binding. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02810717	Population
2641	NCT03257397	Rupert L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: TBS in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03257397	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2642	NCT03317678	Rush University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Fermented Milk Product With Probiotic and Its Impact on Mood of Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03317678	Intervention
2643	NCT01352559	Samsung Medical Center. 2016 Jan 18. WHO ICTRP: Prediction of Antidepressant Response Using Pharmacogenetics and Peripheral Lymphocytic Phenotype. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01352559	Population
2644	NCT04469322	San Diego Veterans Healthcare System. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacogenetic Implementation Trial in Veterans With Treatment Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04469322	Population
2645	EUCTR2010-022744-21-ES	Science AB. 2018 Mai 28. WHO ICTRP: A study to compare the saftey and efficacy of masitinib to placebo in the treatment of mood disorders in patients with antidepressant-resistant major depression or patients with dysthymic disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022744-21-ES	Intervention
2646	KCT0003615	Seoul National University Hospital. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Effectiveness and safety of the electroacupuncture for intractable neuropathic pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003615	Population
2647	NCT01760681	Shalvata Mental Health Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Randomized Sham-Controlled Study of H-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01760681	Population
2648	NCT01170520	Shalvata Mental Health Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Stimulation (rTMS) for Resistant Depression in Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01170520	Population
2649	ChiCTR2000031403	Shanghai CH. 2020 Apr 6. WHO ICTRP: A prospective, single-center clinician investigation to evaluate the effectiveness and safety of the deep brain stimulation in the treatment of treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031403	Intervention
2650	ChiCTR-INC-16009941	Shanghai Mental Health Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Standardized screening for risk factors of depression and clinical cohort study on optimal intervention system. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-INC-16009941	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2651	ChiCTR2000028982	Shanghai Mental Health Center. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Treatment of Depression by Transcranial Ultrasound Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000028982	Population
2652	ChiCTR1900027063	Shanghai Mental Health Center. 2020 Jul 27. WHO ICTRP: Comparative study on efficacy and safety of add-on sulforaphane, rTMS as antioxidant therapies for the treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900027063	Intervention
2653	NCT00220480	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Naturalistic Study of the Efficacy and Safety of Escitalopram in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00220480	Population
2654	NCT00335205	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Placebo Controlled Trial of the Dopamine D-2 Receptor Agonist Ropinirole in Treatment of 60 Patients With Refractory Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00335205	Population
2655	NCT02219867	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219867	Population
2656	NCT00229398	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Medical and Psychiatric Co-Morbidity Among Treatment Resistant Patients With Major Depression Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00229398	Population
2657	NCT00294944	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effectiveness of Idazoxan in Treating TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00294944	Intervention
2658	NCT02772211	Sheba Medical Center. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: D-cycloserine for Relapse Prevention Following Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02772211	Intervention
2659	NCT04433858	Sheppard Pratt HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Open Label Study of the Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment-Resistant Depression (P-TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04433858	Intervention
2660	NCT04433845	Sheppard Pratt HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Type 2 Bipolar Disorder (BP-II) Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04433845	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2661	IRCT20181204041847N1	Shiraz University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Side effects of Duloxetine plus Electroconvulsive therapy in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181204041847N1	Population
2662	IRCT20200517047483N1	Shiraz University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: The evaluation of effectiveness of Adjunctive use of sertraline on seizure improvement in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200517047483N1	Population
2663	ChiCTR-ROC-17013448	Southeast University. 2017 Nov 27. WHO ICTRP: Objective markers for clinical diagnosis, intervention and outcome of depression disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ROC-17013448	Population
2664	NCT00220636	St.Luke‘s-Roosevelt Hospital Center. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Abilify as an Adjunctive Treatment for Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00220636	Population
2665	NCT00186056	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Mifepristone in Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00186056	Intervention
2666	NCT01559857	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pioglitazone in Patients With Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01559857	Population
2667	NCT01403441	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Radiosurgical Neuromodulation for Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01403441	Population
2668	NCT00186485	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00186485	Population
2669	NCT03680781	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Depression: A Dose Finding and Biomarker Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03680781	Population
2670	NCT03953417	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Bilateral Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03953417	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2671	NCT04142320	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Closed-loop Optimized rTMS for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04142320	Population
2672	NCT02911597	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind Trial of Ketamine Therapy Plus or Minus Naltrexone in Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02911597	Intervention
2673	NCT04243798	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Establishing a Dose-response Relationship With Accelerated Transcranial Magnetic Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04243798	Population
2674	NCT03845504	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: iTBS in Refractory Pediatric Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03845504	Population
2675	NCT04195308	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: SAINT for Treatment of Preoperative Depression to Reduce Opioid Use Following Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04195308	Population
2676	NCT03068715	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression (SAINT-TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03068715	Intervention
2677	NCT03240692	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression: OL Cohort. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03240692	Population
2678	NCT00174876	State University of New York - Upstate Medical University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Aripiprazole as Augmentation for TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00174876	Intervention
2679	NCT01282632	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Risperidone vs. Olanzapine as add-on Treatment in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01282632	Intervention
2680	NCT04009928	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04009928	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2681	NCT03977038	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigation of the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognition in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977038	Intervention
2682	NCT03421574	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Trial of MR-guided Focused Ultrasound for Treatment of Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03421574	Intervention
2683	IRCT138904092181N4	Tabriz medical sience university. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Effect of sertraline in women with resistant hypertension. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138904092181N4	Population
2684	ChiCTR-IOR-14005602	Tai Po Hospital CUHK. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Randomised Controlled Trial of Repetitive TMS for Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-14005602	Population
2685	JPRN-UMIN000023588	Taipei Veterans General Hospital. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Using blood level measurement to gauge the targeting dose of Ketamine infusion in treatment refractory depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023588	Intervention
2686	JPRN-UMIN000020892	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Antidepressant Efficacy of Prefrontal Transcranial Magnetic Stimulation Monotherapy in Non-drug-responsive Major Depression: a Randomized Case-control Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020892	Intervention
2687	JPRN-UMIN000033334	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Different forms of prefrontal transcranial stimulation and brain-derived neurotrophic factor in prediction of antidepressant efficacy of brain stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033334	Intervention
2688	JPRN-UMIN000023721	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulationfor 2010 criteria diagnosed Fibromyalgia with a comorbidity of depression: Evidence from a pilot Randomized Sham-Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023721	Population
2689	NCT04076124	Taipei Veterans General Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Brain-derived Neurotrophic Factor and the Antidepressant Efficacy of Brain Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04076124	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2690	NCT04037592	Taipei Veterans General Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dorsomedial Prefrontal Cortex and the Antidepressant Efficacy of Theta Burst Stimulation in Depressed Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04037592	Intervention
2691	NCT01564862	Takeda. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Efficacy of Lu AA21004 on Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01564862	Intervention
2692	NCT02452892	Tal Medical I. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Field Magnetic Stimulation (LFMS) in Subjects With Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02452892	Intervention
2693	CTRI/2008/091/000197	Targacept. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of TC-5214 2 - 8 mg drug in combination with Citalopram in Major Depressive Disorder patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2008/091/000197	Population
2694	NCT00593879	Targacept Inc.. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Flexible Dose Titration Add-on Study to Treat Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00593879	Population
2695	NCT00692445	Targacept Inc.. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: TC-5214 as add-on the Treatment of Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00692445	Population
2696	NCT01469325	Tehran University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sequential Left Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, With High Frequency, for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01469325	Intervention
2697	IRCT20191211045698N1	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Testosterone gel in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191211045698N1	Population
2698	JPRN-UMIN000026122	Teikyo University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: A preliminary study of a predictor of treatment response to transcranial magnetic stiumulation in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026122	Intervention
2699	NCT02037503	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Mechanises Underlying Suicidal Ideation and Drug-resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02037503	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2700	NCT01239888	The A. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Oxytocin and Tibolone Adjuncts in Treatment Resistant Depression - A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01239888	Intervention
2701	ChiCTR2000036075	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Observation on the effect of repeated infusion of sub-anaesthetic dose of esketamine on refractory late life depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000036075	Population
2702	ChiCTR2000037607	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037607	Intervention
2703	ChiCTR-OOC-17012239	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2018 Apr 30. WHO ICTRP: An exploratory study of antidepressant treatment using ketamine for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OOC-17012239	Intervention
2704	ChiCTR2000033715	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Adjunctive modified electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033715	Intervention
2705	ChiCTR1800015879	The Affiliated Wuxi Mental Health Center of Nanjing Medical University. 2019 Mai 27. WHO ICTRP: Efficacy and safety of ketamine, S-ketamine and R-ketamine in the treatment of resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800015879	Population
2706	ACTRN12613000856718	The AH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Metformin for Mind and Metabolism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000856718	Population
2707	ACTRN12605000580673	The Bouverie Centre LU. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Project Lighten Up. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000580673	Population
2708	NCT02522377	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02522377	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2709	NCT03113968	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ELEKT-D: Electroconvulsive Therapy (ECT) vs. Ketamine in Patients With Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03113968	Intervention
2710	JPRN-UMIN000042118	The Jikei University School of Medicine. 2020 Dez 1. WHO ICTRP: Relationship between the pathogenesis of treatment-resistant depression and brain beta-amyloid: an exploratory study by measuring trace beta-amyloid levels in plasma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000042118	Intervention
2711	ISRCTN40586372	The Tavistock Charitable Foundation (. 2017 Okt 30. WHO ICTRP: Tavistock Adult Depression Study: Comparing the effectiveness of usual GP care with once weekly psychoanalytic psychotherapy for people suffering from chronic, treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN40586372	Population
2712	ACTRN12618001953224	The university of Auckland. 2019 Nov 18. WHO ICTRP: A New Zealand Neuroimaging Study of Repetitive Transcranial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001953224	Population
2713	NCT02401139	The University of New South Wales. 2015 Apr 7. WHO ICTRP: Ketamine Trial for the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02401139	Population
2714	ACTRN12614000574640	The University of Queensland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Magnesium supplements for the treatment of resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000574640	Intervention
2715	NCT00223496	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: 12- Week Open Label Treatment of Refractory Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00223496	Population
2716	NCT03522545	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adjunctive Allogeneic Mesenchymal Stem Cells for Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03522545	Population
2717	NCT02046330	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation (DBS) Therapy for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02046330	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2718	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935595	Population
2719	NCT02882711	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The UTHealth Ketamine Project. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02882711	Population
2720	EUCTR2013-000719-26-GB	Therapeutics p. 2017 Apr 3. WHO ICTRP: A study to find out the safety of ViotraÔ‘ó compared with amitriptyline in the treatment of major depressive disorder (MDD) and to see if it is a useful. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000719-26-GB	Population
2721	JPRN-UMIN000040590	There is no outside sponsor associated with this study.. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Involvement of cervical muscle lesions and autonomic nervous system in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000040590	Population
2722	NCT02972398	Tianjin AH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: N-Acetyl Cysteine Supplementation in Therapy Refractory Major Depressive Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02972398	Intervention
2723	JPRN-UMIN000009609	Tokyo Womens Medical University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: A prospective observational study on the efficacy of switching to sertraline in depressive patients who failed treatment with duloxetine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009609	Population
2724	NTR6161	UMCG. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Orale ketamine als aanvullende behandeling bij pati ├½nten met een therapieresistente depressie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6161	Intervention
2725	NTR3969	UMCG. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: RELATE and PREDICT TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR3969	Population
2726	NCT02914769	Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Antidepressant Effects of Ayahuasca: a Randomized Placebo Controlled Trial in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914769	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2727	RBR-9m95rx	Universidade Federal do vale do S ├úo Francisco. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Effects on the heart, blood vessels, and psychological and social aspects following three types of bodybuilding training in men with high blood pressure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9m95rx	Population
2728	EUCTR2006-001079-39-DE	Universit ├ñtsklinikum B;Klinik und Poliklinik f ├╝r Psychiatrie und Psychotherapie. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Interozeptive Aufmerksamkeit, Hitze-Schwelle und k ├¾rperliche Symptome bei Patienten mit einer depressiven Episode, vor und nach Behandlung mit Duloxetin. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001079-39-DE	Population
2729	DRKS00014947	Universit ├ñtsklinikum F. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Controlled Randomized Clinical Trial to assess Efficacy of Deep Brain Stimulation (DBS) of the slMFB in Patients with Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00014947	Intervention
2730	DRKS00000320	Universit ├ñtsmedizin der Johannes Gutenberg Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Randomised clinical trial comparing early medication change (EMC) strategy with treatment as usual (TAU) in patients with Major Depressive Disorder- the EMC trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00000320	Population
2731	NCT00927550	Universita d. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Lithium and Standard Therapy in Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00927550	Population
2732	NCT01921543	Universitaire ZL. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Treatment Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01921543	Intervention
2733	NCT03288675	University Ghent. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Stepped Care aiTBS 2 Depression Study (Ghent). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03288675	Intervention
2734	NCT01832805	University Ghent. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Theta Burst Study Ghent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01832805	Intervention
2735	NCT04383509	University Ghent. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: RCT for Electroconvulsive Treatment Followed by Cognitive Control Training. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04383509	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2736	NCT00296920	University Health Network T. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00296920	Population
2737	NCT02778035	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Different Patterns of rTMS in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02778035	Population
2738	NCT03472638	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dorsomedial rTMS For Depression In Borderline Personality Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03472638	Population
2739	NCT02797210	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Examining the Efficacy of Orbitofrontal Cortex rTMS for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02797210	Population
2740	NCT00122031	University Hospital B. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Treatment-Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00122031	Intervention
2741	NCT01778790	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation of the Superolateral Branch of the Medial Forebrain Bundle (slMFB) for the Treatment of Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01778790	Intervention
2742	NCT01095263	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01095263	Population
2743	NCT00770783	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00770783	Population
2744	NCT04000022	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Pharmaco-na ├eve Patients With Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04000022	Population
2745	NCT00276978	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Aripiprazole Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00276978	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2746	NCT00273624	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Olanzapine Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression: a Double-blind Placebo-controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00273624	Intervention
2747	NCT04021823	University Hospital Freiburg. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurobiological Analyses Within the FORESEE III Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04021823	Population
2748	NCT01834560	University Hospital G. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: SubGenual CG25 Deep Brain Stimulation in Severe Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01834560	Intervention
2749	NCT02410421	University Hospital SF. 2016 Jan 18. WHO ICTRP: e-PAT Neuromod Evaluation of Personalized rTMS for Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02410421	Intervention
2750	NCT02863380	University Hospital SF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Personalized rTMS for Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02863380	Population
2751	NCT04199143	University Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Brain Reactivity to Nitrous Oxyde in Depression : an MRI and Ultrasound Study (PROTOBRAIN Pilote). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04199143	Population
2752	EUCTR2006-006089-40-GB	University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: High dose corticosteroid pulses in treatment-resistant depression : a randomized double-blind placebo-controlled pilot study - Treating Unresponsive Depression Ô_‘ Overcoming Refractoriness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006089-40-GB	Intervention
2753	EUCTR2015-003957-16-NL	University Medical Centre Groningen. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: Oral ketamine for treating depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003957-16-NL	Intervention
2754	NCT04159012	University of Alberta. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: NESBID: Neuro-Stimulation of the Brain in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04159012	Intervention
2755	NCT04239651	University of Alberta. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: rTMS With and Without iCBT For the Treatment of Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04239651	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2756	NCT02150577	University of Arkansas. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Implementation Trial of Evidence Based Practices for Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02150577	Population
2757	ACTRN12615000573550	University of Auckland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A randomised controlled study of an N-Methyl-D-Aspartate antagonist in major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000573550	Intervention
2758	NCT02622633	University of Brasilia. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Epidural Stimulation for Resistant Depression Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02622633	Intervention
2759	NCT01162434	University of Bristol. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Brain MRI (Magnetic Resonance Imaging) Scans of Patients With Treatment Resistant Depression (TRD) and Healthy Controls. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01162434	Population
2760	EUCTR2012-000090-23-GB	University of Bristol. 2018 Sep 10. WHO ICTRP: A randomised placebo controlled trial in which mirtazapine, an antidepressant, is added for patients with depression in primary care who have not responded to treatment with first-line antidepressants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000090-23-GB	Endpunkte
2761	ISRCTN38231611	University of Bristol (UK). 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Cognitive Behavioural Therapy as an adjunct to pharmacotherapy for treatment resistant depression in primary care: a randomised controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN38231611	Population
2762	ISRCTN06653773	University of Bristol (UK). 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Mirtazapine for treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN06653773	Population
2763	NCT00517387	University of British Columbia. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effects of Quetiapine XR on Cognition, Mood and Anxiety Symptoms in SSRI-Resistant Unipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00517387	Population
2764	NCT03642522	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigating Predictors of Treatment Response in Treatment-Resistant Depression (TRD) With Interleaved TMS/fMRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03642522	Intervention
2765	NCT02800226	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pilot Study Comparing 10hz vs Theta Burst Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02800226	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2766	NCT01101373	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment of Severe Depressive Illness by Targeted Brain Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01101373	Population
2767	NCT03626181	University of Calgary. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Theta Burst Stimulation in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03626181	Intervention
2768	NCT01983904	University of Calgary. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01983904	Intervention
2769	NCT03626337	University of California D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Thiamine Responsive Disorders (TRD) Among Infants in Lao PDR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03626337	Population
2770	NCT00203723	University of California LA. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of Risperidone in ECT for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00203723	Population
2771	NCT03952962	University of California LA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tractography Guided Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03952962	Intervention
2772	NCT00871299	University of California SF. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Practicing Alternative Techniques to Heal From Depression: The PATH-D Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00871299	Intervention
2773	NCT04004169	University of California SF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04004169	Intervention
2774	NCT02752178	University of Cambridge. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Peripheral Immunomarker Validation in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02752178	Population
2775	NCT04352621	University of Cincinnati. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Intranasal Ketamine Along With rTMS for Patients With Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04352621	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2776	ISRCTN22782150	University of Exeter (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Rumination-Focused Cognitive Behavioural Therapy for residual depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN22782150	Population
2777	NCT02141776	University of Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (t-DCS) and Sham Stimulation in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02141776	Intervention
2778	NCT04441008	University of Iowa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Accelerated iTBS for Depression and Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04441008	Intervention
2779	NCT02950636	University of Kansas Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Yoga on Mood and Quality of Life in Patients With Refractory Epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02950636	Population
2780	NCT03786614	University of Louisville. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Antidepressant Discontinuation in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03786614	Intervention
2781	NCT00344682	University of Massachusetts W. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Memantine Augmentation of Antidepressants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00344682	Population
2782	NCT00294281	University of Medicine and Dentistry of New Jersey. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Vagus Nerve Stimulation for Treating Adults With Severe Fibromyalgia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00294281	Population
2783	NCT01597167	University of Miami. 2016 Feb 1. WHO ICTRP: Magnesium Sulfate Versus 5% Dextrose With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01597167	Intervention
2784	NCT02196259	University of Michigan. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Anesthesia and Functional Connectivity: An Analysis of fMRI Changes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02196259	Population
2785	NCT02069379	University of Michigan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Endogenous Opioid Activity and Affective State in Insulin Resistant Women. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02069379	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2786	NCT04099342	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Enhanced Spatial Targeting in ECT Utilizing FEAST. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04099342	Intervention
2787	NCT04124341	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EpCS in Severe Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04124341	Intervention
2788	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02078817	Population
2789	NCT02611206	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Adolescent Depression: Efficacy, Predictive Biomarkers, and Mechanisms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02611206	Population
2790	ACTRN12613000209796	University of New South Wales. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effectiveness of psychostimulant and broader action antidepressant medications for patients with melancholic depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000209796	Population
2791	ACTRN12616001096448	University of New South Wales. 2020 Feb 3. WHO ICTRP: Ketamine for Adult Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001096448	Intervention
2792	NCT01047124	University of Nottingham. 2015 Dez 21. WHO ICTRP: Trial of the Clinical and Cost Effectiveness of a Specialist Expert Mood Disorder Team for Refractory Unipolar Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01047124	Population
2793	ISRCTN10963342	University of Nottingham. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Trial of the clinical and cost-effectiveness of a specialist expert mood disorder team for treating depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN10963342	Population
2794	ACTRN12619000311156	University of Otago. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine and Internalizing Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000311156	Population
2795	NCT00704860	University of Ottawa. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Treatment-Resistant Depression, Hippocampus Atrophy and Serotonin Genetic Polymorphism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704860	Intervention
2796	NCT01945047	University of Ottawa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01945047	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2797	ISRCTN84666271	University of Oxford. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Is pramipexole effective as an add-on treatment for people with treatment-resistant depression?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN84666271	Intervention
2798	NCT03515733	University of Oxford. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: PF-04995274 and Emotional Processing in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03515733	Intervention
2799	NCT04141904	University of Oxford. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tofacitinib in Depression (TIDE). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04141904	Intervention
2800	NCT00000376	University of Pennsylvania. 2015 Okt 19. WHO ICTRP: Cognitive and Drug Therapy for Drug-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00000376	Population
2801	NCT00018902	University of Pittsburgh. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Treatment of SSRI-Resistant Depression In Adolescents (TORDIA). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00018902	Population
2802	NCT01071538	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Buprenorphine for Late-Life Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01071538	Intervention
2803	NCT01407575	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Buprenorphine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01407575	Intervention
2804	NCT03428828	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurofeedback for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03428828	Intervention
2805	ACTRN12614000544673	university of Queensland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Probiotics and Orotic Acid and antidepressant medication for treatment resistant depression; a pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000544673	Population
2806	NCT04171193	University of Sao Paulo. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Deep Anaesthesia With Isoflurane as a Fast-response Antidepressant Agent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04171193	Population
2807	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04234776	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2808	NCT02890212	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Selenium as Augmentation Treatment for Sertraline Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02890212	Population
2809	NCT01935115	University of Saskatchewan. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01935115	Intervention
2810	NCT03272698	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03272698	Population
2811	ISRCTN85784627	University of Southampton (UK). 2019 Aug 26. WHO ICTRP: REFRAMEd - REFRactory depression: Mechanisms and Effectiveness of radically open-dialectical behaviour therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN85784627	Intervention
2812	NCT03556735	University of Southern Denmark. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03556735	Intervention
2813	ACTRN12619000949189	University of Sydney. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: The effectiveness of a self-stigma reduction intervention upon stigma measures for patients with tuberculosis (TB) and multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Vietnam: a randomised controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000949189	Population
2814	ISRCTN15751764	University of Technology Sydney. 2020 Okt 12. WHO ICTRP: BETTER-B (Aus): Better treatments for refractory breathlessness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN15751764	Population
2815	NCT00608543	University of Texas Southwestern Medical Center. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Aripiprazole Augmentation of SSRI Therapy in Treatment Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00608543	Population
2816	NCT03191058	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Confirmatory Efficacy and Safety Trial of Magnetic Seizure Therapy for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03191058	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2817	NCT04428099	University of the Balearic Islands. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Healthy Lifestyle Promotion as Adjunctive Teletherapy for Treatment-resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04428099	Intervention
2818	NCT01175616	University of Utah. 2016 Aug 22. WHO ICTRP: Creatine Augmentation in Veterans With SSRI-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01175616	Population
2819	NCT00851006	University of Utah. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Creatine Treatment for Female Adolescents With Depression Who Are Non-Responders to Fluoxetine or Escitalopram. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00851006	Population
2820	NCT04395183	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 5-HTP and Creatine for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04395183	Population
2821	NCT03684447	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neural and Antidepressant Effects of Propofol. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03684447	Intervention
2822	NCT03923361	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neural and Antidepressant Effects of Propofol (Phase 2). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03923361	Intervention
2823	NCT02360280	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02360280	Intervention
2824	NCT03851380	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Improving Brain Stimulation Through Imaging. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03851380	Population
2825	NCT02556606	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556606	Intervention
2826	NCT02971150	VA Pittsburgh HS. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression and Insomnia in Older Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02971150	Population
2827	NCT00179244	Vanderbilt University. 2015 Jun 29. WHO ICTRP: Risperidone vs. Bupropion ER Augmentation of SSRIs in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00179244	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2828	NCT00178854	Vanderbilt University Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Risperidone (Risperdal) Augmentation in Depressed Partial Responders to SRI Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00178854	Population
2829	NCT04469959	Vanderbilt University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dopaminergic Dysfunction in Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04469959	Population
2830	IRCT2013110415276N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of lamotrigine in relapse prevention following intravenous ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2013110415276N1	Population
2831	IRCT2014080315276N2	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of vitamin D in improvement of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2014080315276N2	Intervention
2832	IRCT2015013012642N13	Vice Chancellor of Research of Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of anesthetic agents on electroshock In patients with treatment-resistant major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015013012642N13	Intervention
2833	NCT04189939	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Computational Psychiatric Approach to Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04189939	Population
2834	ACTRN12620000463976	Walter and Eliza Hall Institute for Medical Research. 2020 Apr 14. WHO ICTRP: Registry-based Study of Enzalutamide vs Abiraterone assessing cognitive function in ELderly patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000463976	Population
2835	NCT02942368	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adaptive tDCS for Treatment-Resistant MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02942368	Intervention
2836	NCT02181231	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Buprenorphine Used With Treatment Resistant Depression in Older Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02181231	Population
2837	NCT04451135	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: CET- REM (Correlating ECT Response to EEG Markers). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04451135	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2838	NCT00953745	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dopaminergic Effects of Adjunctive Aripiprazole on the Brain in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00953745	Intervention
2839	NCT03283670	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inhaled Nitrous Oxide for Treatment-Resistant Depression: Optimizing Dosing Strategies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03283670	Intervention
2840	NCT02757521	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nitrous TRD Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02757521	Population
2841	NCT02994433	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: NMDA Receptor Antagonist Nitrous Oxide Targets Affective Brain Circuits. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994433	Intervention
2842	NCT02960763	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Optimizing Outcomes of Treatment-Resistant Depression in Older Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02960763	Studienstatus
2843	NCT01179009	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression (Pilot). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01179009	Intervention
2844	NCT04504175	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine for Older Adults Pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04504175	Intervention
2845	NCT01798407	Wayne Goodman MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS of the Lateral Habenula in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01798407	Intervention
2846	NCT01244711	Weill Medical College of Cornell University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Open-Label Pilot Study to Examine the Value of Substituting Quetiapine for Benzodiazepines. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01244711	Population
2847	NCT04041479	Weill Medical College of Cornell University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarker-guided rTMS for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04041479	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2848	NCT01944644	Weill Medical College of Cornell University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Field Magnetic Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01944644	Intervention
2849	NCT03290963	William VB. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290963	Intervention
2850	NCT04153812	Xijing H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Clinical Study on the Safety and Effectiveness of Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04153812	Intervention
2851	ChiCTR2000034340	Xuanwu Hospital of Capital Medical University. 2020 Jul 6. WHO ICTRP: A single-center, open-label exploratory clinical trial for multi-target electrical stimulation of brain in the treatment of refractory depression and cardiac neurosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034340	Intervention
2852	NCT00319319	Yale University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Nicotinic Receptor Augmentation of SSRI Antidepressants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00319319	Intervention
2853	NCT03027362	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Therapy to Sustain the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03027362	Intervention
2854	NCT01204918	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Tolerability of Riluzole in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01204918	Intervention
2855	NCT00539513	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: N-Acetylcysteine Augmentation in Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00539513	Population
2856	NCT00523718	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Riluzole Augmentation in Treatment-refractory Obsessive-compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00523718	Population
2857	KCT0004183	Yeongnam University Medical Center. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Neurofeedback In Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004183	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2858	NCT03887624	Zhejiang University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigate the Clinical Responses of Ethosuximide in Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03887624	Intervention
2859	NCT02462551	Ziad N. 2016 Apr 18. WHO ICTRP: Focal Electrically Administered Seizure Therapy for the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02462551	Intervention
2860	NTR453	ZON MW. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Treatment-resistent depression in the elderly. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR453	Population
2861	NL7628	ZonMw. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: rTMS/CBT compared to antidepressant treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL7628	Intervention
Bedeutung des jeweils aufgelisteten Datums: *Clinical Trials.GOV: Last Update Posted* *EU Clinical Trials Register: Start Date* *International Clinical Trials Registry Platform WHO: Last refreshed on*			

Suche nach weiteren Untersuchungen mit der zVT für einen historischen Vergleich

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
Clinical Trials.GOV			
1	NCT00625742	.Anderson Cancer Center. 2016 Feb 12. ClinicalTrials.gov: Multimodal Treatment Strategy for Cancer Cachexia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00625742	Population
2	NCT01410942	.Anderson Cancer Center American Cancer Society I. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Multimodal Therapy for the Treatment of Fatigue in Patients With Prostate Cancer Receiving Radiotherapy With Androgen Deprivation Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01410942	Population
3	NCT00684242	.Anderson Cancer Center Celgene Corporation. 2013 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Lenalidomide (Revlimid) for the Treatment of Refractory Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00684242	Population
4	NCT02491632	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Physical Activity and Dexamethasone in Reducing Cancer-Related Fatigue in Patients With Advanced Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02491632	Population
5	NCT03035409	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Anamorelin Hydrochloride, Physical Activity, and Nutritional Counseling in Decreasing Cancer-Related Fatigue in Patients With Incurable Metastatic or Recurrent Solid Tumors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03035409	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
6	NCT03772834	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Methylphenidate and Exercise in Reducing Cancer-Related Fatigue in Patients With Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03772834	Population
7	NCT03525873	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Methylphenidate and Physical Activity to Reduce Cancer Related Fatigue Due to Anti PD1 Immunotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03525873	Population
8	NCT03021486	.Anderson Cancer Center National Cancer Institute (NCI) National Institutes of Health (NIH) National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Haloperidol With or Without Chlorpromazine in Treating Delirium in Patients With Advanced, Metastatic, or Recurrent Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03021486	Population
9	NCT00985244	.Djamin Erasmus Medical Center. 2013 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Macrolide Maintenance Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00985244	Population
10	NCT01976923	.Fernando Arevalo MFPACRSG. 2018 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Pre-Operative Intravitreal Bevacizumab for Tractional Retinal Detachment Secondary to Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01976923	Population
11	NCT03339583	.Sechenov First Moscow State Medical University. 2019 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of BBT-I and Zopiclone for Chronic Insomnia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03339583	Population
12	NCT04509284	Aalborg University Danish Cancer Society Danish Cancer Survivor and Late Effects Group Universidad de Granada. 2020 Sep 17. ClinicalTrials.gov: Resistance Training for Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04509284	Population
13	NCT00957294	Aarhus University Hospital University of Aarhus. 2014 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Metabolic Syndrome in Patients With First-episode Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00957294	Population
14	NCT01331330	Abbott MD. 2015 Mai 19. ClinicalTrials.gov: European Deep Brain Stimulation (DBS) Depression Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01331330	Intervention
15	NCT01801319	Abbott MD. 2017 Apr 26. ClinicalTrials.gov: A Clinical Evaluation of Subcallosal Cingulate Gyrus Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01801319	Intervention
16	NCT03082261	Abbott MD. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Multi-center Prospective Study Determining the Sustainability of Pain Relief and Psychosocial and Functional Responses When Utilizing a Multiple Waveform Enabled Neurostimulator. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03082261	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
17	NCT03908476	Abbott MD. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: PROLONG Prospective, Multi-center, Open-label, Post-market Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03908476	Population
18	NCT02224755	Abbott Medical Devices Thoratec Corporation. 2019 Nov 20. ClinicalTrials.gov: MOMENTUM 3 IDE Clinical Study Protocol. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02224755	Population
19	NCT03255382	AbbVie. 2019 Sep 13. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Efficacy of Risankizumab Compared to FUMADERM┬« in Subjects With Moderate to Severe Plaque Psoriasis Who Are Na├»ve to and Candidates for Systemic Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03255382	Population
20	NCT02851069	AbbVie. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Real World Evidence of the Effectiveness of Paritaprevir/r - Ombitasvir, ┬▒ Dasabuvir, ┬▒ Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C in Colombia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02851069	Population
21	NCT03343067	AbbVie. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Safety and Efficacy of Elagolix in Participants With Endometriosis With Associated Moderate to Severe Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03343067	Population
22	NCT02980731	AbbVie. 2020 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating the Impact of Venetoclax on the Quality of Life for Subjects With Relapsed (Your Cancer Has Come Back) or Refractory (no Response to Previous Cancer Treatments) Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) While Receiving Venetoclax Monotherapy (a Single Agent). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02980731	Population
23	NCT02756611	AbbVie. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy of Venetoclax in Relapsed/Refractory Participants With Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) Including Those With 17p Deletion or TP53 Mutation or Those Who Have Received a Prior B-cell Receptor Inhibitor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02756611	Population
24	NCT01074008	AbbVie (prior sponsor AA. 2015 Jan 8. ClinicalTrials.gov: A Randomized Study to Evaluate the Safety, Tolerability and Antiviral Activity of ABT-450, ABT-333 and ABT-072. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01074008	Population
25	NCT01251614	AbbVie (prior sponsor AA. 2017 Sep 25. ClinicalTrials.gov: A Double Blind Study in Pediatric Subjects With Chronic Plaque Psoriasis, Studying Adalimumab vs. Methotrexate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01251614	Population
26	NCT01235689	AbbVie (prior sponsor AA. 2018 Jan 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Two Treatment Algorithms in Adults With Moderate to Severe Crohn‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01235689	Population
27	NCT01550965	AbbVie (prior sponsor AA. 2018 Jul 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Impact of Adalimumab on Quality of Life, Health Care Utilization and Costs of Ulcerative Colitis Subjects in the Usual Clinical Practice Setting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01550965	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
28	NCT02719171	AbbVie B. 2019 Mai 30. ClinicalTrials.gov: BI 655066/ABBV-066/Risankizumab Compared to Placebo in Patients With Active Psoriatic Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02719171	Population
29	NCT03074227	Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA). 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: The FAIS-Trial: Faecal Microbiota Transplantation (FMT) in Adolescents With Refractory Irritable Bowel Syndrome (IBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03074227	Population
30	NCT03912714	Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) University Hospital Birmingham. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: COlonic Salvage by Therapeutic Appendectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912714	Population
31	NCT03482882	ACADIA Pharmaceuticals Inc.. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Pimavanserin in Adults With Parkinson‘s Disease and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03482882	Population
32	NCT03872492	Ad s. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Major Depressive Disorder: Early Prediction of Non-response to Antidepressant Therapy Via a Mobile Digital Scale. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03872492	Intervention
33	NCT03589469	ADC Therapeutics SA. 2020 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Loncastuximab Tesirine in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03589469	Population
34	NCT04052997	ADC Therapeutics SA. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Camidanlumab Tesirine (ADCT-301) in Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04052997	Population
35	NCT04338399	Adlai Nortye Biopharma Co. L. 2020 Apr 8. ClinicalTrials.gov: The BURAN Study of Buparlisib in Patients With Recurrent or Metastatic HNSCC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04338399	Population
36	NCT03955549	Agiad Psychiatry Hospital University of Pittsburgh. 2019 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Insight Enhancement Program vs. Metacognitive Training for Psychosis in Patients With Schizophrenia: A Three-Armed Comparative Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955549	Population
37	NCT01246310	AGUNCO Obstetrics and Gynecology Centre Centro Clinico Colle Cesarano Tivoli Rome Italy. 2011 Jun 27. ClinicalTrials.gov: Myoinositol for the Treatment of Ovarian and Psychiatric Disorder in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01246310	Population
38	NCT02499289	Ain Shams University. 2018 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Ramadan Fasting on Ovulation and Insuline Resistance in Patients With PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499289	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
39	NCT04492280	Ain Shams University. 2020 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Role of Hydrocortisone Either Alone or Combined With Fludrocortisone in the Outcome of Septic Shock in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04492280	Population
40	NCT03427060	AKARI T. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Coversin in PNH in Patients With Resistance to Eculizumab Due to Complement C5 Polymorphisms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03427060	Population
41	NCT03437213	Alaa Mazy Mazy Mansoura University. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: The Immune Modulation of Bilateral Paravertebral Block and Propofol in Spine Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03437213	Population
42	NCT00555698	Ali Rezai MMTCCOSU. 2017 Mrz 28. ClinicalTrials.gov: Feasibility, Safety and Efficacy of Deep Brain Stimulation for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555698	Intervention
43	NCT03188185	Alkermes I. 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: A Study of ALKS 5461 for Treatment Refractory Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03188185	Population
44	NCT03610048	Alkermes I. 2020 Mai 19. ClinicalTrials.gov: A Long Term Study of ALKS 5461 in the Treatment of Refractory Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03610048	Intervention
45	NCT03764956	All India Institute of Medical Sciences ND. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Comparison of Efficacy of LGIT and MAD Among Children With Drug Resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03764956	Population
46	NCT04354077	Allegheny Singer Research Institute (also known as Allegheny Health Network Research Institute). 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation Effects In Patients With Opioid Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04354077	Population
47	NCT04350398	Alliance Equiphoria Institut Equiphoria - La Canourgue FMIdSMFCCMFKsLS. 2020 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Rehabilitation Through Hippotherapy for the Management of Women After Primary Treatment of Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04350398	Population
48	NCT00719563	Alliance for Clinical Trials in Oncology National Cancer Institute (NCI). 2017 Feb 9. ClinicalTrials.gov: American Ginseng in Treating Patients With Fatigue Caused by Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00719563	Population
49	NCT02750826	Alliance for Clinical Trials in Oncology National Cancer Institute (NCI) Division of Cancer Control NIH Biomarker IaQoLSFPBCCTG. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Breast Cancer WEight Loss Study (BWEL Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02750826	Population
50	NCT01545830	Allina HS. 2016 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Metabolic Syndrome and Insulin Resistance at Allina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01545830	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
51	NCT01001377	Amgen. 2018 Dez 26. ClinicalTrials.gov: ASPECCT: A Study of Panitumumab Efficacy and Safety Compared to Cetuximab in Patients With KRAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01001377	Population
52	NCT03109717	Amit Anand MTCC. 2020 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Structural and Functional Connectivity of Brainstem Monoamine Pathways in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109717	Intervention
53	NCT04041713	Anagnostou E. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of an Antioxidant Cocktail vs. Placebo in the Treatment of Children and Adolescents With Rett Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04041713	Population
54	NCT03878225	Anders Fink-Jensen MDPC. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Does a Ketogenic Dietary Supplement Reduce Alcohol Withdrawal Symptoms in Humans?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03878225	Population
55	NCT04257500	Andrea Roe MMUoP. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Does Vaginal Delivery of Combined Hormonal Contraception Affect the Risk of Metabolic Syndrome in Overweight/Obese Women With PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04257500	Population
56	NCT02140203	Angus Yu The Hong Kong Jockey Club Charities Trust The Hong Kong Polytechnic University. 2014 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Effects of Yoga on Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02140203	Population
57	NCT03991572	Anhui Medical University. 2019 Jun 19. ClinicalTrials.gov: rTMS Intervention on Motivational Anhedonia of Treatment Resistant Depression and Brian Network Mechanism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03991572	Intervention
58	NCT04023084	Ann & Robert. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Response of Children With Atopic Dermatitis (Eczema) to Eucrisa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04023084	Population
59	NCT04246619	ARH INTERBORA University Medical Centre Maribor. 2020 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Pregabalin and Duloxetine in Patients With PDPN: the Effect of Pain on Cognitive Function, Sleep and Quality of Life. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04246619	Population
60	NCT03966781	Asian Institute of Gastroenterology IAUH. 2020 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy and Endotherapy for Pain in Chronic Pancreatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03966781	Population
61	NCT03562065	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2018 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Treatment of Refractory Systemic Lupus Erythematosus by Allogeneic Mesenchymal Stem Cells Derived From the Umbilical Cord. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03562065	Population
62	NCT02590185	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2019 Feb 19. ClinicalTrials.gov: MetAbolism vaRiability of VEnLafaxine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02590185	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
63	NCT02814864	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Trial Evaluating the Efficacy of Systemic Mesenchymal Stromal Cell (MSC) Injections for the Treatment of Severe and Chronic Radiotherapy-induced Abdomino-pelvic Complications (Pelvic Radiation Disease, PRD) Refractory to Standard Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02814864	Population
64	NCT04209140	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2019 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Optimizing Response to Li Treatment Through Personalized Evaluation of Individuals With Bipolar I Disorder: The R-LiNK Initiative. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04209140	Population
65	NCT04220931	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Intrapapillary Botulinum Toxin Injection for PREvention of Post-surgical PAncREactic Fistula. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220931	Population
66	NCT03396744	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Bright Light Therapy in the Treatment of Non-seasonal Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396744	Population
67	NCT04286373	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Non-invasive Vagus Nerve Stimulation for Treatment of Axial Spondyloarthritis Resistant to Biotherapies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04286373	Population
68	NCT04074031	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Transcranial Ultrasound Therapy of Essential Tremor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04074031	Population
69	NCT04604626	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Rare Obesity Cohorts With Food Behavioral Disorders : Better Diagnosis for Better Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04604626	Population
70	NCT03716921	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Short 3-week Antibiotic Treatment Versus 6 Weeks in Adults With Septic Arthritis of Native Joint. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03716921	Population
71	NCT00526383	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris Institut National de la Sant ├® Et de la Recherche M ├®dicale F. 2014 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Do Antidepressants Induce Metabolic Syndromes METADAP Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00526383	Population
72	NCT00190216	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris Institut National de la Sant ├® Et de la Recherche M ├®dicale FIAEA. 2007 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Assessing Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Treatment for Refractory Depression (rTMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00190216	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
73	NCT01407653	Assistance Publique - H ├Ãpitaux de Paris NEUROVIRTUAL. 2016 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Analgesic Effect of a Prototype Device of Virtual Reality in a Population of Patients With Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01407653	Population
74	NCT02559466	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2015 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Deep Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) for Treatment-resistant Depression and Neuroanatomical Correlates: a Clinical Study Coupled With Positon Emission Tomography (PET). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02559466	Intervention
75	NCT03244345	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2017 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Depression, Stress and Vulnerability Factors in Drug Resistant Focal Epilepsies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03244345	Population
76	NCT03283995	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2018 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Hemodynamic Assessment in Cardiogenic Shock Regarding the Etiology. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283995	Population
77	NCT03636958	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2018 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Perampanel in Combination in Glioma-refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03636958	Population
78	NCT04001439	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2019 Jun 28. ClinicalTrials.gov: FEcal Microbiota Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04001439	Population
79	NCT02727621	Assiut University. 2016 Sep 27. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Sedation and Cardiopulmonary Bypass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02727621	Population
80	NCT03154099	Assiut University. 2018 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Critical Illness Related Corticosteroids Insufficiency. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03154099	Population
81	NCT03591939	Assiut University. 2018 Jul 19. ClinicalTrials.gov: T-regulatory Cells in Diabetic Type Two Nephropathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03591939	Population
82	NCT03958942	Assiut University. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Bilateral Ultrasound Guided Quadratus Lumborum Versus Lumbar Epidural Block on Postoperative Analgesia, and Inflammatory Response in Abdominal Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03958942	Population
83	NCT04101474	Assiut University. 2019 Sep 27. ClinicalTrials.gov: Role Of Ketamine in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder And Its Effect on Suicidality. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04101474	Intervention
84	NCT02636621	Associa ├§ ├úo Fundo de Inc. 2016 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Oral Appliance for Upper Airway Resistance Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02636621	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
85	NCT03912623	Association Francaise pour la Recherche Thermale TIMC-IMAG Floralis. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Benefit at 6 Months of a 3 Weeks Spa Treatment in the Type 2 Diabetic Patient. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03912623	Population
86	NCT01887600	Astellas Pharma Europe BVF. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Roxadustat in the Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients Not Requiring Dialysis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887600	Population
87	NCT02288247	Astellas Pharma Europe Ltd.. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Benefit of Treatment Beyond Progression With Enzalutamide in Men Who Are Starting Treatment With Docetaxel After Worsening of Their Prostate Cancer When Taking Enzalutamide Alone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02288247	Population
88	NCT02495974	Astellas Pharma Europe Ltd.Medivation IAPI. 2019 Mai 1. ClinicalTrials.gov: European Observational Study of Enzalutamide in Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer (mCRPC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02495974	Population
89	NCT02273856	Astellas Pharma International BVA. 2016 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Multicentre Registry of Treatments and Outcomes in Patients With Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL) Or Indolent Non Hodgkin‘s Lymphoma (iNHL). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02273856	Population
90	NCT00733668	AstraZeneca. 2009 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Efficacy of SEROQUEL in Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI)-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00733668	Population
91	NCT00782964	AstraZeneca. 2009 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Incomplete Response Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00782964	Intervention
92	NCT00491686	AstraZeneca. 2011 Jan 21. ClinicalTrials.gov: AZD6765 for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00491686	Intervention
93	NCT00534599	AstraZeneca. 2011 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Generalized Anxiety Disorder Adjunct Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00534599	Population
94	NCT01344733	AstraZeneca. 2012 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: A Non Interventional Study to Investigating the Ratio of Mis-diagnosed Bipolar Symptoms in Patient With Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01344733	Population
95	NCT00789854	AstraZeneca. 2012 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Comparing Quetiapine XR Monotherapy and Augmentation With Lithium Augmentation in TRD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00789854	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
96	NCT01887639	AstraZeneca. 2015 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Prevalence and Risk Factors in Unipolar Depression Patients Without Remission After One Antidepressant Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887639	Population
97	NCT00986479	AstraZeneca National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Okt 21. ClinicalTrials.gov: This is a Study to Determine the Antidepressant Effects of AZD6765. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00986479	Intervention
98	NCT03338868	Ataturk Training and Research Hospital. 2017 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Serum Concentrations, Physical and Psychological Well-being in Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03338868	Population
99	NCT04114513	Atlas B. 2019 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Dietary Fibers Effect on the Gut Microbiota Composition. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04114513	Population
100	NCT02153502	Avanir P. 2017 Mai 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety, and Tolerability Study of AVP-786 as an Adjunctive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder With an Inadequate Response to Antidepressant Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02153502	Intervention
101	NCT02741791	Axsome Therapeutics I. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Efficacy and Safety of AXS-05 in Subjects With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02741791	Intervention
102	NCT04608396	Axsome Therapeutics I. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Mechanistic Evaluation of Response in TRD (MERIT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04608396	Intervention
103	NCT04634669	Axsome Therapeutics I. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04634669	Intervention
104	NCT04039022	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04039022	Population
105	NCT02042001	Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza Gilead Sciences. 2018 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Switching From Efavirenz/Atripla to Rilpivirine Among Patients With Neurocognitive or Neuropsychological Side Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02042001	Population
106	NCT02929966	Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna Policlinico S.Orsola Malpighi. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Palliative Care in Pulmonary Fibrosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02929966	Population
107	NCT03212391	Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona Univ. 2017 Jul 11. ClinicalTrials.gov: WAVE Study- Walking and Aging in VErona Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03212391	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
108	NCT04500080	Azienda Unit ├á Sanitaria Locale Reggio Emilia Fondazione Manodori di Reggio Emilia University of Modena and Reggio Emilia. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Feasibility and Safety of Physical Exercise in Men With Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04500080	Population
109	NCT04496310	Azienda Usl dB. 2020 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Tele-epic (Telemedicine for Epilepsy Care). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04496310	Population
110	NCT02086929	Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco. 2015 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Trazodone Once a Day in Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02086929	Population
111	NCT01483053	Baker Heart and Diabetes Institute Servier Laboratories (Australia) Pty Ltd The Alfred Monash Medical Centre. 2013 Dez 18. ClinicalTrials.gov: Cardiovascular Effects of Agomelatine and Escitalopram in Patients With Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01483053	Population
112	NCT01568307	Baker Heart and Diabetes Institute The Alfred Monash Medical Centre Ballarat Health Services. 2018 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Major Depressive Disorder - Understanding The Link Between The Brain And The Heart. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01568307	Population
113	NCT02920060	Banaras Hindu University Institute of Medical Sciences of the Banaras Hindu University (BHU). 2016 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Levetiracetam Versus Sodium Valproate in Children With Refractory Generalized Convulsive Status Epilepticus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02920060	Population
114	NCT01481636	Bangor University. 2014 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Assessing the Symptoms of Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01481636	Population
115	NCT00305747	Barbara Ann Karmanos Cancer Institute National Cancer Institute (. 2014 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Diindolylmethane in Treating Patients With Nonmetastatic Prostate Cancer That Has Not Responded To Previous Hormone Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00305747	Population
116	NCT04265196	Bar-Ilan University I. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Group Therapy for Fibromyalgia:the Effectiveness of Mindfulness - Based VS Cognitive-behavioral Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04265196	Population
117	NCT04508127	Barts & The London NHS Trust. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: A Feasibility Study to Investigate the Dynamic Brain Imaging in Patients Following SCS- DRG. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04508127	Population
118	NCT02958150	Basque Health Service. 2020 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Versus Standard Clinical Practice During Non Invasive Mechanical Ventilation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02958150	Population
119	NCT00885846	Bastyr University Seattle Foundation. 2015 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Effects of Qigong on Type 2 Diabetic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00885846	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
120	NCT00863746	Bayer. 2015 Jan 19. ClinicalTrials.gov: A 3rd/4th Line Placebo-controlled Trial of Sorafenib in Patients With Predominantly Non Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863746	Population
121	NCT00699751	Bayer. 2016 Mai 27. ClinicalTrials.gov: A Phase III Study of Radium-223 Dichloride in Patients With Symptomatic Hormone Refractory Prostate Cancer With Skeletal Metastases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00699751	Population
122	NCT00855465	Bayer. 2016 Nov 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral BAY63-2521 in Patients With CTEPH. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00855465	Population
123	NCT00810693	Bayer. 2016 Nov 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Oral BAY63-2521 in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension (PAH). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00810693	Population
124	NCT00910429	Bayer. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: BAY63-2521 - Long-term Extension Study in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00910429	Population
125	NCT00863681	Bayer. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: BAY63-2521:Long-term Extension Study in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00863681	Population
126	NCT01234337	Bayer Onyx Therapeutics I. 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Phase III Trial Comparing Capecitabine in Combination With Sorafenib or Placebo in the Treatment of Locally Advanced or Metastatic HER2-Negative Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234337	Population
127	NCT00768430	Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00768430	Intervention
128	NCT00419003	Baylor College of Medicine National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression National Center for Research Resources (NCRR). 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Research Study for Major Depressive Disorder: Investigation of Glutamate Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00419003	Population
129	NCT03437928	Baylor College of Medicine University of California LA. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for Depression Using Directional Current Steering and Individualized Network Targeting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03437928	Population
130	NCT00808938	Bayside H. 2013 Feb 13. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of the Use of Magnetic Seizure Therapy for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00808938	Population
131	NCT00163969	Bayside H. 2016 Jan 15. ClinicalTrials.gov: The Use of Ketamine as Rescue Analgesia in the Recovery Room Following Opioid Administration. A Double-blind Randomised Trial in Postoperative Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00163969	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
132	NCT00481026	Bayside H. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: A Double Blind Sham Controlled Trial of tDCS in Treating Schizophrenia and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00481026	Population
133	NCT00402220	Bayside Health National Health and Medical Research Council A. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Double-blind Sham Controlled Trial of rTMS in Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00402220	Population
134	NCT02298985	Beersheva Mental Health Center Tirat Carmel Mental Health Center. 2019 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Curcumin Addition to Antipsychotic Treatment in Chronic Schizophrenia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02298985	Population
135	NCT00577070	BeerYaakov Mental Health Center. 2009 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the H-Coil Transcranial Magnetic Stimulation(TMS) Device- Augmentation for Drug Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00577070	Intervention
136	NCT04657107	Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital China Health Promotion Foundation Beijing Haidian Maternal and Child Health Hospital Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University Fourth Hospital of Shijiazhuang City Changzhi Maternal and Child Health Ho. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Safety of S-ketamine in Elective Cesarean Section. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04657107	Population
137	NCT03667872	Beijing Pins Medical Co. L. 2018 Dez 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of DBS in Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03667872	Intervention
138	NCT03858790	Beijing Pins Medical Co. L. 2019 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Spinal Cord Stimulation in Patients With Chronic Intractable Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03858790	Population
139	NCT02253355	Beijing Pins Medical Co. LBTH. 2016 Okt 14. ClinicalTrials.gov: PINS Stimulator System for Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02253355	Intervention
140	NCT02263404	Beijing Pins Medical Co. LBTH. 2016 Okt 14. ClinicalTrials.gov: PINS Stimulator System to Treat Severe Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263404	Population
141	NCT04425473	Beijing TH. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Esketamine and Perioperative Depressive Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425473	Population
142	NCT02583074	Beijing Tiantan Hospital Peking Union Medical College Hospital The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University China-Japan Friendship Hospital. 2018 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of STN-DBS for Primary Cranial-Cervical Dystonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02583074	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
143	NCT02304003	Bergen University College University of Bergen. 2018 Aug 23. ClinicalTrials.gov: The Effect of an Evidence-based Physiotherapy Regimen for Patients With Rotator Cuff Tendinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02304003	Population
144	NCT04218630	Berna Cagla Caglayan Pamukkale University. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Pilates Exercises In Individuals With Fibromyalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04218630	Population
145	NCT04480164	Besson Marie University Hospital G. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Safety and Efficacy of N-desmethylclobazam in Patients With Peripheral Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480164	Population
146	NCT01551979	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2018 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Therapeutic Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01551979	Population
147	NCT03435315	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Treadmill Exercise in Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435315	Population
148	NCT03276793	Beth Israel Deaconess Medical Center. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Brain Connectivity in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03276793	Population
149	NCT00321659	Beth Israel Deaconess Medical Center Arthritis Foundation National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). 2017 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Optimizing Fibromyalgia Self-management. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00321659	Population
150	NCT03070730	Beth Israel Deaconess Medical Center National Heart LaBIN. 2017 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Hemodynamic Response of Neuropathic And Non-Neuropathic POTS Patients To Adrenoreceptor Agonist And Antagonist. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03070730	Population
151	NCT02090348	Biogen. 2015 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate Fatigue in Participants With Relapsing Remitting Multiple Sclerosis When Treated With Dimethyl Fumarate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02090348	Population
152	NCT01480076	Biogen. 2017 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Open-Label Study to Assess the Effect of Long-Term Prolonged-Release Fampridine (BIIB041) on Quality of Life as Reported by Participants With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01480076	Population
153	NCT01065636	Biomedical Research Institute of New Mexico National Institute on Aging (NIA) Baylor College of Medicine. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Lifestyle Intervention Trial in Obese Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065636	Population
154	NCT02739568	Bioprojet. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Pitolisant (BF2.649) in the Treatment of EDS in Patients With OSA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02739568	Population
155	NCT03747211	Bispebjerg H. 2019 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Asthma Severity in Women: The Influence of Training and Menopause. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03747211	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
156	NCT02910154	Bispebjerg Hospital University Hospital Bispebjerg and Frederiksberg Cambridge Weight Plan Limited. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Comprehensive Treatment of Angina in Women With Microvascular Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02910154	Population
157	NCT04294602	Bitlis Eren University Marmara University. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Efficacy Of Different Types Of Physiotherapy Approaches In Temporomandibular Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04294602	Population
158	NCT00844194	Boehringer I. 2014 Mai 15. ClinicalTrials.gov: Duloxetine in Patients With Diabetic in Peripheral Neuropathic Pain With or Without Co-morbid Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00844194	Population
159	NCT02229825	Boehringer I. 2014 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Study to Assess Clinical Response of Duloxetine in Patients Hospitalized for Severe Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229825	Population
160	NCT02766738	Bond University. 2017 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Improving Mobility in Residential Aged Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02766738	Population
161	NCT02068885	Boston Children‘s Hospital Framingham State University Baylor College of Medicine Nutrition Science Initiative New Balance Foundation Many Voices Foundation Blue Cross Blue Shield. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Framingham State Food Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02068885	Population
162	NCT02302144	Boston University Charles River Campus. 2017 Jul 19. ClinicalTrials.gov: A Multifactorial Exercise Program to Reduce Falls in People With Parkinson Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02302144	Population
163	NCT02060448	Boston University Charles River Campus National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Treatment Study for Non-Suicidal Self-Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02060448	Population
164	NCT04468360	Boston University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Facilitation of Extinction Retention and Reconsolidation Blockade in PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04468360	Population
165	NCT01546051	BrainCells Inc.. 2012 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: A Study of BCI-838 and Several BCI-632 Prodrugs in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01546051	Population
166	NCT01548703	BrainCells Inc.. 2012 Mai 9. ClinicalTrials.gov: A Multiple Ascending Dose Study of BCI-838 in Healthy Volunteers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01548703	Population
167	NCT04050696	BrainQ Technologies Ltd.The Miami Project to Cure Paralysis Sheba Medical Center Kessler Institute for Rehabilitation. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: The Use of Electromagnetic Field (EMF) Treatment in Chronic Spinal Cord Injury (SCI) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050696	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
168	NCT02260765	Brainsway. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Post Marketing Study to Evaluate the Resource Utilization of Patients Suffering From Resistant Depression Treated With Deep TMS in Comparison to Treatment as Usual. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02260765	Population
169	NCT03674489	Brenau University. 2019 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Local and Widespread Hypoalgesic Effects of Neurodynamic Mobilization in Healthy Controls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03674489	Population
170	NCT02922725	Brent Kious University of Utah. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Placebo-controlled Trial of 5-hydroxytryptophan and Creatine for SSRI or SNRI Augmentation in Treatment Resistant Depression in Females. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02922725	Population
171	NCT02660528	Brigham and Women‘s Hospital. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Tocilizumab Augmentation in Treatment-Refractory Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660528	Population
172	NCT01261390	Brigham and Women‘s Hospital Beth Israel Deaconess Medical Center. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Sleep Apnea Intervention for Cardiovascular Disease Reduction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01261390	Population
173	NCT00035932	Bristol-Myers S. 2010 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Atazanavir (BMS-232632) in Combination With Ritonavir or Saquinavir, and Lopinavir/Ritonavir, Each With Tenofovir and a Nucleoside in Subjects With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00035932	Population
174	NCT00065507	Bristol-Myers S. 2013 Jun 24. ClinicalTrials.gov: Comparison of Entecavir to Adefovir in Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Patients With Hepatic Decompensation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00065507	Population
175	NCT01718158	Bristol-Myers S. 2015 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Evaluation of a Regimen Consisting of Peginterferon Lambda-1a + Ribavirin + Daclatasvir (Lambda + RBV + DCV) in HCV Genotype 1b Treatment na ├eve Patients or Prior Relapsers to Peginterferon Alfa + Ribavirin (Alfa + RBV) Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01718158	Population
176	NCT01369095	Bristol-Myers S. 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Fixed Doses of BMS 820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01369095	Intervention
177	NCT01309945	Bristol-Myers S. 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Flexibly Dosed BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01309945	Intervention
178	NCT01361555	Bristol-Myers S. 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Long-term Safety and Tolerability of BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01361555	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
179	NCT04415788	Brno University Hospital. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Inspiratory Muscle Training and COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04415788	Population
180	NCT03847688	Brown University Providence VA Medical Center. 2019 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Machine Learning to Predict Clinical Response to TMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03847688	Population
181	NCT01069952	Butler HM. 2012 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Electrical Stimulation of the Internal Capsule for Intractable Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01069952	Population
182	NCT01061983	Butler HM. 2013 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Electrical Stimulation of the Internal Capsule for Intractable Obsessive-compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01061983	Population
183	NCT00640133	Butler Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Deep Brain Stimulation for Treating People With Treatment Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00640133	Population
184	NCT04471506	Cairo University. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Correlation Between Sex Hormones, Insulin Resistance and Depression in Response to Exercises in Postmenopausal. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04471506	Population
185	NCT03934723	California State University SM. 2019 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Does Antidepressant Use Blunt Adaptations to Exercise?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03934723	Population
186	NCT00308074	Cambridge Health Alliance Bristol-Myers Squibb. 2017 Feb 15. ClinicalTrials.gov: An Open-Label Trial of Aripiprazole in Autism Spectrum Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00308074	Population
187	NCT04278586	Cambridge Health Alliance National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Effect of Mindfulness on Opioid Use and Anxiety During Primary Care Buprenorphine Treatment (R33 Phase). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04278586	Population
188	NCT01458626	Capital Medical University. 2017 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Effectiveness Study of Mirtazapine Combined With Paroxetine in Major Depressive Patients Without Early Improvement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01458626	Population
189	NCT02908594	Cardinal TH. 2016 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Intradialytic Exercises During Hemodialysis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02908594	Population
190	NCT04475393	Carmat SA. 2020 Jul 17. ClinicalTrials.gov: Carmat Total Artificial Heart as a Bridge to Transplant in Patients With Advanced Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04475393	Population
191	NCT02888600	Carnegie Mellon University University of Pittsburgh Virginia Commonwealth University. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Stress Management Training for Healthy Aging. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02888600	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
192	NCT01750866	Case Comprehensive Cancer Center. 2013 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Cabazitaxel in Men 75 Years of Age or Older With Castration-Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01750866	Population
193	NCT01410357	Case Western Reserve University National Institute of Mental Health (NIMH) MetroHealth Medical Center. 2017 Okt 4. ClinicalTrials.gov: Improving Outcomes for Individuals With Serious Mental Illness and Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01410357	Population
194	NCT04218968	Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Cardiac Changes in Early Parkinson‘s Disease: A Follow up Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04218968	Population
195	NCT00643123	Cedars-Sinai Medical Center National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2019 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Allopurinol Add-on Treatment for Refractory Mania. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00643123	Population
196	NCT01311687	Celgene. 2018 Okt 24. ClinicalTrials.gov: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study to Compare the Efficacy and Safety of Pomalidomide in Combination With Low-Dose Dexamethasone Versus High-Dose Dexamethasone in Subjects With Refractory Multiple Myeloma or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma and Companion Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01311687	Population
197	NCT02921828	Celgene. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy of Pomalyst┬« Capsules Under the Actual Use in All Patients Who Are Treated With Pomalyst at a Dose of 1 mg, 2 mg, 3 mg, or 4 mg. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02921828	Population
198	NCT03310619	Celgene. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Trial of JCAR017 Combinations in Subjects With Relapsed/Refractory B-cell Malignancies (PLATFORM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03310619	Population
199	NCT04618081	Celgene. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Revlimid┬« Capsules General Drug Use-results Surveillance (Relapsed or Refractory FL and MZL). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04618081	Population
200	NCT01966042	CellPraxis Bioengenharia Ltda.Cryopraxis Criobiologia Ltda.Federal University of S ├úo Paulo University of South Florida. 2014 Jun 3. ClinicalTrials.gov: Study Protocol of Intramyocardial Injection of Autologous Bone Marrow Stem Cells for Refractory Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966042	Population
201	NCT03965858	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965858	Intervention
202	NCT03965871	Celon Pharma SA National Center for Research and Development P. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03965871	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
203	NCT02208999	Cemka-Eval Boston Scientific Corporation. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Follow-up of Post-spinal Implantable Neurostimulator PRECISION┬«. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02208999	Population
204	NCT01246908	CeNeRx BioPharma Inc.. 2012 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Tolerability of CX157 in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01246908	Population
205	NCT00725192	Center for Trauma Recovery SLNCfCaIHN. 2011 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Sleep-directed Hypnosis As A Complement To Cognitive Processing Therapy (CPT) In Treating Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00725192	Population
206	NCT00137657	Centers for Disease Control and Prevention Kenya Medical Research Institute. 2005 Dez 13. ClinicalTrials.gov: Impact of Cotrimoxazole Prophylaxis for HIV-Infected Adults on Antifolate Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137657	Population
207	NCT02190019	Central Arkansas Veterans Healthcare System. 2016 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for Apathy in Mild Cognitive Impairment:Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02190019	Population
208	NCT04670081	Central Institute of Mental Health MCUBGMFgGFMoEaRUI. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Psilocybin in Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04670081	Intervention
209	NCT03271866	Central South University. 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Metformin Treatment on Cognitive Impairment of Schizophrenia Co-morbid Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03271866	Population
210	NCT04589143	Central South University. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Agomelatine Augmentation Added to SSRIs or SNRIs for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04589143	Intervention
211	NCT02912338	Central Taiwan University of Science and Technology. 2019 Jul 22. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Lifestyle Intervention on Body Composition, Physical Performances and Quality of Life Among Elderly People in Long-term Care Facilities. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02912338	Population
212	NCT03411382	Central Taiwan University of Science and Technology. 2020 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Influence of Sit Muscle Strength Training and Game on Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03411382	Population
213	NCT03677947	Centre de Recherche de l'Institut Universitaire en sant ├® Mentale de Montr ├®al Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Inference-Based Cognitive Therapy Versus Exposure and Response Prevention for Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03677947	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
214	NCT00305045	Centre for Addiction and Mental Health. 2012 Jan 24. ClinicalTrials.gov: Treating Refractory Major Depressive Disorder With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00305045	Intervention
215	NCT01078948	Centre for Addiction and Mental Health. 2012 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in the Treatment of Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01078948	Intervention
216	NCT02095639	Centre for Addiction and Mental Health. 2018 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Inflammation and Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02095639	Population
217	NCT02362529	Centre for Addiction and Mental Health. 2019 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Neuroinflammation and Anti-Inflammatory Treatments in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02362529	Population
218	NCT02269540	Centre for Addiction and Mental Health. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: A New Treatment Approach for Major Depressive Disorder Based Upon Targeting Monoamine Oxidase A (MAO-A). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02269540	Population
219	NCT02153281	Centre for Addiction and Mental Health. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Neuroimaging MAO-B in Medication Free TR-MDD Using Novel Tracer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02153281	Population
220	NCT03361826	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Magnetic Seizure Therapy for the Treatment of Borderline Personality Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03361826	Population
221	NCT03564067	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: MARt-Depression Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564067	Population
222	NCT04384965	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Accelerated iTBS for Depressed Patients During the COVID-19 Pandemic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04384965	Population
223	NCT04427137	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Accelerated LFR for Bipolar Patients During the COVID-19 Pandemic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04427137	Population
224	NCT03144986	Centre for Addiction and Mental Health Brainsway. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Insula-coil Deep TMS for Treatment Resistant Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03144986	Population
225	NCT01748708	Centre for Addiction and Mental Health Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2017 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Evaluating the Efficacy of Magnetic Seizure Therapy in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01748708	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
226	NCT01860157	Centre for Addiction and Mental Health Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Brainsway. 2017 Mai 31. ClinicalTrials.gov: Deep rTMS for Treatment-Resistant Late-life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01860157	Population
227	NCT01515215	Centre for Addiction and Mental Health Ontario Mental Health Foundation. 2016 Nov 1. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01515215	Intervention
228	NCT01386918	Centre for Addiction and Mental Health Ontario Mental Health Foundation Canadian Institutes of Health Research (CIHR) National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2012 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Refractory Auditory Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01386918	Population
229	NCT02212366	Centre for Addiction and Mental Health Ontario Ministry of Health and Long Term Care. 2018 Jan 24. ClinicalTrials.gov: To Enhance Cognition in Late Life Depression Using Transcranial Direct Current Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02212366	Population
230	NCT02263248	Centre for Addiction and Mental Health Reckitt Benckiser LLC. 2018 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Incomplete Response in Late-Life Depression: Getting to Remission With Buprenorphine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263248	Population
231	NCT02640300	Centre for Addiction and Mental Health The Ian Douglas Bebensee Foundation. 2016 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Switching Antipsychotics: Abrupt Discontinuation Versus Overlap. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02640300	Population
232	NCT03947827	Centre for Addiction and Mental Health The Physicians‘ Services Incorporated Foundation. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Minocycline as Adjunctive Treatment for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03947827	Population
233	NCT01887782	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network T. 2017 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial of Conventional vs Theta Burst rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887782	Population
234	NCT02998580	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network T. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Conventional Bilateral rTMS vs. Bilateral Theta Burst Stimulation for Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02998580	Population
235	NCT01596608	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network T. 2020 Jun 25. ClinicalTrials.gov: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Depression, Schizophrenia, and Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01596608	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
236	NCT04255784	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network TUoBC. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: High Dose Accelerated iTBS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04255784	Population
237	NCT02729792	Centre for Addiction and Mental Health University Health Network TUoBCBC. 2018 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Canadian rTMS Treatment and Biomarker Network in Depression Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02729792	Intervention
238	NCT03711019	Centre for Addiction and Mental Health University of British Columbia University of Western Ontario CBC. 2019 Jun 28. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Convulsive Therapies During Continuation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03711019	Population
239	NCT03641300	Centre for Addiction and Mental Health University of British Columbia University of Western Ontario CBC. 2020 Mai 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Convulsive Therapies for Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03641300	Population
240	NCT02907372	Centre Francois Baclesse National Cancer Institute. 2019 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Impact of New Generation Hormono-therapy on Cognitive Functions in Elderly Patients Treated for a Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02907372	Population
241	NCT03484754	Centre H. 2019 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Infiltrations of OnaBotulinum Toxin A in Resistant Depression: Comparison of Two Facial Injection Sites. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03484754	Intervention
242	NCT02383693	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2015 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression (TRD): a One-year Double Blind Controlled Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02383693	Intervention
243	NCT02755623	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2016 Mai 2. ClinicalTrials.gov: Structural and Functional Correlates of Clinical Response to rTMS Treatment in Schizophrenia Patients With Resistant Auditory Hallucinations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02755623	Population
244	NCT04354935	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2020 Apr 21. ClinicalTrials.gov: Treatment of Resistant Depression by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Multicentric Naturalistic Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04354935	Population
245	NCT03606850	Centre Hospitalier du Rouvray Centre hospitalier de Ville-Evrard FUHCF. 2018 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation Study of Cortical Excitability as Marker of Antidepressant Response: EXCIPSY Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03606850	Population
246	NCT02830399	Centre Hospitalier du Rouvray University Hospital RCHHLUHC. 2016 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial on Efficacy of rTMS to Improve ECT in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02830399	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
247	NCT03304600	Centre Hospitalier Henri Laborit Ministry of Health F. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: tDCS for Treatment Resistant Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03304600	Population
248	NCT03284671	Centre Hospitalier HL. 2017 Sep 15. ClinicalTrials.gov: tDCS Stimulation to Treat Patients With Severe and Resistant Obsessive Compulsive Disorder-Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03284671	Population
249	NCT04477434	Centre Hospitalier HL. 2020 Sep 24. ClinicalTrials.gov: French Observatory of ElectroConvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04477434	Intervention
250	NCT03920969	Centre Hospitalier le Mans COordination REgionale de lutte contre les IST et le VIH (COREVIH) des Pays de la Loire Nantes University Hospital University Hospital AHLRsYHSNCHdC. 2019 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Sport and Self Esteem in Patients Living With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03920969	Population
251	NCT03491696	Centre Hospitalier Rouffach University Hospital SF. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Effects of the Addition of Metyrapone to Antidepressant Therapy in Depression With Dexamethasone Suppression Test Non-suppression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03491696	Population
252	NCT02472483	Centre Hospitalier SA. 2019 Nov 1. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of TCC Followed by MBCT and Predictive Factors (Genetic, Clinical and Cognitive) Response. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02472483	Population
253	NCT03475225	Centre Hospitalier St Anne APHP FFRE LFCE. 2018 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Vitamine D in Drug Resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475225	Population
254	NCT02042573	Centre Hospitalier Univ. 2014 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Preliminary Study to Investigate the Effect of rTMS and SSRI Antidepressants on Leukocyte Expression of the C-FOS and DUSP1 Genes in Patients Treated for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02042573	Population
255	NCT02774980	Centre Hospitalier Univ. 2016 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Cognitive Markers of Response to Treatment in Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02774980	Population
256	NCT02754375	Centre Hospitalier Univ. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: SMTr-METAB : FDG-PET Assessment of Cerebral Metabolism in Resistant Depression Treated With rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02754375	Population
257	NCT02847533	Centre Hospitalier Univ. 2016 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Inflammatory Markers and Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02847533	Population
258	NCT01428804	Centre Hospitalier Univ. 2016 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Study of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as add-on Treatment for Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01428804	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
259	NCT03356171	Centre Hospitalier Univ. 2017 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Cardiac Coherence Combined With Personal Physical Activity in Patients With Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356171	Population
260	NCT02849782	Centre Hospitalier Univ. 2018 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Short and Long Term Multiple Outcomes in Persons With Multiple Sclerosis Treated by Fampridine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02849782	Population
261	NCT03656900	Centre Hospitalier Univ. 2018 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Monocentric Pilot Study, for a Randomized, Crossover, Blinded Trial: Comparison of the Therapeutic Efficacy of Low Frequency Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Cortical Area 9 Compared to Brodmann Area 46 in the Treatment of Depressive Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656900	Population
262	NCT03460665	Centre Hospitalier Univ. 2018 Dez 20. ClinicalTrials.gov: Symptomatic Efficacy of Microparticle Arterial Embolization in Knee Osteoarthritis Resistant to Medical Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03460665	Population
263	NCT04106102	Centre Hospitalier Univ. 2019 Sep 26. ClinicalTrials.gov: STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION ON OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04106102	Population
264	NCT02426970	Centre Hospitalier Univ. 2019 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Are Acceptance and Commitment Related to Treatment Response in Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02426970	Population
265	NCT04598399	Centre Hospitalier Univ. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Effectiveness of Two Psycho-physical Interventions: Mindfulness Based Relapse Prevention (MBRP) and Unguided Meditative Relaxation in Patients With Alcohol Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598399	Population
266	NCT02369419	Centre Hospitalier Universitaire AUHLUHRUHC. 2016 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Frailty Score Assessment for Elderly Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02369419	Population
267	NCT02857036	Centre Hospitalier Universitaire de Besancon Centre Hospitalier Universitaire Dijon University Hospital SF. 2017 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Rhythm and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857036	Population
268	NCT01644747	Centre Hospitalier Universitaire de Besancon Clinical Investigation Centre for Innovative Technology Network University Hospital GCLVSdPDEPRUHEVUd. 2016 Aug 23. ClinicalTrials.gov: tDCS as an add-on Treatment for Resistant Major Depression in Uni- or Bipolar Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01644747	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
269	NCT04566029	Centre Hospitalier Universitaire de N─½mes Centre. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Evolution of Proteomic Profiles of Intestinal Microbiota in Patients With Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinomas. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04566029	Population
270	NCT03813355	Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne Netherlands: Ministry of Health WaS. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Evaluation of tDCS Efficacy in Enduring Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813355	Population
271	NCT04459234	Centre LB. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Prospective Multicentre Study of the Use of Ketamine in the Treatment of Refractory Chronic Pain in the French CLCC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04459234	Population
272	NCT04536584	Centre Oscar LS. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Impact of Personalized and Remote Support Centered on Exercise and Physical Activity for Breast Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04536584	Population
273	NCT02899390	Centro de Investigaci ├ │ n en Alimentaci ├ │ n. 2017 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Diabetes Prevention Program in Adults of the Yaqui Tribe of Hermosillo, Sonora at Risk of Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02899390	Population
274	NCT04334603	Centro Hospitalar do Porto Universidade do Porto Aveiro University. 2020 Apr 7. ClinicalTrials.gov: EXercise InTervention in Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04334603	Population
275	NCT00518986	Cephalon TP. 2013 Jul 19. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Armodafinil for Adults With Excessive Sleepiness Obstructive Sleep Apnea/Hypopnea and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00518986	Population
276	NCT00893789	Cephalon TP. 2013 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Armodafinil as Treatment for Patients With Excessive Sleepiness Associated With Mild or Moderate Closed Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00893789	Population
277	NCT04153175	Cerebral Therapeutics LLC. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Study to Assess Intracerebroventricular (ICV) Delivery of CT-010 in Subjects With Focal Seizures, With Temporal Lobe Onset With or Without Secondary Generalization. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04153175	Population
278	NCT01431001	Cervel Neurotech I. 2014 Mai 19. ClinicalTrials.gov: Pilot Study in Multi-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01431001	Population
279	NCT01909232	Cervel Neurotech I. 2016 Jul 28. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial for the Treatment of Depression With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01909232	Population
280	NCT02018497	CES University. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Essential Hypotension and Allostasis Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02018497	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
281	NCT01682785	ChaingMai University. 2012 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Incidence of Metabolic Syndrome and Thyroid Dysfunction in Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01682785	Population
282	NCT01767480	Chang Gung MH. 2015 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Effects of Intensive Robot-assisted Therapy in Patients With Subacute Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01767480	Population
283	NCT03752346	Chang Gung MH. 2018 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Multimodal Exercise Program on Parkinson‘s Disease Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03752346	Population
284	NCT03863925	Chang Gung MH. 2019 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: Comparison of Propofol Target-Controlled Infusion Anesthesia and Bolus Injection in Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03863925	Population
285	NCT03829124	Chang Gung MH. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Comparison of Ketamine Combine Propofol vs Propofol Anesthesia in Schizophrenia Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829124	Population
286	NCT03045991	Chang Gung MH. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Effects and Mechanism of the Sequential Combination of Exercise and Cognitive Training in Stroke Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03045991	Population
287	NCT04326244	Chang Gung MH. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: The Relationship Between Obesity-related Molecular Typing and Traditional Chinese Medicine Constitution. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04326244	Population
288	NCT04012866	Chang Gung MH. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Combined Cognitive Training With Aerobic Exercise in Stroke Patients With MCI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04012866	Population
289	NCT01968096	Chang Gung University. 2013 Okt 23. ClinicalTrials.gov: The Reversal of Neuromuscular Adaptation in Human With Spinal Cord Injury II. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01968096	Population
290	NCT03174847	Changi General Hospital. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Prospective Study Assessing Blood Pressure and Other Outcomes Post-treatment in Patients With Primary Aldosteronism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03174847	Population
291	NCT00232700	Charite University BG. 2011 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Investigation of a Combination Treatment of Escitalopram and rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00232700	Population
292	NCT03785197	Charite University BG. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Effects of a Clinical Dietary Intervention During Inpatient Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03785197	Population
293	NCT04159285	Charite University BG. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Psychotherapeutic Augmentation of Brain Stimulation Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04159285	Population
294	NCT03827226	Charite University BG. 2020 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Breech External Cephalic Version Intervention Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03827226	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
295	NCT02456948	Charite University BG. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Adjunct Minocyline in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02456948	Population
296	NCT03901183	Charite University BGCUDfDM. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Plant-based Nutrition for Patients With Cardiovascular Risk Factors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901183	Population
297	NCT03369938	Charite University BGDZfHDUoGUMGTUtMUoL. 2019 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Exercise Training in Patients With Left Ventricular Assist Device. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03369938	Population
298	NCT00437385	Charite University BGGRF. 2011 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Three Continuation Therapies After ECT Concerning Efficacy and Cognition in Severly Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00437385	Population
299	NCT00531726	Charite University BGUHCGCLUoMHMS. 2018 Jan 24. ClinicalTrials.gov: Berlin Deep Brain Stimulation Depression Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00531726	Population
300	NCT01550640	Charles University CRGTHP. 2014 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenetics of Remifentanil in Patients With Hypertension Undergoing Cesarean Delivery Under General Anesthesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01550640	Population
301	NCT04276961	Chengdu University of Traditional Chinese Medicine Beijing University of Chinese Medicine. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Acupuncture in Refractory Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04276961	Population
302	NCT01587521	Chiang Mai University. 2016 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Prevalence of and Factors Associated With Metabolic Syndrome in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01587521	Population
303	NCT04464850	Chiang Mai University. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Intravenous Versus Oral Iron Therapy in Hemodialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04464850	Population
304	NCT01258790	Children‘s Hospital Medical Center C. 2014 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Reduce Tics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01258790	Population
305	NCT01728038	Children‘s Hospital Medical Center CNCIN. 2017 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Exploring a Cessation Intervention for Smokers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01728038	Population
306	NCT00493259	Children‘s Mercy Hospital Kansas City. 2008 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Health Related QOL, Depression and Lifestyle Changes in Insulin Resistant Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00493259	Population
307	NCT00873795	Chimei Medical Center. 2009 Apr 2. ClinicalTrials.gov: Compare the Efficacy and Tolerability of the Combination of Aripiprazole and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Used in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00873795	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
308	NCT03605576	China Medical University Hospital. 2018 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Remote Fu‘s Subcutaneous Needling for Patients With Chronic Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03605576	Population
309	NCT01390376	China Medical University Hospital Department of Health EY. 2016 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: DAAOI-1 Treatment for Treatment-resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01390376	Population
310	NCT02532686	China Medical University Hospital Ministry of Science and Technology T. 2018 Jan 30. ClinicalTrials.gov: DAAOI-2 add-on Treatment for Treatment-resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02532686	Population
311	NCT03936504	Chinese PLA General Hospital Beijing Normal University. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Mechanism of TCCRP in Patients With Chronic Coronary Syndrome Under Fusion Cardiac Rehabilitation Model. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03936504	Population
312	NCT00164775	Chinese University of Hong Kong. 2016 Sep 16. ClinicalTrials.gov: The Efficacy of Imipramine in Treatment of Refractory Functional Dyspepsia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00164775	Population
313	NCT02794701	Chinese University of Hong Kong. 2018 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Comprehensive Risk Assessment of People With Silicosis: A Population-based Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02794701	Population
314	NCT04006834	Chinese University of Hong Kong. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Hypersomnia in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04006834	Population
315	NCT04049149	Chinese University of Hong Kong. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Precision Medicine in Chinese Patients With Young Onset Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04049149	Population
316	NCT03449407	Chinese University of Hong Kong. 2020 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Multi-dimensional Investigations of Negative Emotions and Drug-resistant Auditory Verbal Hallucinations in Psychosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03449407	Population
317	NCT03348761	Chinese University of Hong Kong Rudolf Magnus Institute - University of Utrecht Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: rTMS Response Trajectories in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03348761	Intervention
318	NCT02235051	City of Hope Medical Center National Cancer Institute (NCI). 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Exercise Intervention in Preventing Breast Cancer Recurrence in Postmenopausal Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02235051	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
319	NCT04491045	City University of New York SoPHRBNV. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Implementation Strategies for Task-Shifting Depression Care Depression Care in Vietnam. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04491045	Population
320	NCT03899285	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2019 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Citalopram Titration in Early Non-responder Patients With Major Depressive Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03899285	Population
321	NCT04054778	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Comparaison of Avatar Therapy to Cognitive Behavioral Therapy in Schizophrenia With Treatment Refractory Hallucinations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04054778	Population
322	NCT03148639	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al Centre de Recherche de l'Institut Univ. 2018 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Virtual Reality Therapy for Treatment-resistant Auditory Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03148639	Population
323	NCT03585127	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al Otsuka Canada Pharmaceutical Inc.. 2020 Jul 17. ClinicalTrials.gov: Avatar Therapy in Comparison to Cognitive Behavioral Therapy for Treatment-resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03585127	Population
324	NCT01087086	Clinica Universidad de Navarra UdNHoN. 2016 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Reduction of the Metabolic Syndrome in Navarra-Spain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01087086	Population
325	NCT02566928	Clinical Directors Network Rockefeller University Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2017 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Patient-Centered Comparative Effectiveness Research (CER) Study of Home-based Interventions to Prevent CA-MRSA Infection Recurrence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02566928	Population
326	NCT03021902	Clinical Evaluation Research Unit at Kingston General Hospital University of Vermont Johns Hopkins University. 2019 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Nutrition and Exercise in Critical Illness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03021902	Population
327	NCT03252821	Cliniques universitaires Saint-Luc- Univ. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Effects of High-intensity Training Compared to Resistance Training in Cancer Patients Undergoing Radiotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03252821	Population
328	NCT03418298	Cliniques universitaires Saint-Luc- Univ. 2020 Mai 21. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation in Patients With Esophageal or Gastric Cancers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418298	Population
329	NCT00714090	Club rTMS et Psychiatrie Ministry of Health FWin. 2013 Jul 19. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Venlafaxine in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00714090	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
330	NCT03527641	Colorado State University. 2019 Aug 26. ClinicalTrials.gov: United for Health: Type 2 Diabetes Prevention in Latino Teens. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03527641	Population
331	NCT02218138	Colorado State University Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2020 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Learning to BREATHE: A Randomized Controlled Trial to Lower Diabetes Risk in Adolescent Girls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02218138	Population
332	NCT03263351	Colorado State University Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Center for Advancing Translational Science (NCATS) Children‘s Hospital Colorado. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Depression & Insulin Sensitivity in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03263351	Population
333	NCT03086161	Colorado State University University of Colorado DCHC. 2019 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Mood and Excess Weight Gain in Adolescent Pregnancy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03086161	Population
334	NCT01558063	Columbia University National Institute of Mental Health (NIMH). 2019 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Ketamine in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01558063	Intervention
335	NCT00026637	Columbia University National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2017 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Depression and Health Outcomes in Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00026637	Population
336	NCT02470260	Columbia University National Institute on Minority Health and Health Disparities (NIMHD). 2019 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Northern Manhattan Study of Metabolism and Mind. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02470260	Population
337	NCT02891278	Columbia University The Leukemia and Lymphoma Society. 2020 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: Sertraline and Cytosine Arabinoside in Adults With Relapsed and Refractory AML. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02891278	Population
338	NCT04519957	COMPASS P. 2020 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Long Term Follow Up Study to COMP 001 And COMP 003 Trials (P-TRD LTFU). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04519957	Intervention
339	NCT03775200	COMPASS P. 2020 Nov 25. ClinicalTrials.gov: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775200	Population
340	NCT03495310	Coordinaci ├ │ n de Investigaci ├ │ n en Salud M. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Effect of Mindfulness on Stress, Appetite Hormones and Body Weight of Obese Schoolchildren. Controlled Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03495310	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
341	NCT01873456	Copenhagen University Hospital at Herlev. 2019 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Is Multifactorial Nutritional Treatment for Undernutrition in Older Adults in Primary Care Cost-effective?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01873456	Population
342	NCT03326089	Corfu General Hospital. 2019 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03326089	Population
343	NCT04218838	CornerLoc. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Comparison of CornerLoc SI Joint Stabilization and Steroid Injections for Sacroiliac Joint Dysfunction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04218838	Population
344	NCT03128749	Corporacion Parc Tauli Hospital Universitari de Bellvitge Children‘s Hospital Medical Center CUoA. 2018 Jan 17. ClinicalTrials.gov: Mindfulness-Based Cognitive Therapy: Efficacy and fMRI-based Response Predictors in a Group of OCD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03128749	Population
345	NCT00590642	Creighton University Forest Laboratories. 2009 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Augmentation in Tx-resistant OCD: an Open Label Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00590642	Population
346	NCT00325286	Creighton University Shire. 2007 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Open Label Study of Lithium Plus Extended-Release Carbamazepine (ERC-CBZ) for Rapid Cycling Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00325286	Population
347	NCT01419184	Cubist Pharmaceuticals LLC. 2018 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Daptomycin Versus Vancomycin in Participants With Skin Infections Due to MRSA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01419184	Population
348	NCT00215215	Cyberonics I. 2006 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Effectiveness Study Comparing Treatment With Drug(s) or Adjunctive VNS Therapy for Pharmacoresistant Partial Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215215	Population
349	NCT00533832	Cyberonics I. 2007 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Pivotal Trial (D02) of Vagus Nerve Stimulation (VNS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00533832	Intervention
350	NCT00305565	Cyberonics I. 2014 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Study Comparing Outcomes for Patients With Treatment Resistant Depression Who Receive VNS Therapy at Different Doses. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00305565	Intervention
351	NCT00522418	Cyberonics I. 2015 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Study Comparing Best Medical Practice With or Without VNS Therapy in Pharmacoresistant Partial Epilepsy Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00522418	Population
352	NCT00320372	Cyberonics I. 2015 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Treatment-Resistant Depression Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00320372	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
353	NCT01281293	Cyberonics I. 2019 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Vagus Nerve Stimulation Clinical Outcomes Measured Prospectively in Patients Stimulated. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01281293	Population
354	NCT02943213	Cycle Pharmaceuticals Ltd.. 2017 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Assessment of Intra-subject Variability in the Bioavailability of Chlorpromazine Hydrochloride. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02943213	Population
355	NCT02519543	Cynthia Calkin Stanley Medical Research Institute. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Treating Insulin Resistance as a Strategy to Improve Outcome in Refractory Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02519543	Population
356	NCT04312971	Dammam University. 2020 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Norepinephrine Infusion During Cardiopulmonary Bypass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04312971	Population
357	NCT04216888	Dan Iosifescu Nathan Kline Institute for Psychiatric Research. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04216888	Population
358	NCT03175887	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2017 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Investigational TMS Treatment for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03175887	Population
359	NCT03105700	Dartmouth-Hitchcock Medical Center The Diamond Foundation. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Low Frequency TMS for Depression in Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03105700	Population
360	NCT04311619	Davidzon G. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Does rTMS Induce Synaptic Plasticity?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311619	Population
361	NCT00262665	Dennis Charney National Institutes of Health (NIH) Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2012 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Randomized, Placebo-controlled Trial of an AMPAkine in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00262665	Intervention
362	NCT03004430	Diakonie Kliniken Zschadra ├Y University Hospital Dresden. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Mantra Meditation in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03004430	Intervention
363	NCT04517136	Direction Centrale du Service. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Impact of Perceived Control on Operational Strain: a Study of COVID-19 Pandemic Caregivers and Military Personnel on Operational Missions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517136	Population
364	NCT04152187	Dokuz Eylul University. 2020 Mai 26. ClinicalTrials.gov: Effects of Inspiratory Muscle Training in Patients With Pulmonary Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04152187	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
365	NCT04021888	Dokuz Eylul University Sevgi Ozalevli Gorsev Yener. 2019 Jul 17. ClinicalTrials.gov: The Effects of Exercise Program in Alzheimer‘s Patients With Mild to Moderate Stage Alzheimer‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021888	Population
366	NCT04453020	Donald MW. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation Effects in Patients With Chronic Refractory Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453020	Population
367	NCT02125799	Douglas Mental Health University Institute. 2014 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Accelerated rTMS for Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02125799	Intervention
368	NCT01586793	Douglas Mental Health University Institute. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01586793	Population
369	NCT01450150	Douglas Mental Health University Institute. 2016 Jan 20. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation as an Augmenting Intervention for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01450150	Intervention
370	NCT04569448	Douglas Mental Health University Institute McMaster University Jewish General Hospital. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Brexpiprazole Treatment for Bipolar I Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04569448	Population
371	NCT04303091	Dr.Nicole Culos-Reed University of Calgary. 2020 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: The Feasibility of a Physical Activity Intervention for Advanced Multiple Myeloma Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04303091	Population
372	NCT00971217	Dublin City University. 2011 Aug 1. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effectiveness of the ‚Back of the Net‘ Intervention on Indices of Physical and Psychological Measures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00971217	Population
373	NCT03109015	Duke University. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Alternative Schedule Sunitinib in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Cardiopulmonary Exercise Testing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109015	Population
374	NCT00610909	Duke University GlaxoSmithKline. 2013 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Paroxetine - Controlled Release in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome (IBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00610909	Population
375	NCT00215241	Duke University Janssen Pharmaceuticals. 2014 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Risperidone Augmentation for PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215241	Population
376	NCT00074815	Duke University National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Treatment of Obsessive Compulsive Disorder in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00074815	Population
377	NCT02227589	Duke University UConn Health National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Treatment for Teens With Alcohol Abuse and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02227589	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
378	NCT04106739	DyAnsys I. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: A Study of New Treatment for Excessive Alcohol Users by Electric Stimulation of Nerves Around Ear. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04106739	Population
379	NCT02865200	Eastern Mediterranean University. 2016 Aug 12. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Dry Needling and Classic Physiotherapy Programs in The Patients Suffering From Chronic Low Back Pain Caused by Lumbar Disc Hernia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02865200	Population
380	NCT00035321	Eli Lilly and Company. 2006 Jul 24. ClinicalTrials.gov: The Study of Olanzapine Plus Fluoxetine in Combination for Treatment of Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00035321	Population
381	NCT00485862	Eli Lilly and Company. 2007 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Combination Therapy in Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00485862	Population
382	NCT00073411	Eli Lilly and Company. 2007 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Duloxetine Compared to Escitalopram and Placebo in the Treatment of Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00073411	Population
383	NCT00433290	Eli Lilly and Company. 2009 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Duloxetine vs. Placebo in the Treatment of Osteoarthritis Knee Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00433290	Population
384	NCT00424593	Eli Lilly and Company. 2009 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Duloxetine Versus Placebo in Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00424593	Population
385	NCT00192023	Eli Lilly and Company. 2010 Jan 18. ClinicalTrials.gov: An Italian Study of the Efficacy of Atomoxetine in the Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Comorbid Oppositional Defiant Disorder (ODD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00192023	Population
386	NCT00696774	Eli Lilly and Company. 2010 Sep 8. ClinicalTrials.gov: Switching to Duloxetine in Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00696774	Population
387	NCT00810069	Eli Lilly and Company. 2011 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Early Versus Delayed Switch in Medication in Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00810069	Population
388	NCT00958568	Eli Lilly and Company. 2014 Apr 1. ClinicalTrials.gov: A Study in Relapse Prevention of Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00958568	Studientyp
389	NCT01075282	Eli Lilly and Company. 2015 Jan 16. ClinicalTrials.gov: A Study in Participants With Type 2 Diabetes Mellitus (AWARD-2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01075282	Population
390	NCT01064687	Eli Lilly and Company. 2015 Jan 26. ClinicalTrials.gov: A Study in Participants With Type 2 Diabetes Mellitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01064687	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
391	NCT00332202	Eli Lilly and Company. 2018 Sep 10. ClinicalTrials.gov: PRELUDE:Study to Investigate the Prevention of Relapse in Lymphoma Using Daily Enzastaurin. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00332202	Population
392	NCT01721044	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721044	Population
393	NCT01710358	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Study in Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01710358	Population
394	NCT01721057	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Study in Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01721057	Population
395	NCT01711359	Eli Lilly and Company. 2019 Sep 19. ClinicalTrials.gov: A Study in Participants With Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01711359	Population
396	NCT01687478	Eli Lilly and Company. 2019 Okt 9. ClinicalTrials.gov: A Study of Olanzapine and Fluoxetine for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01687478	Studientyp
397	NCT01900665	Eli Lilly and Company. 2019 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Progress of Mild Alzheimer‘s Disease in Participants on Solanezumab Versus Placebo. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01900665	Population
398	NCT01597245	Eli Lilly and Company. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: A Phase 3 Study in Participants With Moderate to Severe Psoriasis (UNCOVER-2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597245	Population
399	NCT03559257	Eli Lilly and Company. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: A Study of Galcanezumab (LY2951742) in Adults With Treatment-Resistant Migraine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559257	Population
400	NCT02450539	Eli Lilly and Company. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Abemaciclib (LY2835219) in Participants With Stage IV Squamous Non-small Cell Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450539	Population
401	NCT03482011	Eli Lilly and Company. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Mirikizumab (LY3074828) in Participants With Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03482011	Population
402	NCT00322621	Eli Lilly and Company Boehringer Ingelheim. 2011 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Maintenance of Effect of Duloxetine in Patients With Diabetic Peripheral Neuropathic Pain (DPNP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00322621	Population
403	NCT00422162	Eli Lilly and Company Boehringer Ingelheim. 2011 Jul 26. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating Duloxetine in Patients Hospitalized for Severe Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00422162	Population
404	NCT04525196	Elsan. 2020 Aug 25. ClinicalTrials.gov: Physical Activity in Dialysis: Clinical and Biological Impact. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04525196	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
405	NCT04683172	Elsan. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct-current Stimulation (tDCS) Efficacy in Refractory Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04683172	Population
406	NCT04184063	EmeraMed. 2019 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Study of NBMI Treatment in Patients With Atypical Parkinsons (PSP or MSA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04184063	Population
407	NCT02080507	Emory University. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: rTMS in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02080507	Population
408	NCT02124811	Emory University. 2018 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Minocycline Augmentation to Clozapine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02124811	Population
409	NCT03416634	Emory University. 2020 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Exercise is Medicine at Emory Seavey Internal Medicine Clinic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03416634	Population
410	NCT03539835	Emory University. 2020 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Resistance Training to Improve Fatigue and Physical Function in Postmenopausal Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539835	Population
411	NCT02791685	Emory University Atlanta VA Medical Center. 2020 Jul 27. ClinicalTrials.gov: Smartphone Delivered In-home Cardiopulmonary Rehabilitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02791685	Population
412	NCT00231335	Emory University Forest Laboratories. 2010 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Study of Escitalopram Augmentation in Treatment Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00231335	Population
413	NCT01984710	Emory University Hope for Depression Research Foundation The Dana Foundation. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: DBS for TRD Medtronic Activa PC+S. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984710	Intervention
414	NCT02137759	Emory University Johns Hopkins University Spectrum Pharmaceuticals INCINNIoNDaSN. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: MRSI to Predict Response to RT/TMZ ┬▒ Belinostat in GBM. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02137759	Population
415	NCT00367341	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Imaging Predictors of Treatment Response in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00367341	Population
416	NCT00209170	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Depression-Diabetes Mechanisms: Urban African Americans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00209170	Population
417	NCT00463580	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Dez 4. ClinicalTrials.gov: A Study of Infliximab for Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00463580	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
418	NCT03004443	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Inflammation-Induced CNS Glutamate Changes in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03004443	Population
419	NCT02137369	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: The ISLAND Study: InSuLa Assessed Needs for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02137369	Population
420	NCT03818516	Emory University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Impact of Inflammation on Reward Circuits, Motivational Deficits and Negative Symptoms in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03818516	Population
421	NCT01188070	Emory University National Institute of Nursing Research (NINR). 2017 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Caregiver Stress: Interventions to Promote Health and Wellbeing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01188070	Population
422	NCT02711878	Emory University National Institute of Nursing Research (NINR). 2020 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Healing Hearts and Mending Minds in Older Adults Living With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02711878	Population
423	NCT00367003	Emory University The Dana Foundation. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00367003	Intervention
424	NCT04597411	Endocyte. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Study of 225Ac-PSMA-617 in Men With PSMA-positive Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04597411	Population
425	NCT03458143	Erasme University Hospital. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Respiratory Depression During an Analgosedation Combining Remifentanil and Ketamine in TCI for Oocyte Retrieval. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03458143	Population
426	NCT01441843	Erasmus Medical Center. 2018 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Resistance Under the Microscope. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01441843	Population
427	NCT04123132	Erol Olcok Corum Training and Research Hospital. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Kinesophobia in Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04123132	Population
428	NCT01887080	Escola Superior de Tecnologia da Sa ├╢ de do Porto. 2014 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Microcurrent in a Cardiovascular Rehabilitation Home-based Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01887080	Population
429	NCT00646087	Essentia H. 2011 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Frequency Treatment for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00646087	Population
430	NCT03955419	Eunah Cho MKSH. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Preoperative Oral Carbohydrate Loading in Gynecologic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03955419	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
431	NCT01425905	Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2019 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Mood and Insulin Resistance in Adolescents At-Risk for Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425905	Population
432	NCT03180736	European Myeloma Network Janssen Research & Development L. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Comparison of Pomalidomide and Dexamethasone With or Without Daratumumab in Subjects With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma Previously Treated With Lenalidomide and a Proteasome InhibitorDaratumumab/Pomalidomide/Dexamethasone vs Pomalidomide/Dexamethasone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03180736	Population
433	NCT03705910	European University of Lefke. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Effects of Mobilization and Perceptive Rehabilitation on Patients With Fibromyalgia Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03705910	Population
434	NCT02339454	Evgeny Shkolnik MVUMMSUoMaD. 2018 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Extracorporeal Shockwave Myocardial Revascularization Therapy in Patients With Stable Angina Pectoris. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02339454	Population
435	NCT04096391	Evolve Restorative Center. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Post-market, Randomized, Controlled, Prospective Study Evaluating Intrathecal Pain Medication (IT) Versus Conventional Medical Management (CMM) in the Non-cancer, Refractory, Chronic Pain Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04096391	Population
436	NCT03587441	Fayoum University Hospital. 2019 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Neostigmine for Prevention of PDPH. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03587441	Population
437	NCT02450110	Federal State Budgetary Institution. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Spinal Cord Stimulation in Heart Failure Patients With Depressed Left Ventricular Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450110	Population
438	NCT02152267	Federal University of Bahia. 2016 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Analgesic Effect of Cathodal tDCS Over Right DLPFC in Subjects With Muscular TMD: a Double Blind Crossover RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02152267	Population
439	NCT04406285	Federal University of Health Science of Porto Alegre. 2020 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Effects of Periodized and Autoregulated Resistance Training in Haematological Cancer Patients During the Treatent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04406285	Population
440	NCT04494685	Federal University of Health Science of Porto Alegre. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Effects of Robotic Rehabilitation in Post-Stroke Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04494685	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
441	NCT02651025	Federal University of Juiz de Fora. 2016 Jan 8. ClinicalTrials.gov: Effects of Resistance Training on Physical Activity in Daily Life and Functional Capacity in Hemodialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02651025	Population
442	NCT02901249	Federal University of Rio Grande do Sul. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Cost- Effectiveness and Quality of Life Assessment in Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02901249	Population
443	NCT02918097	Federal University of Rio Grande do Sul. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Cost- Effectiveness and Quality of Life Assessment in Bipolar Disorder Depressive Episode. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918097	Population
444	NCT02870283	Federal University of Rio Grande do Sul. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Cost- Effectiveness and Quality of Life Assessment in Mood Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02870283	Population
445	NCT03967561	Federal University of Rio Grande do Sul Coordena ├§ ├úo de Aperfei ├§oamento de Pessoal de N ├ ╢ vel Superior.. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Progressive vs. Non-progressive Water-based Aerobic Training on Type 2 Diabetes Control: a Randomized Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03967561	Population
446	NCT04410107	Federal University of Rio Grande do Sul Hospital de Clinicas de Porto Alegre Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├ ╢ fico e Tecnol ├ ┤ gico Hospital Moinhos de Vento Federal University of Health Science of Porto Alegre Universidade de Passo Fundo Hospita. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Lung Function, Exercise Capacity and Health-Related Quality of Life After Severe COVID-19. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04410107	Population
447	NCT00985803	Federal University of S ├úo Paulo. 2009 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Physical Activity in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00985803	Population
448	NCT01595698	Federal University of S ├úo Paulo. 2012 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Schizophrenia and Physical Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01595698	Population
449	NCT01674543	Federal University of S ├úo Paulo. 2014 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Clinical Symptoms of Schizophrenia and Physical Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01674543	Population
450	NCT02573688	Federal University of S ├úo Paulo Conselho Nacional de Desenvolvimento Cient ├ ╢ fico e Tecnol ├ ┤ gico Funda ├§ ├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S ├úo Paulo Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Interdisciplinary Intervention in Patients With Obesity and Other Metabolic Diseases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02573688	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
451	NCT03104920	feng xiaobin Southwest Hospital C. 2017 Apr 7. ClinicalTrials.gov: ERAS Program Improves Recovery of HCC Patient Undergoing Hepatectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03104920	Population
452	NCT01669044	First Affiliated Hospital SYU. 2012 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Comparison the Hemodynamics Effects Between Dexmedetomidine and Propofol in Major Abdominal Surgical Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01669044	Population
453	NCT01759160	First Affiliated Hospital SYU. 2013 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: Hemodynamic Responses During Induction: Comparison of Marsh and Schnider Pharmacokinetic Models. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759160	Population
454	NCT02455362	Flinders University. 2016 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Opioids for Refractory Breathlessness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02455362	Population
455	NCT02720822	Flinders University. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Breathlessness Exertion and Morphine Sulphate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02720822	Population
456	NCT02694991	Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus. 2016 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Osteopathic Manipulative Treatment Efficacy in Postoperative Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02694991	Population
457	NCT02698904	Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus Catholic University of the Sacred Heart. 2017 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Relaxation Training for People With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02698904	Population
458	NCT02619084	Fondazione IRCC. 2016 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Subthalamic Stimulation in Tourette‘s Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02619084	Population
459	NCT03539328	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori M. 2018 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Study on MK-3475 Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Recurrent, Platinum-resistant Ovarian Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03539328	Population
460	NCT01812291	Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Mergentheim German Federal Ministry of Education and Research German Diabetes Center Heinrich-Heine University DUoGHZMCCfCT. 2016 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a Stepped Care Approach to Manage Depression in Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01812291	Population
461	NCT00049465	Fred Hutchinson Cancer Research Center National Cancer Institute (. 2010 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Standard Follow-up Compared With Extended Follow-up in Treating Patients Who Have Undergone Stem Cell Transplantation for Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00049465	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
462	NCT00799461	Fred Hutchinson Cancer Research Center/University of Washington Cancer Consortium National Cancer Institute (NCI) Fred Hutchinson Cancer Research Center. 2012 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: Internet-Based Program With or Without Telephone-Based Problem-Solving Training in Helping Long-Term Survivors of Hematopoietic Stem Cell Transplant Cope With Late Complications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00799461	Population
463	NCT03926936	Frederic Amant Kom op tegen Kanker (Stand-up-to-Cancer). 2019 Apr 26. ClinicalTrials.gov: FUlvestrant in Gynecological Cancers That Are Potentially Hormone Sensitive: the FUCHSia Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03926936	Population
464	NCT03752853	Freie Univ. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Stress Systems and Psychotherapy in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03752853	Population
465	NCT02777229	French National Institute for Health and Medical Research-French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis (Inserm-ANRS) Institut de Recherche pour le Developpement. 2019 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of a Dolutegravir-based Regimen for the Initial Management of HIV Infected Adults in Resource-limited Settings. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02777229	Population
466	NCT01814449	Fudan University. 2013 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Relationship Between Hypoxia and Endocrine Response in Human Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01814449	Population
467	NCT03988686	Fudan University University College L. 2019 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Testing Radical Prostatectomy in Chinese Men With Prostate Cancer and oligoMetastases to the Bone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03988686	Population
468	NCT01268137	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2010 Dez 29. ClinicalTrials.gov: DBS in Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01268137	Population
469	NCT03975985	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2019 Jun 5. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Core Stability Exercises. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03975985	Population
470	NCT02377505	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2020 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02377505	Population
471	NCT04243148	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Frailty in Patients With Cirrhosis: Prognostic Value of the Phase Angle in Hospitalized Patients and Effect of Multifactorial Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04243148	Population
472	NCT04685057	Fundaci├┤ Sant Joan de D├®u. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Probiotic Treatment for Prader-Willi Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04685057	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
473	NCT02858102	Fundaci ├ │ n Marques de Valdecilla Centro de Investigaci ├ │ n Biom ├®dica en Red de Salud Mental Instituto de Investigaci ├ │ n Marqu ├®s de Valdecilla. 2020 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Impact of Aerobic Exercise on Metabolic Syndrome, Neurocognition and Empowerment in Individuals With Mental Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02858102	Population
474	NCT03107442	Fundaci ├ │ n P ├ ╢blica Andaluza para la Investigaci ├ │ n Biom ├®dica Andaluc ├ ╢a Oriental. 2017 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Exercise and Arterial Stiffness in Systemic Lupus Erythematosus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03107442	Population
475	NCT03657940	Fundacion Miguel Servet Fundacion Matia Hospital Univ. 2018 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Impact of a Multicomponent Exercise Program on Functional Capacity in Frail Aged Participants With Cognitive Decline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03657940	Population
476	NCT04600453	Fundacion Miguel Servet Univ. 2020 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Prevention of Functional and Cognitive Impairment Through a Multicomponent Exercise Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04600453	Population
477	NCT03311178	Fundacion para la Investigacion Biomedica del Hospital Universitario la Paz Hospital Universitario La Paz Brighton and Sussex University Hospitals NHS Trust University of Luebeck Servicio Vasco de Salud Osakidetza SUoLVC. 2017 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Dobutamine in the Treatment of Haemodynamic Insufficiency in the Immediate Postnatal Period. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03311178	Population
478	NCT01278641	G ├¾teborg University. 2011 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Men With Fibromyalgia or Chronic Widespread Pain - Effect of Exercise on Symptoms and Body Functions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01278641	Population
479	NCT01457209	G ├¾teborg University. 2014 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Acupuncture to Treat Insulin Resistance in Women With and Without Polycystic Ovary Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01457209	Population
480	NCT03479346	Gachon University Gil Oriental Medical Hospital DongGuk University Wonkwang University Guangju Medical Center Dongsin University Oriental Hospital Kyunghee University Medical Center. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Exploring the Efficacy and Safety of Herbal Medicine on Korean Obese Women With or Without Metabolic Syndrome Risk Factors - A Study Protocol for a Double-blind, Randomised, Multi-center, Placebo-controlled Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03479346	Population
481	NCT04292041	Galway C. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Fasting Mimicking Diet in Prostate Cancer and Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04292041	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
482	NCT01557153	Gateshead Health NHS Foundation Trust Newcastle-upon-Tyne Hospitals NHS Trust National Institute for Health Research UK. 2012 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Vascular Augmentation of Late-life Unremitted Depression (VALUeD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01557153	Population
483	NCT04561479	Gazi University. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Patients With Chronic Fibrotic Hypersensitivity Pneumonitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04561479	Population
484	NCT03625063	Gazi University. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Effects of Pulmonary Rehabilitation in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625063	Population
485	NCT01448499	Geha Mental Health Center. 2015 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Clozapine Versus Amisulpride in Treatment-resistant Schizophrenia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01448499	Population
486	NCT01759485	Geha Mental Health Center. 2017 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Vitamin D for Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759485	Population
487	NCT00000390	GEIGY Pharmaceuticals National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Treatment of AIDS Related Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000390	Population
488	NCT01059630	Genentech I. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Efficacy and Safety of Bendamustine Compared With Bendamustine+Obinutuzumab (GA101) in Participants With Rituximab-Refractory, Indolent Non-Hodgkin‘s Lymphoma (GADOLIN). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01059630	Population
489	NCT03625037	Genmab A. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: GEN3013 (DuoBody┬«-CD3xCD20) Safety Trial in Patients With Relapsed, Progressive or Refractory B-Cell Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625037	Population
490	NCT04094129	GenMont Biotech Inc. 2020 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Effect of Wismemo on Alzheimer‘s Dementia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094129	Population
491	NCT01438242	Genomind LLC. 2015 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: An Open Label Study of the GeneceptÔ‘ó Assay in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01438242	Population
492	NCT01507155	Genomind LLC. 2016 Jun 8. ClinicalTrials.gov: An Open Label Study of Clinical Utility and Patient Outcomes of the Genecept Assay. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01507155	Population
493	NCT01426516	Genomind LLC. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education 1 (PAGE-1_AG1). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01426516	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
494	NCT00955955	George IP. 2017 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Study of 6(S)-5-MTHF Among Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00955955	Population
495	NCT01709383	Georgetown University Medstar Health Research Institute. 2017 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Using Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) to Improve Post-Stroke Aphasia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01709383	Population
496	NCT03726437	Georgia State University Behavioral Science Technologies L. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy of a Web-based Sexual Violence Risk Reduction Program for Female College Students. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726437	Population
497	NCT03568084	Gerencia de Atenci ├ │n Primaria M. 2020 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of an Intervention in Multicomponent Exercise in Patients Over 70 Years in Primary Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03568084	Population
498	NCT01645150	German Cancer Research Center. 2016 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Reduction of Cancer Related Fatigue in Patients During TKI Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01645150	Population
499	NCT02055508	German Cancer Research Center National Center for Tumor Diseases HUHH. 2018 Aug 23. ClinicalTrials.gov: POSITIVE - Study (Part III) Heidelberg. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02055508	Population
500	NCT01106820	German Cancer Research Center National Center for Tumor Diseases HUHHCIoMHM. 2016 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Progressive Resistance Training Versus Relaxation for Breast Cancer Patients During Chemotherapy: Biological Mechanisms and Effects on Fatigue and Quality of Life. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01106820	Population
501	NCT01374399	German Cancer Research Center National Center for Tumor Diseases HUHHCIoMHM. 2019 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Physical Exercise Therapy vs Relaxation in Allogeneic Stem Cell Transplantation (PETRA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01374399	Population
502	NCT02999074	German Cancer Research Center University Hospital Heidelberg. 2019 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Exercise Interventions for Breast Cancer Patients Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02999074	Population
503	NCT01468766	German Cancer Research Center University Hospital Heidelberg National Center for Tumor Diseases H. 2016 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Effects of a Supervised Progressive Resistance Training With Breast Cancer Patients During Adjuvant Radiotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01468766	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
504	NCT00148889	German Parkinson Study Group (GPS) Medtronic Competence Network on Parkinson‘s Disease. 2018 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Double-blind, Multicenter Study to Assess the Efficacy of Bilateral Pallidal Stimulation in Patients With Medically Refractory Primary Cervical Dystonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00148889	Population
505	NCT02598661	Geron Corporation. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate Imetelstat (GRN163L) in Subjects With International Prognostic Scoring System (IPSS) Low or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndrome (MDS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02598661	Population
506	NCT04576156	Geron Corporation. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing Imetelstat Versus Best Available Therapy for the Treatment of Intermediate-2 or High-risk Myelofibrosis (MF) Who Have Not Responded to Janus Kinase (JAK)-Inhibitor Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04576156	Population
507	NCT03063970	Glasgow Caledonian University Chief Scientist Office of the Scottish Government University of Dundee. 2018 Jul 3. ClinicalTrials.gov: Lycra Orthosis as Therapy for the Upper Limb After Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03063970	Population
508	NCT01453049	GlaxoSmithKline. 2012 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety Study of Fixed-dose Rosiglitazone/Glimepiride to Treat Chinese Type 2 Diabetes Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01453049	Population
509	NCT01390909	GlaxoSmithKline. 2012 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Clinical and Economic Burden of Uncontrolled Epilepsy: Analyses From a Medicaid Database and a Private Health Plan Database. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01390909	Population
510	NCT01316939	GlaxoSmithKline. 2017 Sep 7. ClinicalTrials.gov: GSK1605786A in the Maintenance of Remission in Subjects With Crohn‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01316939	Population
511	NCT00420641	GlaxoSmithKline. 2018 Feb 5. ClinicalTrials.gov: MDD POC Study GSK372475 Subjects Depressive Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00420641	Population
512	NCT01362244	GlaxoSmithKline. 2018 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Mepolizumab in Nasal Polyposis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01362244	Population
513	NCT00296517	GlaxoSmithKline. 2019 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Study In Patients With Depression Not Responding to Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296517	Studientyp
514	NCT02191397	GlaxoSmithKline. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Bupropion Hydrochloride Extended-release Tablet, and Escitalopram Oxalate Capsule in Subjects With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02191397	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
515	NCT00739856	Government Medical College Srinagar Government Psychiatric Diseases Hospital S. 2008 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Use of Electroconvulsive Therapy (ECT) in Chronic, Severe, Treatment Resistant Posttraumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00739856	Population
516	NCT04146844	Goztepe Training and Research Hospital Istanbul Medeniyet University Istanbul University. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Prevalence of Two Major Geriatric Syndromes: Sarcopenia and Frailty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04146844	Population
517	NCT01589718	Greater Houston RR. 2014 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: A Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of IVT Pre-op 0.3mg Pegaptanib Sodium Versus Sham, for Management of Tractional Retinal Detachment and Vitreous Hemorrhage With Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01589718	Population
518	NCT00817063	GSK Company Basilea Pharmaceutica GlaxoSmithKline. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of a Retinoid in the Treatment of Severe Chronic Hand Eczema. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00817063	Population
519	NCT02198989	Guang Ning Ruijin Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. 2014 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Effects of Peer Support and Yoga Music on T2DM With Depression and Sleep Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02198989	Population
520	NCT02229604	Guang‘anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2016 Okt 10. ClinicalTrials.gov: Electroacupuncture for Diminished Ovarian Reserve. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229604	Population
521	NCT01558154	Guang‘anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences California Pacific Medical Center Research Institute Massachusetts General Hospital. 2012 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Comparison of Treatment Effect of Chinese Medicine and Western Medicine on Depression in China and America. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01558154	Population
522	NCT02961387	Guangzhou Institute of Respiratory Disease. 2016 Nov 11. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial on Effectiveness and Safety of Hydrogen Generator to Treat Dyspnea for the Patients With Tracheal Stenosis: A Randomized, Double-blind and Single-center Clinical Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02961387	Population
523	NCT01893229	Guiyun Xu The University of Hong Kong Guangzhou Psychiatric Hospital. 2015 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Comparative Efficacy and Acceptability of Antimanic Drugs in Acute Mania. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01893229	Population
524	NCT03442348	Guy‘s and St Thomas‘ NHS Foundation Trust. 2018 Aug 2. ClinicalTrials.gov: Omega 3 and Fibre Intervention Study to Improve Metabolic Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03442348	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
525	NCT03470766	Guy‘s and St Thomas‘ NHS Foundation Trust Pain And Neuromodulation Academic Research Centre (PANARC) University of Exeter National Institute for Health Research UKKCLUoOUoLJC. 2018 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Sham-Controlled RCT on 10kHz High-Frequency Spinal Cord Stimulation for Chronic Neuropathic Low Back Pain (Modulate-LBP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03470766	Population
526	NCT00681538	GW Pharmaceuticals Ltd.. 2015 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: A Study of the Safety and Effectiveness of Sativex┬«, for the Relief of Symptoms of Spasticity in Subjects, From Phase B, With Multiple Sclerosis (MS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00681538	Population
527	NCT01217112	GW Research Ltd. 2014 Sep 18. ClinicalTrials.gov: GWMD1092 - GWP42003 : GWP42004 Together Plus Alone in Type II Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01217112	Population
528	NCT02053272	GW Research Ltd. 2016 Sep 5. ClinicalTrials.gov: A Study of GWP42004 as Add on to Metformin in the Treatment of Participants With Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02053272	Population
529	NCT02740244	H ├Ãpital l. 2018 Aug 2. ClinicalTrials.gov: Effect of Intermittent ThetaBurst Stimulation in Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02740244	Population
530	NCT04147988	H ├Ãpital l. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Characterizing ASD Adult Population Asking for a Diagnosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04147988	Population
531	NCT01396720	Hadassah Medical Organization. 2013 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Impact of Citalopharm and Fluvoxamine on Platelet Response to Clopidogrel. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01396720	Population
532	NCT01315509	Hadassah Medical Organization. 2013 Mrz 22. ClinicalTrials.gov: Dental Status of Patients With Severe Mental Illness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01315509	Population
533	NCT00460902	Hadassah Medical Organization. 2015 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the Deep TMS H-Coil in the Treatment of Major Depression- Augmentation of Antidepressant Medication. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00460902	Intervention
534	NCT04021433	Hadassah Medical Organization. 2019 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment Resistant MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021433	Intervention
535	NCT03405194	Haitian Group for the Study of Kaposi‘s Sarcoma and Opportunistic Gilead Sciences Brigham and Women‘s Hospital Weill Medical College of Cornell University Analysis Group I. 2020 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: Same-Day Treatment With Genvoya vs. EFV/TDF/3TC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03405194	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgr und
536	NCT03293264	Hannover Medical School. 2020 Feb 12. ClinicalTrials.gov: Exercise Training on Metabolic Syndrome Severity in Employees. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03293264	Population
537	NCT03943589	Hansa Biopharma AB. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: A Study of Imlifidase in Patients With Guillain-Barr ├® Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03943589	Population
538	NCT04449224	Hanyang University Ministry of Health RoK. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Comparative Effectiveness of Targeted Therapy in RA Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04449224	Population
539	NCT02119702	Harvard School of Public Health Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Institute on Drug Abuse (NIDA) National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) NIH Office of AIDS Research (OAR). 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Adolescent Master Protocol for Participants 18 Years of Age and Older (AMP Up). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02119702	Population
540	NCT03794531	Harvard School of Public Health National Heart LaBINNIoMHaHDNFCRoPRUoMLUoPRM. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Psychosocial, Environmental, and Chronic Disease Trends in Puerto Rico. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03794531	Population
541	NCT04589572	Hasselt University Jessa Hospital Sint-Trudo Hospital Sint-Franciscus Ziekenhuis. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Extreme Lateral Interbody FusionFUSION (XLIF) Versus Posterior Lumbar Interbody Fusion (PLIF). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04589572	Population
542	NCT02656342	Haukeland University Hospital The Research Council of Norway Helse Vest. 2020 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Translational Approach to the Understanding and Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). Can D-Cycloserine Enhance and Stabilize the Treatment-response in Relapsed and Non-responding OCD-patients?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02656342	Population
543	NCT02956590	HealthCore-NERI National Heart LaBIN. 2020 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Dyslipidemia of Obesity Intervention in Teens. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02956590	Population
544	NCT04106466	Helen Mayberg MEUGIoTNIoNDaSNISoMaMS. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: DBS for TRD With the Medtronic Summit RC+S. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04106466	Intervention
545	NCT03833063	Helse Stavanger HF. 2019 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Glabellar Botulinum Toxin Injections for the Treatment of Geriatric Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03833063	Population
546	NCT00997321	Hennepin Healthcare Research Institute. 2012 Apr 2. ClinicalTrials.gov: Propofol Versus Ketamine for Moderate Procedural Sedation in the Emergency Department (ED). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00997321	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
547	NCT04503421	Henry Ford HS. 2020 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Use of Blood Flow Restriction (BFR) Therapy in Post-operative Rehabilitation Following Distal Biceps Tendon Repair. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04503421	Population
548	NCT03411200	Herlev and Gentofte Hospital Rigshospitalet DUoC. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Patient Activation Through Counseling, Exercise and Mobilization. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03411200	Population
549	NCT03656731	Herlev and Gentofte Hospital University of Copenhagen. 2019 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Exercise in Older Women With Breast Cancer During Systemic Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656731	Population
550	NCT00215917	Herzog H. 2006 Mai 3. ClinicalTrials.gov: D-Serine Monotherapy for Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00215917	Population
551	NCT00408031	Herzog Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2012 Aug 3. ClinicalTrials.gov: D-cycloserine for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00408031	Population
552	NCT01353092	Hillerod Hospital D. 2015 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Pulsating ElectroMagnetive Treatment (PEMF) at Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01353092	Intervention
553	NCT00149071	Hillerod Hospital DMVA. 2007 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Accelerates the Response to Escitalopram in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00149071	Intervention
554	NCT00287703	Hillerod Hospital DTLB. 2009 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) Treatment in Patients With Treatment-Resistant Major Depression in Ongoing Pharmacological Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00287703	Intervention
555	NCT00545233	Hoffmann-La R. 2012 Mai 7. ClinicalTrials.gov: A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) Plus COPEGUS (Ribavirin) With or Without Pioglitazone in Treatment-Naive Patients With Chronic Hepatitis C and Insulin Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00545233	Population
556	NCT00087568	Hoffmann-La R. 2016 Jun 8. ClinicalTrials.gov: A Study of PEGASYS (Peginterferon Alfa-2a (40KD)) in Combination With Ribavirin in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Previously Treated With PEG-Intron + Ribavirin. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00087568	Population
557	NCT01034137	Hoffmann-La R. 2016 Jul 11. ClinicalTrials.gov: A Study of Tocilizumab and Methotrexate in Combination or as Monotherapy in Treatment-Na ├eve Patients With Early Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01034137	Population
558	NCT01462162	Hoffmann-La R. 2016 Okt 31. ClinicalTrials.gov: A Prospective Observational Study of Tocilizumab (RoActemra/Actemra) in Participants With Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01462162	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
559	NCT00809562	Hoffmann-La R. 2016 Nov 2. ClinicalTrials.gov: A Study of RO4917523 in Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00809562	Intervention
560	NCT01988012	Hoffmann-La R. 2017 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: A Study of the Efficacy and Safety of Tocilizumab in Adults With Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01988012	Population
561	NCT04251624	Homewood Research Institute McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Homewood Health Centre. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Investigating the Use of Goal Management Therapy in Improving Cognitive Functioning in Public Safety Personnel With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04251624	Population
562	NCT04572360	Hong Kong Baptist University The University of Hong Kong Chinese University of Hong Kong The Hong Kong Polytechnic University University of South Wales Yale University University of California SD. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Cardiorespiratory Exercise & Chinese Medicine for Rehabilitation of Discharged Coronavirus Disease (COVID-19) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04572360	Population
563	NCT04380233	Hong Kong Baptist University Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Zhizhu Kuanzhong Capsule for Patients With Functional Dyspepsia-Postprandial Distress Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04380233	Population
564	NCT02988830	Hopital F. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Impact of Subcutaneous Electric Lumbar Stimulation on Treatment of Refractory Chronic and Disabling Lumbago. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02988830	Population
565	NCT04585178	Hopital F. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Screening for Postoperative Complications by Continuous Monitoring. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04585178	Population
566	NCT03633188	Hospices Civils de Lyon University of Lyon. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Stool Biobanking and Impact of Antimicrobials on the Gut Microbiota in Patients With Bone and Joint Infection. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03633188	Population
567	NCT02823860	Hospices Civils dL. 2019 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Clinical and Biological Digestive Peritoneal Carcinomatosis Data Base From the French National Network of Peritoneal Surface Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02823860	Population
568	NCT03942848	Hospices Civils dL. 2019 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Intrathecal Ziconotide Antalgic Efficacy for Severe Refractory Neuropathic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03942848	Population
569	NCT03094260	Hospices Civils dL. 2019 Sep 26. ClinicalTrials.gov: Light Therapy and Binge Eating Disorder Treatment (BED Light Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094260	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
570	NCT02332447	Hospices Civils dL. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Naloxone in Reducing Postictal Central Respiratory Dysfunction in Patients With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02332447	Population
571	NCT02744989	Hospices Civils dL. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: STIM‘ZO : Examining tDCS as an add-on Treatment for Persistent Symptoms in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02744989	Population
572	NCT00374673	Hospital Ambroise PP. 2015 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in Chronic Idiopathic Pain Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00374673	Population
573	NCT03324620	Hospital Clinic of Barcelona. 2017 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Effectiveness Rehabilitation Hematopoietic Transplantation (ovERsHOT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03324620	Population
574	NCT01796184	Hospital Clinico Univ. 2015 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Inflammation and Glycation in a General Adult Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01796184	Population
575	NCT01896349	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2013 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Interpersonal Psychotherapy for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01896349	Intervention
576	NCT01906268	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2014 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Attention Retraining for Anxiety Disorder Patients Resistent to Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01906268	Population
577	NCT01956357	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2014 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Chronic Effects of Two Aerobic-training Models Performed in Water and on Dry Land in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01956357	Population
578	NCT02612805	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2016 Aug 16. ClinicalTrials.gov: The Diabetes and Aquatic Training Study (DATS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02612805	Population
579	NCT02500888	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Capsulotomy by Linear Accelerator Radiosurgery in Severe and Refractory Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02500888	Population
580	NCT03464071	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Lung Injury in Hyperinflation in the Mechanical Ventilator Versus Manual Hyperinflation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03464071	Population
581	NCT02331459	Hospital de la Ribera University of Valencia. 2015 Feb 3. ClinicalTrials.gov: Training Intervention in a Controlled Population of Frail Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02331459	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
582	NCT03373981	Hospital for Special Surgery NY. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Non-invasive Brain Stimulation for the Treatment of Depression Symptoms in ALS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03373981	Population
583	NCT03552367	Hospital General de M├®xico Dr.Eduardo Liceaga National Council of Science and Technology MFSUNAdM. 2018 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Structured Exercise Prescription Program in Obese Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03552367	Population
584	NCT03945396	Hospital Juarez dM. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Homeopathy for Overweight and Obesity in Mexican Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03945396	Population
585	NCT03721497	Hospital of South West Denmark. 2020 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Testosterone in Bariatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03721497	Population
586	NCT04046367	Hospital Univ. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation in Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04046367	Population
587	NCT03128021	Howard Aizenstein Weill Cornell Institute of Geriatric Psychiatry National Institute of Mental Health (NIMH) University of Pittsburgh. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Neural Mechanisms of Monoaminergic Engagement in Late-life Depression Treatment Response (NEMO). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03128021	Population
588	NCT04501198	Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital Group Wuhan Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine Xiangyang Hospital of Traditio. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Moxibustion Combined With Characteristic Lifestyle Intervention of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Abdominal Obesity: A Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04501198	Population
589	NCT03834363	Huib AMK. 2020 Aug 25. ClinicalTrials.gov: Morphine or Fentanyl for Refractory Dyspnea in COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03834363	Population
590	NCT01639339	Human Genome Sciences Inc.. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Belimumab in Patients With Active Lupus Nephritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01639339	Population
591	NCT00715559	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Cysteamine Therapy for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00715559	Population
592	NCT00947791	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Treatment Study of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00947791	Population
593	NCT01990560	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Glucocorticoid Receptor Blockade With Mifepristone in Patients With Mild Adrenal Hypercortisolism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01990560	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
594	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01880593	Population
595	NCT02429011	Icahn School of Medicine at Mount Sinai National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Apr 6. ClinicalTrials.gov: MRI Studies of Emotion in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02429011	Population
596	NCT04214314	Ikerbasque - Basque Foundation for Science. 2020 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Efficacy of a Computerized Program of Cognitive Rehabilitation of Attention in People With Acquired Brain Injury (ABI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04214314	Population
597	NCT04690686	Immunicom Inc. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Immunopheresis Alone or in Combination With Paclitaxel or Atezolizumab in Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04690686	Population
598	NCT01246232	Imperial College London University of Manchester University College L. 2015 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Amisulpride Augmentation in Clozapine-unresponsive Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01246232	Population
599	NCT03095534	Indiana University. 2018 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Translating 3-Step Workout for Life in a Local Senior Living Community. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095534	Population
600	NCT04068857	Indiana University. 2019 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Self-Referential Processing (rTMS-SRP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04068857	Population
601	NCT04182113	Indiana University. 2019 Dez 2. ClinicalTrials.gov: rTMS as a Probe of Episodic Memory Neurocircuitry in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04182113	Population
602	NCT04265638	Indiana University. 2020 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Exercise Intervention in Adolescent and Young Adult Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04265638	Population
603	NCT04309370	Indiana University. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Interactions of Fronto-Parietal High Frequency rTMS on Anterior Cingulate Cortex Activation in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04309370	Population
604	NCT03095417	Indiana University. 2020 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Improving the Recovery and Outcome Every Day After the ICU. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03095417	Population
605	NCT00619892	Indiana University AstraZeneca. 2016 Jan 21. ClinicalTrials.gov: A Study of Quetiapine SR (Seroquel SR) to Treat SSRI-Resistant, Comorbid Panic Disorder Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00619892	Population
606	NCT00000406	Indiana University National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). 2013 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Strength Training on Knee Osteoarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000406	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
607	NCT04437485	Indiana University National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Jun 22. ClinicalTrials.gov: eIMPACT-DM Pilot Trial: Depression Treatment to Reduce Diabetes Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04437485	Population
608	NCT00198120	Indiana University National Institute of Mental Health (NIMH) National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Indiana University School of Medicine. 2016 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Safety and Effectiveness of D-Cycloserine in Children With Autism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00198120	Population
609	NCT03773757	Indiana University Regenstrief Institute I. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Indiana Palliative Excellence in Alzheimer‘s Care Efforts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03773757	Population
610	NCT04046289	Indonesia University SEAMEO Regional Centre for Food and Nutrition Wageningen University. 2019 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Effects of Probiotics and Calcium Supplementation on Growth, Development, and Metabolic Parameters. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04046289	Population
611	NCT01986296	InSightec. 2020 Apr 13. ClinicalTrials.gov: ExAblate Treatment of Medication Refractory Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01986296	Population
612	NCT03958136	Institut Cancerologie de l‘Ouest European Regional Development Fund AstraZeneca Novartis Eli Lilly and Company. 2019 Mai 24. ClinicalTrials.gov: Clinico-biological Data Collection Study of Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03958136	Population
613	NCT04321408	Institut Cancerologie de l‘Ouest Keocyt. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: OP2C : Prialt┬« Observatory in Clinical Practice. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04321408	Population
614	NCT02035631	Institut Cd. 2014 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Prevention of Breast Cancer Recurrence Through Weight Control, Diet, and Physical Activity Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02035631	Population
615	NCT01493934	Institut National de la Sant ├® Et de la Recherche M ├®dicale F. 2016 Feb 24. ClinicalTrials.gov: Development of a Fast Measurement Technique of Insulin Resistance in Human. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01493934	Population
616	NCT03941106	Institute of Mental Health S. 2020 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Accelerated Transcranial Magnetic Stimulation (aTBS) to Treat Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03941106	Population
617	NCT00806143	Institute of Neuroscience FI. 2011 Feb 24. ClinicalTrials.gov: Bilateral Versus Monolateral Repetitive Transcranial Stimulation in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00806143	Intervention
618	NCT00652171	Institute of Social Security of the Civil Servants of Minas Gerais. 2008 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Antidepressant Augmentation With Lamotrigine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00652171	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
619	NCT04153630	Instituto de Investigaci ├ │n Hospital Universitario La Paz Universidad Carlos III Madrid (TERMeG) St John‘s Institute of Dermatology Kings College London Instituto de Salud Carlos III DEBRA CIBER Enfermedades raras. 2019 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Safety Study and Preliminary Efficacy of Infusion Haploidentical Mesenchymal Stem Cells Derived From Bone Marrow for Treating Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04153630	Population
620	NCT03529474	Instituto de Investigacion Sanitaria La Fe Pfizer. 2019 Jun 10. ClinicalTrials.gov: Psychology and Physiotherapy Approach of Chronic Pain in Patients With Hemophilia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03529474	Population
621	NCT04131075	Instituto de Salud Carlos III Hospital San Carlos M. 2020 Jan 6. ClinicalTrials.gov: The Cerebral-Coronary Connection (C3) Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04131075	Population
622	NCT03473431	Instituto Mexicano del Seguro Social Instituto de Seguridad. 2019 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Effect of Ketamine in Depressive Symptoms of Elderly Patients With Visual Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473431	Population
623	NCT02978521	Instituto Nacional de Cancerologia de Mexico. 2016 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02978521	Population
624	NCT03234946	Instituto Nacional de Ciencias Medicas. 2017 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Effect of the CAIPaDi Care Model in Relatives of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03234946	Population
625	NCT03986580	Intrinsic T. 2020 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Study of Lumbar Discectomy With Annular Closure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03986580	Population
626	NCT02168647	Iowa State University. 2018 Mrz 20. ClinicalTrials.gov: The Blossom Project: ‚Be-Well‘ Behavioral Wellness Study in Pregnancy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168647	Population
627	NCT01313312	Ipsen. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Dysport┬« Adult Upper Limb Spasticity Extension Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01313312	Population
628	NCT01732549	Ipsen. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: A Proof of Concept Study of Maintenance Therapy With Tasquinimod in Patients With Metastatic Castrate-resistant Prostate Cancer Who Are Not Progressing After a First Line Docetaxel Based Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01732549	Population
629	NCT01251367	Ipsen. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Dysport┬« Adult Lower Limb Spasticity Follow-on Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01251367	Population
630	NCT04050527	Ipsen. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effectiveness of AboBoNT-A Injections for Adult Lower Limb Spasticity in a Real Life Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050527	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
631	NCT04578782	IRCCS National Neurological Institute. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Efficacy of OnabotulinumtoxinA in Migraine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04578782	Population
632	NCT04097418	IRCCS SR. 2019 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Aerobic Training Effects on Motor and Cognitive Performances in MS: an Exploratory Study With Structural and Functional MRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04097418	Population
633	NCT02385929	Irene Wessel Danish Cancer Society Danish Association of Occupational Therapist Rigshospitalet DDCRF. 2020 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Pre-habilitation of Patients With Head and Neck Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02385929	Population
634	NCT04143321	Isfahan University of Medical Sciences. 2019 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Antiischemic Effects of Empagliflozin in Diabetic Patients With Refractory Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04143321	Population
635	NCT03523026	Istanbul Medipol University Hospital Istanbul University. 2019 Jan 29. ClinicalTrials.gov: The Effects of Muscle Training in Coronary Artery Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03523026	Population
636	NCT04387747	Istanbul Physical Medicine Rehabilitation Training and Research Hospital. 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Sarcopenia in Patients With Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04387747	Population
637	NCT04403438	Istanbul University. 2020 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Familial Mediterranean Fever and Beh ├§et: Analysis Before and After Covid19 Pandemic. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04403438	Population
638	NCT04254328	Istanbul University-Cerrahpasa. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Nintendo Wii Fit and Inspiratory Muscle Training in Older Patients With Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04254328	Population
639	NCT04175418	Istanbul University-Cerrahpasa Prof.Dr.Mazhar Osman Mental Health and Psychiatric Diseases Education RH. 2019 Nov 25. ClinicalTrials.gov: The Effects of Two Different Types of Exercise Programs to Increase Physical Activity in Patients With MS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04175418	Population
640	NCT03799354	Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA Univ. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Study on Impact of Maximal Strength Training in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799354	Population
641	NCT02243501	IWK Health Centre. 2017 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Better Nights, Better Days for Typically Developing Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02243501	Population
642	NCT00548964	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2014 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Continuation Ketamine in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00548964	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
643	NCT01304147	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01304147	Population
644	NCT01507181	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine For Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01507181	Population
645	NCT01882829	James Murrough Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2018 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Nuedexta in Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01882829	Intervention
646	NCT01867710	Janssen Pharmaceutica NV. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Abiraterone With Different Steroid Regimens for Side Effect Related to Mineralcorticoid Excess Prevention in Prostate Cancer Prior to Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01867710	Population
647	NCT02236637	Janssen Pharmaceutica NV. 2019 Nov 12. ClinicalTrials.gov: A Registry to Observe the Treatment of Prostate Cancer Under Routine Medical Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02236637	Population
648	NCT02641730	Janssen Pharmaceutical KK. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety of Guselkumab in Participants With Palmoplantar Pustulosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02641730	Population
649	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918318	Population
650	NCT01114698	Janssen Research & Development L. 2013 Feb 13. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of JNJ26489112 in Patients With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01114698	Intervention
651	NCT01809340	Janssen Research & Development L. 2015 Jun 30. ClinicalTrials.gov: The Effect of Minocycline on Relapse After Successful Intravenous Ketamine/Minocycline-induced Symptoms Response in Subjects With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01809340	Population
652	NCT02674295	Janssen Research & Development L. 2016 Sep 2. ClinicalTrials.gov: A Mass Balance Study With a Microtracer Dose of 14C-esketamine in Healthy Male Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02674295	Population
653	NCT01957410	Janssen Research & Development L. 2017 Jan 27. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate Evoked Potentials as Markers of Ketamine-induced Cortical Plasticity in Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01957410	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
654	NCT02857777	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Pharmacokinetic, Safety, and Tolerability Study of Intranasally Administered Esketamine in Elderly Japanese, and Healthy Younger Adult Japanese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02857777	Population
655	NCT02682225	Janssen Research & Development L. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Crossover Study to Evaluate the Abuse Potential of Intranasal Esketamine Compared to Racemic Intravenous Ketamine in Nondependent, Recreational Drug Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02682225	Population
656	NCT03298906	Janssen Research & Development L. 2017 Dez 20. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effect of Ticlopidine on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine in Healthy Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03298906	Population
657	NCT03109002	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: An Epidemiology Study of Treatment Resistant Depression in the United States (US). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03109002	Population
658	NCT02606084	Janssen Research & Development L. 2019 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess the Effects of Renal Impairment on the Pharmacokinetics, Safety, and Tolerability of Intranasally Administered Esketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02606084	Population
659	NCT02919579	Janssen Research & Development L. 2019 Apr 24. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effects of a Single-Dose and Repeat-Administration of Intranasal Esketamine on On-Road Driving in Participants With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02919579	Intervention
660	NCT03374475	Janssen Research & Development L. 2019 Mai 20. ClinicalTrials.gov: A Study to Investigate the Antidepressant Mechanism-of-action of JNJ-42847922 in Participants With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03374475	Population
661	NCT02437162	Janssen Research & Development L. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Ustekinumab in the Treatment of Anti-TNF╬ Naive Participants With Active Radiographic Axial Spondyloarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02437162	Population
662	NCT02498392	Janssen Research & Development L. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: An Efficacy, Safety and Tolerability Study of JNJ-42165279 in Participants With Major Depressive Disorder With Anxious Distress. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02498392	Population
663	NCT03829579	Janssen Research & Development L. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829579	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
664	NCT02417064	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02417064	Intervention
665	NCT02497287	Janssen Research & Development L. 2020 Mai 6. ClinicalTrials.gov: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02497287	Intervention
666	NCT02422186	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02422186	Intervention
667	NCT02493868	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02493868	Intervention
668	NCT01627782	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01627782	Population
669	NCT01640080	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01640080	Intervention
670	NCT02418585	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02418585	Intervention
671	NCT01998958	Janssen Research & Development L. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01998958	Intervention
672	NCT03559192	Janssen Research & Development L. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: A Study to Explore the Efficacy of JNJ-67953964 in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559192	Population
673	NCT03234972	Janssen Research & Development L. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: A Study to Compare Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) vs Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Chinese Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03234972	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
674	NCT03162796	Janssen Research & Development L. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Guselkumab Administered Subcutaneously in Participants With Active Psoriatic Arthritis Including Those Previously Treated With Biologic Anti -Tumor Necrosis Factor (TNF) Alpha Agent(s). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03162796	Population
675	NCT04181827	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing JNJ-68284528, a CAR-T Therapy Directed Against B-cell Maturation Antigen (BCMA), Versus Pomalidomide, Bortezomib and Dexamethasone (PVd) or Daratumumab, Pomalidomide and Dexamethasone (DPd) in Participants With Relapsed and Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04181827	Population
676	NCT02782104	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02782104	Intervention
677	NCT04599855	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04599855	Population
678	NCT03434041	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03434041	Population
679	NCT02407236	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Ustekinumab Induction and Maintenance Therapy in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02407236	Population
680	NCT04172675	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: A Study of Erdafitinib Versus Investigator Choice of Intravesical Chemotherapy in Participants Who Received Bacillus Calmette-Gu ├®rin (BCG) and Recurred With High Risk Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04172675	Population
681	NCT04634552	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Talquetamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04634552	Population
682	NCT04557098	Janssen Research & Development L. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Teclistamab, in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04557098	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
683	NCT01604343	Janssen Research & Development LG. 2018 Jan 11. ClinicalTrials.gov: A Study of CNTO 136 (Sirukumab), Administered Subcutaneously, in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Despite Disease-Modifying Antirheumatic Drug (DMARD) Therapy (SIRROUND-D). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01604343	Population
684	NCT01128452	Janssen Research & Development LHR. 2016 Mrz 28. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of EVT 101 in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01128452	Population
685	NCT01646021	Janssen Research & Development LPL. 2018 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Study of Ibrutinib (a Bruton‘s Tyrosine Kinase Inhibitor), Versus Temsirolimus in Patients With Relapsed or Refractory Mantle Cell Lymphoma Who Have Received at Least One Prior Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01646021	Population
686	NCT01611090	Janssen Research & Development LPL. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: A Study of Ibrutinib in Combination With Bendamustine and Rituximab in Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia or Small Lymphocytic Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01611090	Population
687	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852160	Intervention
688	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04338321	Studientyp
689	NCT04035226	Janssen-Cilag Ltd.. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: A Study of Real-life Current Standards of Care in Patients With Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma Who Received at Least 3 Prior Lines of Therapy Including Proteasome Inhibitor (PI), Immunomodulatory Drug (IMID), and Cluster of Differentiation 38 (CD38) Monoclonal Antibody Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04035226	Population
690	NCT03207282	Janssen-Cilag SA. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression in America Latina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03207282	Intervention
691	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04476446	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
692	NCT00718640	Janssen-Ortho Inc.. 2013 Okt 29. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety Study of Bortezomib in Participants Previously Treated for Multiple Myeloma With Limited Kidney Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00718640	Population
693	NCT04087005	Jaseng Medical Foundation. 2020 Aug 4. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of JHG002 for Chronic Temporomandibular Joint Dysfunction: A Multicenter Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04087005	Population
694	NCT03558178	Jaseng Medical Foundation Kyung Hee University Hospital at Gangdong. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness and Cost-effectiveness of Doin (Conduction Exercise) for Chronic Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03558178	Population
695	NCT03894553	Jeff Elias MUoV. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Focused Ultrasound (FUS) Mesencephalotomy for Head & Neck Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894553	Population
696	NCT01946295	Jesper Ekelund Karolinska Institutet Stockholm County Council SCoHSMRIAfFUoH. 2015 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Famotidine in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01946295	Population
697	NCT03490565	Jesper Frank Christensen PLFBF. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: PREoperativ Study of Exercise Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03490565	Population
698	NCT02722785	Jesper Frank Christensen PRD. 2018 Aug 15. ClinicalTrials.gov: PeRioperative Study of Exercise Training in Patients With Operable Cancer of the Gastroesophageal Junction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02722785	Population
699	NCT03152409	Jessica Harder Columbia University Brigham and Women‘s Hospital. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Salicylic Augmentation in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03152409	Intervention
700	NCT02543203	Jill Hollway Young Living Essential Oils Ohio State University. 2018 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Essential Oils for Enhancing QOL in ASD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02543203	Population
701	NCT01930318	Jinling Hospital CNNSFoC. 2014 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Effect of COX-2 Selective Inhibitors on Postoperative Insulin Resistance After Gastrointestinal Laparoscopic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01930318	Population
702	NCT02970877	Johane Allard Canadian Institutes of Health Research (CIHR) MOUNT SINAI HOSPITAL University of Toronto University Health Network T. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Stool Transplantation for Treatment of Insulin Resistance in Morbidly Obese Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02970877	Population
703	NCT04612322	Johannes Gutenberg University Mainz. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: MICRO: a Registry Study in Patients With Microvascular Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04612322	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
704	NCT02874833	Johannes Gutenberg University Mainz Department of Psychiatry and Psychotherapy UMCM. 2018 Mrz 1. ClinicalTrials.gov: Exercise for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02874833	Intervention
705	NCT04606459	Johannes Gutenberg University Mainz Neovasc Inc.. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: COSIMA: COronary SInus Reducer for the Treatment of Refractory Microvascular Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04606459	Population
706	NCT03334266	Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. 2019 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Preventing Early Childhood Obesity, Part 2: Family Spirit Nurture, Prenatal - 18 Months. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03334266	Population
707	NCT00373750	Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2015 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Cradling Our Future Through Family Strengthening Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00373750	Population
708	NCT02977741	Johns Hopkins University. 2018 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Olanzapine for the Treatment of Refractory Chronic Nausea and Vomiting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02977741	Population
709	NCT04288830	Johns Hopkins University. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a Tai Chi Resilience Training Program on Objective and Subjective Measures of Post Traumatic Stress Disorder Severity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04288830	Population
710	NCT03306615	Johns Hopkins University. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Peripheral Modulation of Muscle Stiffness and Spasticity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03306615	Population
711	NCT04226352	Johns Hopkins University. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Three Dosing Regimens of Dextromethorphan (DXM) Reportedly Used in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04226352	Intervention
712	NCT03774641	Johns Hopkins University. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Prophylactic Management of Lamotrigine in Pregnant Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03774641	Population
713	NCT02502253	Johns Hopkins University Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Jun 17. ClinicalTrials.gov: BDPP Treatment for Mild Cognitive Impairment (MCI) and Prediabetes or Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02502253	Population
714	NCT03616535	Johns Hopkins University National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Interventions Made to Preserve Cognitive Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616535	Population
715	NCT04098276	Johns Hopkins University National Institute on Minority Health and Health Disparities (NIMHD). 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: It‘s WeWomen Plus Intervention for Health, Safety and Empowerment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04098276	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
716	NCT01104402	Johns Hopkins University University of Washington National Institutes of Health (NIH) Cystic Fibrosis Foundation National Heart LaBIN. 2017 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Early Intervention in Cystic Fibrosis Exacerbation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01104402	Population
717	NCT00044681	Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2011 Mai 18. ClinicalTrials.gov: A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone to Augment SSRI Therapy in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00044681	Intervention
718	NCT03768960	Johnson & Johnson Private Limited. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Study of DARZALEX (Daratumumab) In Indian Participants With Relapsed and Refractory Multiple Myeloma, Whose Prior Therapy Included a Proteasome Inhibitor and an Immunomodulatory Agent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03768960	Population
719	NCT02691520	Johnson & Johnson Pte Ltd Elysia Group. 2016 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: Epidemiology of Treatment Resistant Depression in Taiwan. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02691520	Intervention
720	NCT01184417	Jonathan Rosenson Alameda County Medical Center. 2012 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Phenobarbital for Acute Alcohol Withdrawal. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01184417	Population
721	NCT02889250	Jordan FK. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation to Relieve Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02889250	Intervention
722	NCT02176291	Jordan FK. 2018 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Incomplete Response in Late-Life Depression: Getting to Remission With Buprenorphine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02176291	Population
723	NCT01538082	Jordi G. 2012 Feb 23. ClinicalTrials.gov: Role of the Stress in the Development of the Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01538082	Population
724	NCT00671515	Joseph Calabrese MTPNAIUHCMC. 2017 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone for the Treatment of Major Depressive Disorder Comorbid With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00671515	Population
725	NCT02675556	Joshua MHUo. 2019 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Allogeneic Human Mesenchymal Stem Cells (hMSCs) Infusion in Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02675556	Intervention
726	NCT03483103	Juno T. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) as Second-Line Therapy (TRANSCEND-PILOT-017006). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03483103	Population
727	NCT03744676	Juno T. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: A Safety Trial of Lisocabtagene Maraleucel (JCAR017) for Relapsed and Refractory (R/R) B-cell Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) in the Outpatient Setting (TRANSCEND-OUTREACH-007). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03744676	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
728	NCT01504659	Juvenile Bipolar Research Foundation. 2017 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Intranasal Ketamine In the Treatment of Pediatric Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01504659	Population
729	NCT02238730	Kaiser P. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Ultrabrief Right Unilateral and Brief Pulse Bitemporal Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02238730	Population
730	NCT02938000	Kaiser P. 2018 Aug 22. ClinicalTrials.gov: E-Rehabilitation: Aerobic Resistance Training for Stroke Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938000	Population
731	NCT00644995	Kaiser Permanente National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Okt 13. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of The Step Up Wellness Program for People With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00644995	Population
732	NCT01589302	Kami Maddocks Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2020 Feb 10. ClinicalTrials.gov: PCI-32765 (Ibrutinib) in Treating Patients With Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia, Small Lymphocytic Lymphoma, or B-cell Prolymphocytic Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01589302	Population
733	NCT04426565	Kaohsiung Kai-Suan Psychiatric Hospital Kaohsiung Medical University Chang Gung Memorial Hospital. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: The Follow-up Study for the Patients of Illicit Substance Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04426565	Population
734	NCT02350257	Karolinska Institute. 2018 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Internet-Based CBT for Children With Anxiety Disorders: Implementation in Clinical Settings. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02350257	Population
735	NCT03263546	Karolinska Institute. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Internet-delivered CBT for Paediatric OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03263546	Population
736	NCT03849534	Karolinska Institute. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Treatment of Temporomandibular Disorders in Children and Adolsecents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03849534	Population
737	NCT04562376	Karolinska Institute. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: High-intensity Resistance Training in People With Multiple Sclerosis Experiencing Fatigue. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04562376	Population
738	NCT02774551	Karolinska Institute. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Physical Activity Intervention Trial to Mitigate Muscle Loss and Increase Muscle Strength. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02774551	Population
739	NCT02647827	Karolinska Institutet Karolinska University Hospital Peking University. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Acupuncture or Metformin for Insulin Resistance in Women With PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02647827	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
740	NCT01792531	Karolinska Institutet Oregon Social Learning Center. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: The More & Less Study: A Trial Testing Different Treatment Approaches to Obesity in Preschoolers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01792531	Population
741	NCT03031275	Karolinska University Hospital. 2017 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Long-term Follow Up of Adult Patients Treated With Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03031275	Population
742	NCT02711059	Karolinska University Hospital. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Insulin Resistance in Primary Hyperparathyroidism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02711059	Population
743	NCT03324152	Karolinska University Hospital Karolinska Institutet. 2018 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Effects of High-intensity Interval Training (HIIT) in Recent Onset Polymyositis and Dermatomyositis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03324152	Population
744	NCT02088541	Karyopharm Therapeutics Inc. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Selinexor (KPT-330) in Older Patients With Relapsed AML. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02088541	Population
745	NCT04294992	Kasr El AH. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Granisteron Versus Ondansetron for Prophylaxis Against Post-Spinal Anesthesia Shivering: a Randomized Controlled Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04294992	Population
746	NCT01116375	Katz SL. 2018 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Does Treating Obstructive Sleep Apnea in Obese Canadian Youth Improve Blood Sugar Control?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01116375	Population
747	NCT01921829	Kelly VL. 2017 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Protocolized Diuretic Strategy in Cardiorenal Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01921829	Population
748	NCT02909504	Keming Gao CellPrint Biotechnology National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression University Hospitals Cleveland Medical Center. 2020 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Gao NARASD Lithium Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02909504	Population
749	NCT02297932	Kessler Foundation University of Illinois at Urbana-Champaign. 2017 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Physical Activity in Multiple Sclerosis (MS): A Novel Approach to Study Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02297932	Population
750	NCT01053130	King‘s College Hospital NHS Trust King‘s College London. 2016 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Weight Loss Interventions in Obese Patients With Stages 3-4 Chronic Kidney Disease: a Randomised Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01053130	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
751	NCT02940873	King‘s College London Juvenile Diabetes Research Foundation King‘s College Hospital NHS Trust Guy‘s and St Thomas‘ NHS Foundation Trust Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust Royal Bournemouth and Christchurch Hospitals NHS Foundation Trust Jos. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Hypoglycaemia Awareness Restoration Programme. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02940873	Population
752	NCT04342299	King‘s College London NHS Lambeth Clinical Commissioning Group. 2020 Apr 21. ClinicalTrials.gov: The Antidepressant Advisor (Study 3): fMRI Study to Predict Treatment Response in Patients With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04342299	Population
753	NCT02546024	King‘s College London South London and Maudsley NHS Foundation Trust. 2016 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Predictors of Treatment Response in Late-onset Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02546024	Population
754	NCT03656653	King‘s College London South London and Maudsley NHS Foundation Trust. 2019 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Imagery-based Coping for Cocaine Use Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03656653	Population
755	NCT03004521	King‘s College London University of Oxford Newcastle University Oxford Health NHS Foundation Trust Northumberland TaWNFTSLaMNFTTEaWVNFTSP. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Lithium Versus Quetiapine in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03004521	Studientyp
756	NCT03017872	Kirby Institute UNITAID National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) National Health and Medical Research Council AVHJP. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Dolutegravir and Darunavir Evaluation in Adults Failing Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03017872	Population
757	NCT02614066	Kite AGCG. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: A Study Evaluating Brexucabtagene Autoleucel (KTE-X19) in Adult Subjects With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ZUMA-3). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02614066	Population
758	NCT02625480	Kite AGCG. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating Brexucabtagene Autoleucel (KTE-X19) in Pediatric and Adolescent Participants With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia or Relapsed/Refractory B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02625480	Population
759	NCT02601313	Kite AGCG. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Study to Evaluate the Efficacy of Brexucabtagene Autoleucel (KTE-X19) in Participants With Relapsed/Refractory Mantle Cell Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601313	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
760	NCT02571335	Klinik Valens German Sport University C. 2016 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Impacts of Different Training Modes (Intense Versus Ordinary) on the Immune System and Memory Functions in pwMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02571335	Population
761	NCT03821961	Korea University Anam Hospital Myungmoon Pharma.Co.Ltd.. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: 18F-FDOPA PET/CT Imaging in Patients Undergoing Metabolic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03821961	Population
762	NCT03873922	Kuopio University Hospital Deakin University. 2020 Aug 27. ClinicalTrials.gov: Ketogenic Diet for Psychotic Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03873922	Population
763	NCT01425983	Kyberg VG. 2015 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Dietary Intervention of Stress-Induced Neurovegetative Disorders With a Specific Amino Acid Composition (asn01). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01425983	Population
764	NCT01728805	Kyowa Kirin Pharmaceutical Development I. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Study of KW-0761 Versus Vorinostat in Relapsed/Refractory CTCL. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01728805	Population
765	NCT01395511	Kyunghee University Medical Center University of Tsukuba. 2011 Jul 15. ClinicalTrials.gov: Acupuncture for Whiplash Associated Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01395511	Population
766	NCT03086863	Kyunghee University Wonkwang University Gwangju Medical Center National Rehabilitation Center SK. 2017 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Electroacupuncture for Poststroke Patients With Shoulder Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03086863	Population
767	NCT03150225	Laborat ├ │ rio de Pesquisa em Lazer e Atividade F ├ ╟ sica. 2019 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Physical Exercise for Men With Andropause. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03150225	Population
768	NCT02967653	Lady Davis Institute. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Atorvastatin for the Treatment of Lithium-Induced Nephrogenic Diabetes Insipidus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02967653	Population
769	NCT03681977	Lady Davis Institute Jewish General Hospital McGill University Zimmer Biomet. 2019 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Clinical Outcomes of MP Persona vs. Persona Knee-PS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03681977	Population
770	NCT03734211	Lars Gullestad Sahlgrenska University Hospital SSUHRDAUHHUCHOUH. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Cholesterol Lowering With EVOLocumab to Prevent Cardiac Allograft Vasculopathy in De-novo Heart Transplant Recipients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03734211	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
771	NCT00916552	Lars Vedel Kessing pMDTMoSTaIDNN. 2012 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Erythropoietin on Depressive Symptoms and Neurocognitive Deficits in Depression and Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00916552	Population
772	NCT01386086	Lawson Health Research Institute. 2016 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole and Resistant Postpartum Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01386086	Population
773	NCT01050400	Lawson Health Research Institute. 2017 Aug 28. ClinicalTrials.gov: CYP2D6 Screening for Adverse Drug Reactions to Codeine in Breast Milk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01050400	Population
774	NCT03368560	Lawson Health Research Institute. 2018 Jun 25. ClinicalTrials.gov: A Breathing-Based Meditation Intervention for Patients With Treatment Resistant Late Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03368560	Intervention
775	NCT03564041	Lawson Health Research Institute. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: SSM vs HEP in Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03564041	Population
776	NCT00401089	Lawson Health Research Institute Queen‘s University Northern Ontario School of Medicine Imperial College London. 2012 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Panax Ginseng to Boost Antipsychotics Effects in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00401089	Population
777	NCT02149810	Lawson Health Research Institute University of Western Ontario C. 2017 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Automatic Self Transcending Meditation Versus Treatment as Usual. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02149810	Population
778	NCT01555463	LEO PB. 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Azelaic Acid Foam, 15 % in Papulopustular Rosacea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555463	Population
779	NCT04139200	Leuven KU. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Long-term Activity Coaching in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04139200	Population
780	NCT03736460	Leuven KU. 2020 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Cancer Related Cognitive Impairment After Chemotherapy: Evaluation of Potential Therapeutic Interventions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03736460	Population
781	NCT01153165	Liam Heaney Asthma UK Belfast Health and Social Care Trust. 2012 Feb 3. ClinicalTrials.gov: Study of Treatment of Depression in Refractory Asthma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01153165	Population
782	NCT02043977	Life Extension Foundation Inc.. 2016 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Study of Propofol Infusion for Refractory Chronic Primary Insomnia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02043977	Population
783	NCT03997240	Life University. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Applied Clinical Neuroscience Care for Self-reported Symptoms of Depression and Cerebellar Function in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03997240	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
784	NCT04015817	Ligue PNt. 2019 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Interdisciplinary Approach for Refractory Dyspnoea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04015817	Population
785	NCT02726672	Lille Catholic University. 2018 Nov 23. ClinicalTrials.gov: Fatigue and Inspiratory Muscles Training in Patients With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02726672	Population
786	NCT02587130	Lille Catholic University. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Refractory Painful Care in a Palliative Unit. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02587130	Population
787	NCT03902977	Lindenhofgruppe AG University of Bern StiftungLindenhof. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Effect of Quilting Sutures on Post-operative Drainage After Mastectomy and/or Axillary Lymph Node Dissection. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03902977	Population
788	NCT04160377	Lingjiang Li Central South University. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial of Fluvoxamine for Melancholia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04160377	Population
789	NCT03932825	Lingjiang Li Central South University. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Nitrous Oxide for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03932825	Intervention
790	NCT02895451	Linkoeping University. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Behavioral Interventions for Improvement of Adherence at Exercise-based Cardiac Rehabilitation (ECRA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02895451	Population
791	NCT01885377	Linkoeping University University Hospital LOCCS. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: SWESS: The SWedish Exercise Shoulder Study in Primary Care for Patients With Subacromial Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01885377	Population
792	NCT04016909	Lithuanian Sports University. 2019 Dez 10. ClinicalTrials.gov: The Effect of Combined Aerobic Exercise and Calorie Restriction on Mood, Cognition, and Motor Behavior in Overweight and Obese Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04016909	Population
793	NCT03320304	LivaNova. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: A Study to Assess Effectiveness and Efficiency of VNS Therapy in Patients With Difficult to Treat Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03320304	Intervention
794	NCT03887715	LivaNova. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Blinded Trial Demonstrating the Safety and Effectiveness of VNS Therapy┬« System as Adjunctive Therapy Versus a No Stimulation Control in Subjects With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03887715	Intervention
795	NCT03401099	Liverpool Heart and Chest Hospital NHS Foundation Trust Medtronic International Trading Sarl. 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Cryoballoon Ablation as First Line Treatment of Atrial Flutter. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03401099	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
796	NCT04283058	Loma Linda University Sarah Capalla Ebony HIllery Kaushik Mukherjee Timothy Lee. 2020 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283058	Intervention
797	NCT03726905	Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center Russian Heart Failure Society. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Complex Exercises of the Respiratory Muscles Plus Aerobic Training vs. Aerobic Training in Patients With ðíHF. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726905	Population
798	NCT00901407	Louisiana State University Health Sciences Center in New Orleans GlaxoSmithKline. 2009 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine Augmentation in Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00901407	Intervention
799	NCT00667680	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2009 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00667680	Population
800	NCT01378078	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2013 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Treatment of Negative Syndrome in Patients With Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01378078	Population
801	NCT02530164	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) As Treatment for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02530164	Intervention
802	NCT02327013	Lundbeck A. 2018 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: Investigating the Effect of Vortioxetine in Adult ADHD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02327013	Population
803	NCT03976908	Maastricht University Medical Center. 2020 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03976908	Population
804	NCT02243995	Maastricht University Medical Center ild care foundation. 2018 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Physical Training in Sarcoidosis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02243995	Population
805	NCT01705210	Maastricht University Medical Center ZonMw: The Netherlands Organisation for Health Research and Development Netherlands Organisation for Scientific Research. 2015 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Functional MRI Biomarkers of Cognitive Decrements in Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01705210	Population
806	NCT03795051	Magstim. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Coil Positioning in Navigated Transcranial Magnetic Stimulation Feasibility in Depression Patients Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03795051	Population
807	NCT02788487	Mahidol University. 2016 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Randomized Cross-over TRD and CPAP for OSA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02788487	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
808	NCT00284791	Maine Medical Center. 2017 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine in Treatment Resistant Depression in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00284791	Population
809	NCT00351013	Malamed Blackie Foundation. 2009 Feb 4. ClinicalTrials.gov: The Use of Homeopathic-Based Treatment Approaches to Reduce the Prevalence of Malaria in Depressed Communities. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00351013	Population
810	NCT04688918	Mansoura University. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Retrolaminar Block for Pediatric Thoracoscopy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04688918	Population
811	NCT03797079	Mansoura University SF. 2020 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Erector Spinae Plane Block Versus Thoracic Epidural Block for Chest Trauma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03797079	Population
812	NCT03870776	Mapreg. 2019 Okt 8. ClinicalTrials.gov: RESIST : Administration of MAP4343 in Antidepressant Non-Responders Patients Experiencing a Major Depressive Episode. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03870776	Population
813	NCT04211636	Marcel Kopp MFWFLUHTUBBUH. 2019 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Autoimmunity And Immune Deficiency After Spinal Cord Injury: Association With Rehabilitation Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04211636	Population
814	NCT02606045	Margaret Ragni University of North Carolina Duke University University of Pittsburgh. 2020 Jun 22. ClinicalTrials.gov: Minimize Menorrhagia in Women With Von Willebrand Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02606045	Population
815	NCT02092376	Maria Luger Medical University of Vienna. 2016 Jul 14. ClinicalTrials.gov: The Link Between Obesity And Vitamin D in Bariatric Patients With Omega-loop Bypass Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02092376	Population
816	NCT03932656	Marie Ociskova Palacky University University Hospital Olomouc. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Latent Toxoplasmosis in Females With Borderline Personality Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03932656	Population
817	NCT03227562	Marion Trousselard Institut de Recherche Biomedicale des Armees. 2019 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Is Initial Response to Low Dose Risperidone Predictive for Outcome in Anxiety?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03227562	Population
818	NCT02122562	Mark Niciu National Institute of Mental Health (NIMH) University of Iowa. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Ketamine Alcohol (in Treatment-Resistant Depression). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02122562	Intervention
819	NCT04480918	Mark Niciu University of Iowa. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480918	Population
820	NCT01135758	Markus KOSEL University Hospital G. 2015 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Study of Depression-Ketamine-Brain Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01135758	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
821	NCT00871689	Masonic Cancer Center UoM. 2017 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Chemotherapy, Total-Body Irradiation, Donor Natural Killer Cell Infusion, Aldesleukin, and UCB Transplant in Treating Patients With Relapsed or Refractory AML. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00871689	Population
822	NCT01633996	Massachusetts General Hospital. 2012 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Acupuncture for Depressed Patients Taking Antidepressant Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01633996	Population
823	NCT00113295	Massachusetts General Hospital. 2014 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Combination of Paroxetine CR and Quetiapine for the Treatment of Refractory Generalized Anxiety Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00113295	Population
824	NCT01784666	Massachusetts General Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Adjunctive Isradipine for the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01784666	Population
825	NCT01582945	Massachusetts General Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01582945	Intervention
826	NCT01667926	Massachusetts General Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Ketamine Versus Placebo for Treatment Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01667926	Intervention
827	NCT01665950	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 9. ClinicalTrials.gov: Simvastatin Augmentation of Lithium Treatment in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01665950	Population
828	NCT01542372	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Two Stepped Care Models for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) Among Cambodian Refugees With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01542372	Population
829	NCT01260649	Massachusetts General Hospital. 2017 Mai 22. ClinicalTrials.gov: N-methyl-D-aspartate Antagonist (Ketamine) Augmentation of Electroconvulsive Treatment for Severe Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01260649	Population
830	NCT01613820	Massachusetts General Hospital. 2018 Feb 19. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Scopolamine Infusions for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01613820	Population
831	NCT01555021	Massachusetts General Hospital. 2018 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555021	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
832	NCT02900092	Massachusetts General Hospital. 2019 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Augmentation of Treatment-Resistant Depression With An Analog of the Neuroactive Steroid Allopregnanolone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02900092	Population
833	NCT03184454	Massachusetts General Hospital. 2019 Mrz 7. ClinicalTrials.gov: Combined Cortical/Subcortical Recording and Stimulation as a Circuit-Oriented Treatment for Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03184454	Population
834	NCT03160755	Massachusetts General Hospital. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Motivation-Audit-Positive Psychology Intervention Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03160755	Population
835	NCT01931995	Massachusetts General Hospital. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Investigation of Brain Network Dynamics in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01931995	Population
836	NCT03748446	Massachusetts General Hospital. 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Xenon Inhalation Therapy for Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03748446	Population
837	NCT03134066	Massachusetts General Hospital. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Neurocognitive Features of Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03134066	Intervention
838	NCT03473886	Massachusetts General Hospital. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Developing a Positive Psychology Intervention to Promote Health Behaviors in Metabolic Syndrome: Proof-of Concept Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473886	Population
839	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Jul 24. ClinicalTrials.gov: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03149991	Intervention
840	NCT04039165	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Developing a Positive Psychology Intervention to Promote Health Behaviors in Metabolic Syndrome: RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04039165	Population
841	NCT00683852	Massachusetts General Hospital Bristol-Myers Squibb. 2017 Jul 19. ClinicalTrials.gov: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Aripiprazole Adjunctive to Antidepressant Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00683852	Intervention
842	NCT02997319	Massachusetts General Hospital Broad Institute Brigham and Women‘s Hospital National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Shift Work, Heredity, Insulin, and Food Timing Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02997319	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
843	NCT00555997	Massachusetts General Hospital Cambridge Health Alliance University of Connecticut Vanderbilt University Psychiatric Medicine Associates. 2014 Jul 3. ClinicalTrials.gov: A 12-Week, Placebo Controlled Trial of Ziprasidone as Monotherapy for Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00555997	Population
844	NCT04220216	Massachusetts General Hospital Haymakers for Hope. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of the Haymakers for Hope Fitness Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04220216	Population
845	NCT04330339	Massachusetts General Hospital Kully Family Foundation. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Prolonged Nightly Fasting in Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04330339	Population
846	NCT01310140	Massachusetts General Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2017 Feb 13. ClinicalTrials.gov: Risks for Insulin Resistance and Metabolic Syndrome Between Major Depressive Disorder (MDD) or MDD With Psychotic Features. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01310140	Population
847	NCT00337350	Massachusetts General Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Stanley Medical Research Institute. 2015 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Rosiglitazone for Clozapine Induced Glucose Metabolism Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00337350	Population
848	NCT00231959	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2012 Apr 26. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Pramipexole for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00231959	Population
849	NCT00093847	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Okt 13. ClinicalTrials.gov: Optimizing the Effectiveness of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00093847	Population
850	NCT02669043	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Physiological and Cognitive Biomarkers for Ketamine‘s Antidepressant Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669043	Population
851	NCT04225624	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Improving Attentional and Cognitive Control in the Psychological Treatment of Intrusive Thoughts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04225624	Population
852	NCT01920555	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Baylor College of Medicine Icahn School of Medicine at Mount Sinai Stanford University University of Texas Yale University. 2018 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01920555	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
853	NCT01913535	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Butler Hospital Rush University Temple University University of Kansas. 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Proof-of-Concept Trial of CERC-501 Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01913535	Population
854	NCT01654796	Massachusetts General Hospital National Institute of Mental Health (NIMH) Yale University Icahn School of Medicine at Mount Sinai University of Texas Southwestern Medical Center University of Alabama at Birmingham Emory University. 2017 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Trial of Low Field Magnetic Stimulation Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01654796	Population
855	NCT00676676	Massachusetts General Hospital National Institutes of Health (NIH). 2012 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Testosterone in Women With Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00676676	Population
856	NCT01686815	Massachusetts General Hospital Novartis Pharmaceuticals. 2019 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Cross-Sectional Iloperidone IVGTT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01686815	Population
857	NCT00869505	Massachusetts General Hospital OCD Institute Mclean Hospital. 2009 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Study of Memantine Augmentation in Severe Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869505	Population
858	NCT00321152	Massachusetts General Hospital Pamlab. 2010 Jun 8. ClinicalTrials.gov: A Study of 6(S)-5-MTHF Among Serotonin Reuptake Inhibitor(SSRI)-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00321152	Population
859	NCT02977299	Massachusetts General Hospital Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Comparative Effectiveness Research Trial for Antidepressant Incomplete and Non-responders With TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02977299	Studientyp
860	NCT02431325	Massachusetts General Hospital Ragon Institute of MGH MaHNHLaBINNIoHN. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Study of the Gut Barrier and Blood Vessel Inflammation in Individuals With and Without HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02431325	Population
861	NCT00633399	Massachusetts General Hospital University of Alabama at Birmingham. 2014 Jul 3. ClinicalTrials.gov: Ziprasidone Augmentation of SSRIs for Patients With Major Depressive Disorder (MDD) That do Not Sufficiently Respond to Treatment With SSRIs. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00633399	Population
862	NCT01596322	Massachusetts General Hospital University of California SFDoHaHSMUoSaTUoBCDCI. 2017 Okt 31. ClinicalTrials.gov: International HIV Antiretroviral Adherence,	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
		Resistance and Survival. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01596322	
863	NCT00253266	Max-Planck-Institute of Psychiatry. 2015 Apr 8. ClinicalTrials.gov: Venlafaxine Augmentation in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00253266	Studientyp
864	NCT02094898	Mayo C. 2017 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression and Suicide Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02094898	Intervention
865	NCT02307617	Mayo C. 2020 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Glutamate Probes in Adolescent Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02307617	Population
866	NCT03535584	Mayo C. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Exercise to Treat Frailty and Decreased Physical Function in Transplant Candidates. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03535584	Population
867	NCT03573349	Mayo C. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Ketamine Associated ACC GABA and Glutamate Change and Depression Remission:. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03573349	Intervention
868	NCT02088099	Mayo Clinic Minnesota Department of Health Iowa Department of Public Health Rapid City Regional Hospital IAHS. 2019 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Mayo Clinic Traumatic Brain Injury Model System Center: The CONNECT Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02088099	Population
869	NCT01042496	Mayo Clinic National Institute of Mental Health (NIMH). 2016 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Bipolar Depression Before and After Lamotrigine Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01042496	Population
870	NCT03363919	Mayo Clinic National Institute of Mental Health (NIMH) Neuronetics. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Biomarkers in Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Adolescent Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03363919	Population
871	NCT03053817	McGill University Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Universit ├® du Qu ├®bec. 2017 Feb 15. ClinicalTrials.gov: The Impact of Structured Exercise on Brain Health in HIV Positive Individuals. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03053817	Population
872	NCT01814995	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2014 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Motivational Support and Meal Preparation Training to Reduce Vascular Risk After Gestational Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01814995	Population
873	NCT03475966	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Dr.Franco Carli. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Improving Outcomes in Cancer Patients With a Nutritional and Physical Conditioning Prehabilitation Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475966	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
874	NCT02673502	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Mitacs Medtronic - MITG. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Pre-operative Carbohydrate Drink to Preserve Peri-operative Insulin Sensitivity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02673502	Population
875	NCT03603574	McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre Ramathibodi Hospital Hospital Cl ├╟nico Universidad de Chile. 2019 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Epidural Waveform Analysis for Thoracic Epidural Blocks. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603574	Population
876	NCT01374100	McGill University Jewish General Hospital. 2019 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Qigong Therapy in Patients With Advanced Lung and Gastrointestinal Cancer Undergoing Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01374100	Population
877	NCT04610606	McGill University Peri-Operative Program Charitable Foundation MUHC-Montreal General Hospital Foundation. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Pilot Prehabilitation Intervention in Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04610606	Population
878	NCT00544544	Mclean H. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Riluzole in the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00544544	Population
879	NCT03509181	Mclean H. 2020 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Augmenting Hospitalization for Serious Mental Illness: Cognitive Bias Modification. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03509181	Population
880	NCT03799419	Mclean H. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Cognitive Bias Modification for OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799419	Population
881	NCT04239963	Mclean H. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Behavioral and Electrophysiological Effects of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04239963	Intervention
882	NCT01392287	Mclean Hospital Cambridge Health Alliance Harvard University. 2017 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Geriatric Depression in Primary Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01392287	Population
883	NCT03113890	Mclean Hospital Genomind LLC. 2017 Sep 27. ClinicalTrials.gov: McLean and Genomind Prospective Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03113890	Population
884	NCT01768052	Mclean Hospital National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2015 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Functional Brain Imaging Study of Response to Repetitive TMS (rTMS) Treatment of Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01768052	Intervention
885	NCT01598324	Mclean Hospital Pfizer Massachusetts General Hospital. 2013 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Functional and Neurochemical Correlates of Treatment Response in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01598324	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
886	NCT00304746	Mclean Hospital SP. 2010 Nov 24. ClinicalTrials.gov: AndroGel in Men With Major Depression and Incomplete Response to Antidepressant Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00304746	Population
887	NCT00762268	Mclean Hospital Stanley Medical Research Institute. 2019 Feb 26. ClinicalTrials.gov: A Trial of SAMe for Treatment-Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00762268	Population
888	NCT02370667	McMaster University. 2017 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: A Biomechanical Exercise Program for Knee OA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02370667	Population
889	NCT03825575	McMaster University. 2020 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Sacral Neuromodulation as Treatment for Fecal Incontinence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03825575	Population
890	NCT00182520	McMaster University Janssen-Ortho Inc. CHHSC. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Adding Topiramate to Current Treatment in Refractory Obsessive Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00182520	Population
891	NCT00182455	McMaster University Janssen-Ortho Inc. CHHSC. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Adding Topiramate to Current Treatment in Treatment-Resistant Generalized Social Phobia (GSP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00182455	Population
892	NCT03638739	McMaster University National Multiple Sclerosis Society. 2018 Aug 20. ClinicalTrials.gov: Exercise and Brain Health in MS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03638739	Population
893	NCT00994786	McMaster University Pfizer Hamilton Health Sciences Corporation. 2019 Jun 18. ClinicalTrials.gov: A Study of Pregabalin (Lyrica) Augmentation in Serotonin Reuptake Inhibitor-Refractory Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00994786	Population
894	NCT03785223	McMaster University Purdue Pharma C. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: A 14 Week, Randomized, Placebo-Controlled Cross-Over Study of Methylphenidate Hydrochloride Controlled Release Capsules in Adult ADHD With and Without Anxiety Disorder Comorbidity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03785223	Population
895	NCT03471247	McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Canadian Critical Care Trials Group. 2019 Sep 26. ClinicalTrials.gov: CYCLE: A Randomized Clinical Trial of Early In-bed Cycling for Mechanically Ventilated Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03471247	Population
896	NCT02450695	McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Hamilton Health Sciences Corporation. 2019 Jun 18. ClinicalTrials.gov: rTMS in Treatment Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02450695	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
897	NCT02377830	McMaster University St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Hamilton Health Sciences Corporation Technology Evaluation in the Elderly Network / Canadian Frailty Network Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Ontario Lung Association Canadian Respiratory. 2019 Apr 17. ClinicalTrials.gov: CYCLE Pilot Randomized Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02377830	Population
898	NCT04629833	medac G. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Treatment Of Steroid-Refractory Acute Graft-versus-host Disease With Mesenchymal Stromal Cells Versus Best Available Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04629833	Population
899	NCT03538275	Medibio Limited. 2018 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Medibio Depression Monitoring Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03538275	Population
900	NCT04154995	Medical Centre. 2020 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Intensive Care Unit Recovery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04154995	Population
901	NCT01675934	Medical College of Wisconsin. 2016 Jan 8. ClinicalTrials.gov: Right-sided Retroflexion With Standard Adult Versus Pediatric Colonoscopes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01675934	Population
902	NCT04321135	Medical College of Wisconsin Loyola University Chicago. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Avanzando Juntas: Adapting an Evidence Based Weight Loss Program for Hispanic Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04321135	Population
903	NCT03971591	Medical College of Wisconsin Loyola University Chicago Marquette University University of Illinois at Chicago. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Men Moving Forward: A Lifestyle Program for African-American Prostate Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03971591	Population
904	NCT04226963	Medical University of Gdansk. 2020 Jan 13. ClinicalTrials.gov: A Naturalistic Study of Ketamine for Treatment Resistant Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04226963	Intervention
905	NCT01514435	Medical University of Graz. 2012 Jan 23. ClinicalTrials.gov: Changes in Cerebral Glucose Metabolism After Electroconvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01514435	Population
906	NCT01595893	Medical University of Graz Austrian Science Fund (FWF). 2016 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Vitamin D Supplementation in Polymorphic Light Eruption. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01595893	Population
907	NCT04593459	Medical University of Graz Institut AllergoSan Winclove Probiotics. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Probiotic Intervention in PCOS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04593459	Population
908	NCT02633163	Medical University of South Carolina. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Phase 2 Trial of Mesenchymal Stem Cells in Systemic Lupus Erythematosus (MiSLE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02633163	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
909	NCT02535572	Medical University of South Carolina Augusta University. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Focal Electrically-Administered Seizure Therapy (FEAST) Studies at Two Enrolling Sites to Further Test and Refine the Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02535572	Population
910	NCT04258618	Medical University of South Carolina Drug Abuse Research Training Program. 2020 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia With rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04258618	Population
911	NCT03826771	Medical University of South Carolina Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2020 Apr 2. ClinicalTrials.gov: Post-Stroke Optimization of Walking Using Explosive Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03826771	Population
912	NCT00565617	Medical University of South Carolina Medtronic National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2020 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Epidural Cortical Stimulation for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00565617	Intervention
913	NCT00070954	Medical University of South Carolina National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). 2018 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Ginkgo Biloba to Improve Short-Term Memory Losses Associated With Electroconvulsive Therapy (ECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070954	Population
914	NCT00149838	Medical University of South Carolina National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Magnetic Brain Stimulation for the Treatment of Adult Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00149838	Intervention
915	NCT04232670	Medical University of South Carolina United States Department of Defense. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Pancreatic Endotherapy for Refractory Chronic Pancreatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04232670	Population
916	NCT00922064	Medical University of Vienna. 2011 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Effects of Electroconvulsive Therapy (ECT) on Serotonin-1A Receptor Binding. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00922064	Population
917	NCT02379767	Medical University of Vienna. 2019 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Effects of ECT on Monoamine Oxidase A in Depression Investigated With PET. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02379767	Population
918	NCT04300335	Medical University of Vienna. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: The Feasibility and Effects of Exercise on Patients Suffering From Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300335	Population
919	NCT04437056	Medical University of Vienna Imperial College London Shirley Ryan AbilityLab. 2020 Sep 2. ClinicalTrials.gov: Nerve Transfers in Post-stroke Spasticity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04437056	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
920	NCT03635905	Medstar Health Research Institute Society of Family Planning Research Fund. 2020 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Gabapentin for Pain Management During Dilation and Evacuation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03635905	Population
921	NCT01059175	Medtronic Bakken Research Center. 2017 Apr 21. ClinicalTrials.gov: Dual-Site LV Pacing in CRT Non Responders: Multicenter Randomized Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01059175	Population
922	NCT00751972	Medtronic Cardiac Rhythm and Heart Failure. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the HeartWare Left Ventricular Assist Device for the Treatment of Advanced Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00751972	Population
923	NCT03797144	Medtronic Spinal and Biologics. 2020 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Fenestrated Screw Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03797144	Population
924	NCT00837486	MedtronicNeuro. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: Reclaim Deep Brain Stimulation Clinical Study for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00837486	Intervention
925	NCT01032239	MedtronicNeuro. 2018 Feb 15. ClinicalTrials.gov: SISTERS: Spasticity In Stroke Study - Randomized Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01032239	Population
926	NCT01521754	MedtronicNeuro. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Product Surveillance Registry- Deep Brain Stimulation for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01521754	Population
927	NCT04300998	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Study of CAR-T Therapy in Older Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300998	Population
928	NCT01751451	Memorial Sloan Kettering Cancer Center Janssen Scientific Affairs LOKCIRCIoNJNUHDUFSoMNUSK. 2020 Okt 1. ClinicalTrials.gov: 3-arm Study of Abiraterone Acetate Alone, Abiraterone Acetate Plus Degarelix, a GnRH Antagonist, and Degarelix Alone for Patients With Prostate Cancer With a Rising PSA or a Rising PSA and Nodal Disease Following Definitive Radical Prostatectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01751451	Population
929	NCT00014482	Memorial Sloan Kettering Cancer Center National Cancer Institute (. 2013 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Music Therapy to Ease Pain and Emotional Distress in Patients With Hematologic Cancer Who Are Undergoing High-Dose Therapy and Stem Cell Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00014482	Population
930	NCT03363529	Mental Health Centre Copenhagen Copenhagen Trial Unit CfCIRC. 2017 Dez 6. ClinicalTrials.gov: ROOM-LIGHT: Dynamic LED-light as Treatment for Depressed Patients in Inpatient Wards. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03363529	Population
931	NCT01739348	Merck Sharp & Dohme Corp.. 2018 Okt 24. ClinicalTrials.gov: An Efficacy and Safety Trial of Verubecestat (MK-8931) in Mild to Moderate Alzheimer‘s Disease (P07738). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01739348	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
932	NCT04663321	Merck Sharp & Dohme Corp.. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of MK-1942 When Added to Stable Antidepressant Therapy in Participants With Treatment-Resistant Depression (TRD) (MK-1942-006). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663321	Intervention
933	NCT04266288	MercyOne Des Moines Medical Center. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Ketamine for Depression and Suicidal Ideation in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266288	Population
934	NCT03589755	Miami VA HS. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: The Impact of Mindfulness Meditation in Veterans With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03589755	Population
935	NCT03775096	Michele Tagliati MCMC. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Adrenergic Blockers for Cardiac Changes in Early Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775096	Population
936	NCT02203734	Miguel Diego Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) University of Miami. 2015 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Massage To Improve Uterine Artery Blood Flow. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02203734	Population
937	NCT02991209	Mikkel Bandak Rigshospitalet D. 2020 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Study of Testosterone vs Placebo in Testicular Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02991209	Population
938	NCT01549951	Millennium Pharmaceuticals I. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Study to Investigate the Effects of Orteronel on the QT/QTc Interval in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01549951	Population
939	NCT03312894	Millennium Pharmaceuticals I. 2018 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of TAK-653 in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03312894	Intervention
940	NCT03170882	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: An Efficacy Study Comparing Oral Ixazomib/Dexamethasone and Oral Pomalidomide/Dexamethasone in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03170882	Population
941	NCT01659658	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Study of Dexamethasone Plus IXAZOMIB (MLN9708) or Physicians Choice of Treatment in Relapsed or Refractory Systemic Light Chain (AL) Amyloidosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01659658	Population
942	NCT03498157	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jan 9. ClinicalTrials.gov: IMpact of PRehabilitation in Oncology Via Exercise - Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03498157	Population
943	NCT03886909	Milton S.Hershey Medical Center. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Impact of Prehabilitation in Oncology Via Exercise- Bone Marrow Transplant. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03886909	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
944	NCT02714257	Milton S.Hershey Medical Center Patient-Centered Outcomes Research Institute University of Pittsburgh Temple University Johns Hopkins University Columbia University University of Illinois at Chicago. 2020 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Working to Increase Stability Through Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02714257	Population
945	NCT01383811	Milton S.Hershey Medical Center Penn State University. 2014 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Exercise in Treatment Resistant Depression (TRD): A Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01383811	Population
946	NCT03446846	Minerva N. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MIN-117 in Adult Patients With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446846	Population
947	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2019 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02577250	Population
948	NCT03042767	Miriam Vos MAMAAILEU. 2020 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Anti-LPS Antibody Treatment for Pediatric NAFLD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03042767	Population
949	NCT04028388	Modra P. 2019 Jul 22. ClinicalTrials.gov: ModraDoc006/r vs Docetaxel IV in Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04028388	Population
950	NCT02361346	Molecular Templates I. 2020 Nov 16. ClinicalTrials.gov: Safety, PD & Efficacy of MT-3724 for the Treatment of Patients With Relapsed or Refractory DLBCL. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02361346	Population
951	NCT03800914	Monash University. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: High Intensity Interval Training in Fibrotic Interstitial Lung Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03800914	Population
952	NCT02112721	Monash University University of Victoria University of Auckland NZ. 2016 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Can Vitamin D Supplementation Prevent Type 2 Diabetes?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02112721	Population
953	NCT02165228	Montana State University American Heart Association. 2014 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Strategies for Inflammation and Cardiovascular Disease (CVD) Prevention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02165228	Population
954	NCT02328547	Montefiore Medical Center. 2019 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Fecal Microbiota Transplantation for the Treatment of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02328547	Population
955	NCT01337687	Montefiore Medical Center National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2020 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Intranasal Oxytocin for the Treatment of Autism Spectrum Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01337687	Population
956	NCT03502317	Mount Sinai Hospital CUHNT. 2020 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation to Improve Cancer Surgery Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03502317	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
957	NCT01458327	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2017 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Additional MDMA-assisted Psychotherapy for People Who Relapsed After MDMA-assisted Psychotherapy Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01458327	Population
958	NCT01958593	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2017 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Randomized, Double-blind, Controlled of MDMA-assisted Psychotherapy in 12 Subjects With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01958593	Population
959	NCT01793610	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Dose-Response Study of MDMA-assisted Psychotherapy in People With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01793610	Population
960	NCT01689740	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Randomized, Double-blind, Active Placebo-Controlled Pilot Study of MDMA-assisted Psychotherapy in People With Chronic PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01689740	Population
961	NCT03625271	MYnd Analytics University of Ottawa Canadian Forces Health Services Centre Ottawa. 2020 Jul 30. ClinicalTrials.gov: The Canadian Armed Forces PEER Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625271	Population
962	NCT02746367	Myriad Genetic Laboratories IUoM. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Bipolar Proteomic Assay Validation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02746367	Population
963	NCT00610259	Nagoya City University Kochi University. 2009 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Brief Behavioral Therapy for Insomnia (bBT-I) for Depressed Outpatients With Refractory Insomnia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00610259	Population
964	NCT04177420	Nanhua University Buddhist Dalin Tzu Chi General Hospital Solano Semiconductor Technology. L. 2019 Nov 26. ClinicalTrials.gov: Investigation for Health Efficacy of Infrared-C Radiation on Diabetes Patients in Senior‘s Activity Center. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04177420	Population
965	NCT04560361	Nanjing University of Traditional Chinese Medicine. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: The Analgesic Effect of Electroacupuncture on Postherpetic Neuralgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04560361	Population
966	NCT01331356	Nantes University Hospital. 2013 Okt 7. ClinicalTrials.gov: Analgesic Effect of an Injection of Botulinum Toxin Type A in the Ganglion Impar in Patients With Chronic Proctalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01331356	Population
967	NCT03475797	Nantes University Hospital. 2019 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Occipital Nerve Stimulation in Intractable Occipital Neuralgias. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03475797	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
968	NCT02376491	Nantes University Hospital. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Intermittent ThetaBurst Stimulation Compared to 10 Hz Stimulation on Dorsolateral Prefrontal Cortex in Treatment Resistant Major Depressive Disorder: a Double-blind Randomized Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02376491	Intervention
969	NCT03334682	Nantes University Hospital. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Randomized Double-blind Study on the Benefit of Spironolactone for Treating Acne of Adult Woman. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03334682	Population
970	NCT03701724	Nantes University Hospital. 2020 Sep 28. ClinicalTrials.gov: Cost-utility Analysis of Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03701724	Intervention
971	NCT04185467	Nantong University University of Melbourne The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2020 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Lung Cancer Rehabilitation After Medical Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04185467	Population
972	NCT01342757	National Cancer Institute (. 2018 Jan 29. ClinicalTrials.gov: Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging in Predicting Response to Vorinostat and Temozolomide in Patients With Recurrent or Progressive Glioblastoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01342757	Population
973	NCT01236586	National Cancer Institute (NCI) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: RO4929097 in Children With Relapsed/Refractory Solid or CNS Tumors, Lymphoma, or T-Cell Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01236586	Population
974	NCT00027001	National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). 2006 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Qigong Therapy For Heart Device Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00027001	Population
975	NCT00006196	National Center for Research Resources (NCRR). 2005 Jun 24. ClinicalTrials.gov: The Relationship Between Vitamin D, Fingernail Thickness and Bone Density. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00006196	Population
976	NCT04137939	National Cheng-Kung University Hospital. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: The Effect of IoT-based Smart Exercises System in the Senior Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04137939	Population
977	NCT04179006	National Cheng-Kung University Hospital Grape King Bio Ltd.. 2019 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Effects of Nutrients Supplementation in Antidepressant Treated Depressive Disorder Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04179006	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
978	NCT01699490	National Cheng-Kung University Hospital National Science Council T. 2014 Sep 29. ClinicalTrials.gov: Role of Inflammation Factors and Insulin Resistance in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01699490	Population
979	NCT03473951	National Defense Medical Center. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: The Relationship Among, Serum Uric Acid, Left Ventricular Hypertrophy and Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03473951	Population
980	NCT00411359	National Heart and Lung Institute British Heart Foundation Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust. 2015 Apr 22. ClinicalTrials.gov: Cardiac Rehabilitation for the Treatment of Refractory Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00411359	Population
981	NCT00078403	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). 2017 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Pegylated Interferon Alfa-2a Maintenance Therapy and Liver Disease Progression in People Infected With Both HIV and Hepatitis C Virus (HCV). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00078403	Population
982	NCT01443923	National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2015 Jul 13. ClinicalTrials.gov: Boceprevir Drug Combination for Hepatitis C Treatment in People With and Without HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01443923	Population
983	NCT00094900	National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2014 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Interleukin-1 Trap to Treat Autoinflammatory Diseases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00094900	Population
984	NCT02310724	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Heart LaBINNEIN. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: TODAY2 Phase 2 Follow-up. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02310724	Population
985	NCT00735969	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2014 Okt 20. ClinicalTrials.gov: High-Dose Ribavirin and Peginterferon to Treat Chronic Hepatitis C Genotype 1. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00735969	Population
986	NCT00261898	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2015 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Chronic Sleep Deprivation as a Risk Factor for Metabolic Syndrome and Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00261898	Population
987	NCT00021528	National Institute of Mental Health (NIMH). 2009 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR*D). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00021528	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
988	NCT00375843	National Institute of Mental Health (NIMH). 2013 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Brain Activity Changes and Treatment Response in Depressed People Who Are Receiving Antidepressant Medication. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00375843	Population
989	NCT00001483	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Acute Effectiveness of Additional Drugs to the Standard Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001483	Population
990	NCT00070694	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: An Investigation of the Antidepressant Efficacy of the 5-HT2A Antagonist, M100907, in Combination With Citalopram in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00070694	Population
991	NCT00034229	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Felbamate for Treatment-Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00034229	Population
992	NCT00001482	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: New Drugs in the Treatment of Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001482	Population
993	NCT00029640	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2008 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: The Treatment of Children and Adolescents With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00029640	Population
994	NCT00472576	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2012 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Effects of NR2B in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00472576	Intervention
995	NCT00001969	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Heart Disease Risk Factors in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00001969	Intervention
996	NCT02049385	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Okt 13. ClinicalTrials.gov: Does Enhanced Glutamate Transporter Function Produce Antidepressant Effects in People With Major Depression?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02049385	Intervention
997	NCT00088699	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2018 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Rapid Antidepressant Effects of Ketamine in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00088699	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
998	NCT02484456	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2019 Dez 6. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Effects of the Glycine Receptor Antagonist AV-101 (4-chlorokynurenine) in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02484456	Population
999	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973268	Intervention
1000	NCT03566368	National Institute of Mental Health and Neuro Sciences I. 2018 Jun 25. ClinicalTrials.gov: Cardiac Dysfunction in Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03566368	Population
1001	NCT00344877	National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Electrical Brain Stimulation to Reduce Epileptic Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00344877	Population
1002	NCT02522611	National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Periganglionic Resiniferatoxin for the Treatment of Intractable Pain Due to Cancer-induced Bone Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02522611	Population
1003	NCT02610712	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2016 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of the Use of Ketamine in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02610712	Intervention
1004	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2019 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03742557	Intervention
1005	NCT02019654	National Institute of Nursing Research (NINR) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: An Investigation of the Biological and Neuronal Mechanisms of Post Traumatic Stress Disorder, Depression and Post-Concussive Syndrome Onset Following a Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02019654	Population
1006	NCT00104572	National Institute on Aging (NIA) National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2018 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Effects of Aromatase Inhibition Versus Testosterone in Older Men With Low Testosterone: Randomized-Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00104572	Population
1007	NCT00498628	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) National Institute on Drug Abuse (NIDA) AstraZeneca US Department of Veterans Affairs. 2019 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Study of the Effectiveness of Quetiapine for the Treatment of Alcohol Dependency. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00498628	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1008	NCT00245986	National Institutes of Health Clinical Center (CC). 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Effect of Genetics on Metabolism of Efavirenz. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00245986	Population
1009	NCT01175993	National Institutes of Health Clinical Center (CC) Center for Neuroscience and Regenerative Medicine (CNRM) Henry. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Effects of Rapid-Resisted Exercise and Bright Light Therapy on Ambulatory Adults With Traumatic Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01175993	Population
1010	NCT01312207	National Taiwan University Hospital. 2011 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: Macular Tractional Retinoschisis in Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01312207	Population
1011	NCT02214485	National Taiwan University Hospital. 2014 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Integrated Care and Lower Extremity Strength Training Among Community-Dwelling Frail Older Adults in Taiwan. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02214485	Population
1012	NCT03005990	National Taiwan University Hospital. 2016 Dez 30. ClinicalTrials.gov: The Effects of Exercise Training in Community-dwelling Elderly With Sleep Disturbances With Follow-up. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03005990	Population
1013	NCT03329391	National Taiwan University Hospital Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Psychosocial Characteristics and Non-pharmacological Intervention of Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03329391	Intervention
1014	NCT03444688	National University Hospital SNUS. 2018 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Development and Evaluation of a Novel Portable Robotic Gait Rehabilitation in Chronic Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03444688	Population
1015	NCT04332887	National Yang Ming University. 2020 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Effects of a Multidimensional Exercise Program on Cardiac Surgery Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04332887	Population
1016	NCT03967431	National Yang Ming University. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Effects of Narrative Enhancement and Cognitive Therapy (NECT) on Self-stigma in Patients With Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03967431	Population
1017	NCT01234558	Naurex IaaoAp. 2012 Sep 12. ClinicalTrials.gov: Single IV Dose of GLYX-13 in Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234558	Population
1018	NCT02932943	Naurex IaaoAp. 2019 Okt 11. ClinicalTrials.gov: A Study of Rapastinel as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder (RAP-MD-01). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02932943	Population
1019	NCT02943577	Naurex IaaoAp. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: A Study of Rapastinel as Adjunctive Therapy in Major Depressive Disorder (RAP-MD-03). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02943577	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1020	NCT04260607	Naval Medical Center. 2020 Feb 7. ClinicalTrials.gov: Initiating Ketamine in Acutely Suicidal Patients in the Emergency Department. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04260607	Population
1021	NCT03606395	Navitor Pharmaceuticals I. 2019 Jul 9. ClinicalTrials.gov: Safety, Tolerability, PK and Efficacy of Single Doses of NV-5138 in Healthy Volunteers and Subjects With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03606395	Intervention
1022	NCT02499250	Navy General Hospital B. 2015 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Daily Remote Ischemic Conditioning on the Life Quality of Refractory Angina Pectoris Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02499250	Population
1023	NCT01146314	Nemours Children‘s Clinic American Diabetes Association. 2013 Mai 1. ClinicalTrials.gov: A Family Based Intervention to Reduce the Risk of Type 2 Diabetes in Children. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01146314	Population
1024	NCT02710435	Neovasc Inc.. 2020 Mai 22. ClinicalTrials.gov: REDUCER-I: An Observational Study of the Neovasc ReducerÔ‘ó System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02710435	Population
1025	NCT03531684	Neurocentria IOSU. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of MMFS in Early AD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03531684	Population
1026	NCT04202770	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Focused Ultrasound and Exosomes to Treat Depression, Anxiety, and Dementias. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04202770	Population
1027	NCT04205890	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine Effects on Functional Neuroanatomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04205890	Population
1028	NCT04250441	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jul 24. ClinicalTrials.gov: The Use of Transcranial Focused Ultrasound for the Treatment of Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04250441	Intervention
1029	NCT04489082	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Near-Infrared Laser Stimulation for Various Neurological Conditions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04489082	Population
1030	NCT03986658	NeuroQore Inc.Children‘s Hospital of Eastern Ontario. 2020 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Linear Asymmetric rTMS in Adolescent Treatment-Resistant Depression: Tolerability of Treatment Durations Ranging From Ten Days to One Day. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03986658	Population
1031	NCT03680846	Nevro Corp. 2018 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Comparison of HF10 Therapy Combined With CMM to CMM Alone in the Treatment of Non-Surgical Refractory Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03680846	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1032	NCT00296686	New York State Psychiatric Institute. 2012 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Sequential Tranylcypromine (TC), TC + Dextroamphetamine and TC + Triiodothyronine for Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296686	Population
1033	NCT01833897	New York State Psychiatric Institute. 2016 Jun 1. ClinicalTrials.gov: NMDA Antagonists in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01833897	Population
1034	NCT01876758	New York State Psychiatric Institute. 2017 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Cognitive Training for Memory Deficits Associated With Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01876758	Population
1035	NCT01431573	New York State Psychiatric Institute. 2019 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Wake Therapy in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01431573	Population
1036	NCT02082392	New York State Psychiatric Institute. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Developing New Clinical Management Strategies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02082392	Population
1037	NCT02974296	New York State Psychiatric Institute. 2020 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Neuroimaging in Patients Undergoing TMS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02974296	Intervention
1038	NCT02140775	New York State Psychiatric Institute Callen-Lorde Community Health Center. 2020 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Return to Work Randomized Controlled Trial: Counseling After Fatigue Treatment in HIV/AIDS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02140775	Population
1039	NCT02943096	New York State Psychiatric Institute Columbia University. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Flavanol Augmentation for Antidepressant Non-Responsive Late Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02943096	Population
1040	NCT01172873	New York State Psychiatric Institute Emory University. 2014 Aug 19. ClinicalTrials.gov: D-Cycloserine Augmentation to CBT With Exposure and Response Prevention in Adults and Adolescents With OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01172873	Population
1041	NCT04249596	New York State Psychiatric Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Tianeptine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04249596	Population
1042	NCT00737204	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Armodafinil for Treating Fatigue in Adults With HIV/AIDS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00737204	Population
1043	NCT01031810	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Sep 18. ClinicalTrials.gov: PET Biomarkers in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01031810	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1044	NCT01919216	New York State Psychiatric Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Placebo Effects in the Treatment of Depression: Cognitive and Neural Mechanisms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01919216	Population
1045	NCT01658228	New York State Psychiatric Institute National Institute on Aging (NIA). 2017 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Combination Treatment Study for Memory Impairment and Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01658228	Population
1046	NCT03812588	New York State Psychiatric Institute University of Haifa. 2020 Nov 18. ClinicalTrials.gov: Contact: Developing New Clinical Management Strategies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03812588	Population
1047	NCT03487406	Newcastle-upon-Tyne Hospitals NHS Trust AstraZeneca Newcastle University. 2018 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Anti-platelet Therapy in the Prevention of Cardiovascular Disease in Patients With COPD (APPLE-COPD: ICON 2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03487406	Population
1048	NCT03981458	Newcastle-upon-Tyne Hospitals NHS Trust The Urology Foundation U. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Hyaluronate for the Treatment and Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Women Suffering Atrophic Vaginitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03981458	Population
1049	NCT03242668	Nguyen Trung Kien Nguyen Truong Giang PAPVMMU. 2017 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Paravertebral Block for Postoperative Analgesia in Thoracoscopic Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03242668	Population
1050	NCT03630432	NHS greater Glasgow and Clyde. 2018 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation for Uncontrolled Asthma Associated With Elevated BMI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03630432	Population
1051	NCT03193294	NHS National Waiting Times Centre Board British Heart Foundation. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: CORonary MICrovascular Angina (CorMicA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03193294	Population
1052	NCT03477890	NHS National Waiting Times Centre Board University of Glasgow British Heart Foundation Chief Scientist Office of the Scottish Government NHS Greater Clyde and Glasgow. 2020 Mrz 4. ClinicalTrials.gov: Coronary Microvascular Function and CT Coronary Angiography (CorCTCA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03477890	Population
1053	NCT03887078	Noom Inc.Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Noom Coach for Bariatric Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03887078	Population
1054	NCT00464191	Nordfjord Psychiatric Centre. 2009 Sep 21. ClinicalTrials.gov: Escitalopram in Bipolar Depression: a Placebo-controlled Study of Acute and Maintenance Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00464191	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1055	NCT03679130	Nordsjaellands Hospital Technical University of Denmark University of Aarhus University of Graz Deakin University University of Copenhagen. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: FitMum: Fitness for Good Health of Mother and Child. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03679130	Population
1056	NCT01435148	North Bristol NHS Trust University of Bristol. 2011 Sep 15. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01435148	Population
1057	NCT01128712	Northeast Regional Epilepsy Group. 2017 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Effect on Anxiety in Partial Epilepsy Patients Treated With Pregabalin. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01128712	Population
1058	NCT00495287	Northern Italy Leukemia Group. 2016 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: A Remission Induction Therapy and Risk-oriented Postremission Strategy for Adult Acute Myelogenous Leukemia (AML). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00495287	Population
1059	NCT04145518	NorthShore University HealthSystem National Institutes of Health (NIH) Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2019 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Mechanistic Characterization of Uterine Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04145518	Population
1060	NCT00380042	Northstar N. 2009 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Assessment of the Safety and Effectiveness of Cortical Stimulation in Subjects With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00380042	Intervention
1061	NCT00048828	Northwell Health National Institute of Mental Health (NIMH). 2013 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Treating Drug-Resistant Childhood Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00048828	Population
1062	NCT03016741	Northwestern University. 2019 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Cognitive Effects of Androgen Receptor Directed Therapies for Advanced Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03016741	Population
1063	NCT03973177	Northwestern University. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Phenol Neurolysis of Genicular Nerves for Chronic Knee Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973177	Population
1064	NCT02154984	Northwestern University Avon Foundation Center of Excellence National Cancer Institute (NCI). 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Time Restricted Diet in Obese or Overweight Pre or Postmenopausal Participants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02154984	Population
1065	NCT00288366	Northwestern University National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Pfizer. 2019 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Anticonvulsant Mood Stabilizers, Antipsychotic Drugs and the Insulin Resistance Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00288366	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1066	NCT01701284	Northwestern University Neuronetics. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Cancer Patients With Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01701284	Population
1067	NCT01569659	Northwestern University Sunovion. 2015 Dez 9. ClinicalTrials.gov: High Dose Lurasidone for Patients With Treatment Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01569659	Population
1068	NCT03535688	Northwestern University United States Department of Defense. 2020 Jun 5. ClinicalTrials.gov: D-cycloserine for the Treatment of Chronic, Refractory Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03535688	Population
1069	NCT00664976	Norwegian University of Science and Technology Helse Vest. 2017 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression in Bipolar Disorder - A Randomized Controlled Trial of Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00664976	Population
1070	NCT02420236	Norwegian University of Science and Technology St.Olavs Hospital Norwegian Fund for Postgraduate Training in Physiotherapy Kommunal Landspensjonskasse. 2018 Jun 18. ClinicalTrials.gov: Effects of Resistance Training on Pain, Function and Work Ability in Patients With Moderate to Severe Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420236	Population
1071	NCT02420197	Norwegian University of Science and Technology St.Olavs Hospital Norwegian Fund for Postgraduate Training in Physiotherapy Kommunal Landspensjonskasse. 2018 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Effects of Resistance Training on Pain, Function and Work Ability in Patients With Moderate to Severe Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420197	Population
1072	NCT04332757	Nottingham Trent University University of Nottingham Robert Gordon University University of Stirling Ministry of Defence UKCPPL. 2020 Apr 6. ClinicalTrials.gov: Postpartum Exercise and Return to Fitness: Optimise Readiness for Military Mums (PERFORM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04332757	Population
1073	NCT03827408	Nourhan MA. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Nebulized Midazolam, Dexmedetomidine, and Their Combination in Sedation of Preschoolers Undergoing Dental Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03827408	Population
1074	NCT01141426	Nova Scotia HA. 2015 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Halifax Treatment Refractory Depression Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01141426	Population
1075	NCT03599843	Nova Scotia HA. 2019 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Activating Cancer Communities Through an Exercise Strategy for Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03599843	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1076	NCT00891046	Novartis Pharmaceuticals Pediatric Rheumatology International Trials Organization. 2019 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: An Open-label Extension Study of Canakinumab in Patients With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Active Systemic Manifestations Manifestations and Response Characterization Study in Canakinumab Treatment-na ├eve Patients With Active SJIA With and Without Fever. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00891046	Population
1077	NCT01440374	Novartis PN. 2017 Jun 5. ClinicalTrials.gov: A Three-part Study of Eltrombopag in Thrombocytopenic Subjects With Myelodysplastic Syndromes or Acute Myeloid Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01440374	Population
1078	NCT01555125	Novartis PN. 2018 Aug 8. ClinicalTrials.gov: First Study of Secukinumab in Pre-filled Syringes in Subjects With Chronic Plaque-type Psoriasis: Response at 12 Weeks. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555125	Population
1079	NCT01365455	Novartis PN. 2019 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Subcutaneous Secukinumab for Moderate to Severe Chronic Plaque-type Psoriasis for up to 1 Year. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01365455	Population
1080	NCT01077518	Novartis PN. 2020 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Ofatumumab Bendamustine Combination Compared With Bendamustine Monotherapy in Indolent B-cell NHL Unresponsive to Rituxtherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01077518	Population
1081	NCT02180217	Novartis PN. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of LCI699 for the Treatment of Patients With Cushing‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02180217	Population
1082	NCT03756129	Novartis PN. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03756129	Intervention
1083	NCT03344640	Novartis PN. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Study of Efficacy, Safety and Tolerability of AIN457 in Patients With Active Overuse Tendinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03344640	Population
1084	NCT04689828	Novartis PN. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: 177Lu-PSMA-617 vs. Androgen Receptor-directed Therapy in the Treatment of Progressive Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04689828	Population
1085	NCT01101841	Noven T. 2015 Okt 15. ClinicalTrials.gov: 24-Week Efficacy & Safety Study of BrisdelleÔ‘ó (Formerly Known as Mesafem) in the Treatment of Vasomotor Symptoms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01101841	Population
1086	NCT01361308	Noven T. 2015 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy/Safety Study of BrisdelleÔ‘ó (Formerly Known as Mesafem) in the Treatment of Vasomotor Symptoms (VMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01361308	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1087	NCT00786188	Noven T. 2015 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Eight-Week Efficacy & Safety Study of BrisdelleÔ‘ó (Formerly Known as Mesafem) in the Treatment of Vasomotor Symptoms Associated With Menopause. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00786188	Population
1088	NCT02918279	Novo NA. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Effect of Liraglutide for Weight Management in Pubertal Adolescent Subjects With Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02918279	Population
1089	NCT04499781	NYU Langone Health Jacobi Medical Center. 2020 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Adherence Connection for Counseling, Education, and Support (ACCESS) II. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04499781	Population
1090	NCT01171677	NYU Langone Health New York University. 2013 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Impact of Exercise and Affirmations (IntenSati) on Addiction-related Cognitive and Psychosocial Deficits. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01171677	Population
1091	NCT02085512	NYU Langone Health Stanford University Shaare Zedek Medical Center. 2018 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Prevention of PTSD III: Neurocognitive Training of Emotional Regulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02085512	Population
1092	NCT02068183	NYU LH. 2017 Jan 24. ClinicalTrials.gov: World Trade Center Adolescent Health Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02068183	Population
1093	NCT02875041	NYU LH. 2019 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Non-Invasive TMS Neuromodulation for Enduring Balance & Locomotion Restoration in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02875041	Population
1094	NCT04638946	NYU LH. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Exercise for Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04638946	Population
1095	NCT03791645	Ohio State University. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Evaluating The Efficacy Of A Mind-Body Intervention In Overcoming Opioid Addiction. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03791645	Population
1096	NCT00569309	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2018 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Immune Reconstitution After Autologous Hematopoietic Stem Cell Transpl for High-Risk Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00569309	Population
1097	NCT04597086	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Bright White Light Therapy for the Improvement of Sleep, Fatigue, Distress, Depression, and Anxiety in Hospitalized Leukemia Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04597086	Population
1098	NCT04056520	Ohio State University Medtronic. 2019 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Clinical and Radiological Outcomes of Posterior Cervical Fusion With Medtronic Infinity Occipitocervical-Upper Thoracic (OCT) System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04056520	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1099	NCT02921776	Ohio State University Vidatak L. 2020 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Vidatalk Communication Application: Usability, Acceptability and Efficacy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02921776	Population
1100	NCT03630354	OHSU Knight Cancer Institute National Cancer Institute (NCI) Oregon Health and Science University. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: EXERCISING TOGETHER for Couples Coping With Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03630354	Population
1101	NCT03418025	OHSU Knight Cancer Institute Oregon Health and Science University. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Exercising Together During Radiation Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03418025	Population
1102	NCT03649737	OHSU Knight Cancer Institute Portland VA Medical Center Oregon Health and Science University. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Exercise Program Among Lung Cancer Dyads. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03649737	Population
1103	NCT03521401	Oklahoma State University National Institute of General Medical Sciences (NIGMS). 2019 Aug 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise on Young Adult Women With ACEs: an Integrative Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03521401	Population
1104	NCT01159431	Olive View-UCLA Education & Research Institute Epilepsy Foundation Boston Scientific Corporation. 2013 Jun 3. ClinicalTrials.gov: External Trigeminal Nerve Stimulation for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01159431	Population
1105	NCT02562443	Onconova Therapeutics I. 2020 Jun 23. ClinicalTrials.gov: Controlled Study of Rigosertib Versus Physician‘s Choice of Treatment in MDS Patients After Failure of an HMA. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02562443	Population
1106	NCT00596531	Oregon Health and Science University. 2016 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Acamprosate for Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00596531	Population
1107	NCT00474630	Orexigen Therapeutics I. 2014 Nov 21. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study Comparing Naltrexone SR/Bupropion SR and Placebo in Obese Subjects With Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00474630	Population
1108	NCT00567255	Orexigen Therapeutics I. 2014 Nov 21. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of Naltrexone SR/Bupropion SR in Overweight and Obese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567255	Population
1109	NCT00532779	Orexigen Therapeutics I. 2014 Nov 21. ClinicalTrials.gov: A Study of the Safety and Efficacy of Two Doses of Naltrexone SR/Bupropion SR and Placebo in Overweight and Obese Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00532779	Population
1110	NCT00456521	Orexigen Therapeutics I. 2014 Dez 17. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of Naltrexone SR/Bupropion SR and Placebo in Overweight and Obese Subjects Participating in an Intensive Behavior Modification Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00456521	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1111	NCT04066946	Organisation for Burns SAaR. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Study for the Effects of Microcurrent Therapy on the Prevention and Healing of Brachioplasty Scars. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066946	Population
1112	NCT01759966	Oslo University Hospital South-Eastern Norway Regional Health Authority. 2018 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Autonomic Cardiovascular Control After Heart Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01759966	Population
1113	NCT00261443	Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization IOAP. 2013 Dez 2. ClinicalTrials.gov: A Study of Aripiprazole (Abilify) in Patients With Bipolar Mania. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00261443	Population
1114	NCT01141400	Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization IOPCL. 2013 Nov 8. ClinicalTrials.gov: The Effect of Patient Cost-Sharing on Antidepressant and Adjunctive Therapy Use. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01141400	Population
1115	NCT02934230	Ottawa Hospital Research Institute. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: The Prehabilitation Study: Exercise Before Surgery to Improve Patient Function in People. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02934230	Population
1116	NCT03663504	Ottawa Hospital Research Institute. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Comparing No Mechanical Bowel Preparation With Oral Antibiotics Alone in Patients Undergoing Elective Colon Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03663504	Population
1117	NCT04257227	Ottawa Hospital Research Institute Lotte & John Hecht Memorial Foundation Bruy ├À re Research Institute Canadian Cancer Society Research Institute (CCSRI). 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for Psychological Distress in Patients With Advanced Illness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04257227	Population
1118	NCT03906656	Otto Bock Healthcare Products GmbH. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial Comparing C-Brace to Knee Ankle Foot Orthosis (KAFO)/Stance Control Orthosis (SCO). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03906656	Population
1119	NCT04640584	Otto Bock Healthcare Products GmbH. 2020 Nov 23. ClinicalTrials.gov: C-Brace Prospective Registry. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04640584	Population
1120	NCT03806166	Oxford University Hospitals NHS Trust. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Short or Long Antibiotic Regimes in Orthopaedics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03806166	Population
1121	NCT01818765	Oxford University Hospitals NHS Trust National Institute for Health Research UKHRU. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Interventricular Septal Puncture for Cardiac Resynchronization Therapy to Treat Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01818765	Population
1122	NCT02642289	Pablo Rom ├ín L ├ │ pez Univ. 2016 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Probiotics: Clinical Intervention Trial in Patients With Fibromyalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02642289	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1123	NCT02263872	Pakistan Institute of Living and Learning King‘s College London. 2016 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Minocycline as an Adjunct for the Treatment of Depressive Symptoms: Pilot Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02263872	Intervention
1124	NCT03435744	Pakistan Institute of Living and Learning King‘s College London. 2019 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Simvastatin as an Augmentation Treatment for Treatment Resistant Depression: Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03435744	Intervention
1125	NCT03092960	Palo Alto Medical Foundation Patient-Centered Outcomes Research Institute University of Illinois at Chicago RTI International University of Pittsburgh Arizona State University Stanford University. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: The HOMBRE Trial: Comparing Two Innovative Approaches to Reduce Chronic Disease Risk Among Latino Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03092960	Population
1126	NCT01962038	Palo Alto Veterans Institute for Research. 2018 Apr 5. ClinicalTrials.gov: A Combined Training Program for Veterans With Amnestic Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01962038	Population
1127	NCT04426864	Pamukkale University. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Different Types of Exercises in Women With Fibromyalgia Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04426864	Population
1128	NCT04311151	Parc de Salut Mar Germans Trias. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Impact of Self-visualization of Epileptic Seizures on Patients‘ Perception of the Disease and Risk Behavior. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04311151	Population
1129	NCT04115215	Parc Sanitari Pere Virgili Institute for Photonic Sciences - ICFO Hospital de la Ribera Fundacio Ictus Malaltia Vascular Institut Catal ├á de la Salut Vall d‘Hebron Research Institute (sponsor). 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Pre-FRONTal Brain STability, Key for Action Against Disability in AGing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04115215	Population
1130	NCT02651922	Pascoe Pharmazeutische Praeparate GmbH Institut f³r Empirische Gesundheits ├¾konomie PDDmRRAZ. 2017 Jun 19. ClinicalTrials.gov: Treatment of Patients Suffering From Nervous Restlessness With PASCOFLAIR┬«. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02651922	Population
1131	NCT01898429	Paul Holtzheimer Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01898429	Population
1132	NCT03360942	Paul Holtzheimer Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: Long Term Follow-up of Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03360942	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1133	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01868802	Population
1134	NCT03490747	Paula Watson University of Bath University of Gloucestershire University of Liverpool Brock University Radboud University Liverpool John Moores University. 2019 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a Physical Activity Referral Scheme. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03490747	Population
1135	NCT03511924	Pavol Jozef Safarik University Dialysis Services Fresenius Medical Care Slovakia Private Health Institution Logman - Logman East. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Intradialytic Resistance Training in Haemodialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03511924	Population
1136	NCT03956771	Pedro Morgado Hospital de Braga Clinical Academic Center (. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Neurofeedback for Treatment-resistant Obsessive-compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03956771	Population
1137	NCT03068507	Peking Union Medical College Hospital. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: The Impact of Trimodal Prehabilitation Strategy on Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03068507	Population
1138	NCT03953716	Peking Union Medical College Hospital. 2019 Jun 25. ClinicalTrials.gov: Traditional Chinese Medicine, Western Medicine and Low-level Light Therapy´╝^LLLT´╝% for Primary Dysmenorrhea´╝^PD´╝%. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03953716	Population
1139	NCT04049942	Peking Union Medical College Hospital. 2019 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Comparing the Impact of Multimodal Prehabilitation to Aerobic Training on Patients Undergoing Thoracoscopic Lobectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04049942	Population
1140	NCT03148509	Peking University. 2017 Mai 12. ClinicalTrials.gov: A Study of Diagnosis and Treatment of Depression Based on Biological Evidence of Dopamine Reward Pathway. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03148509	Population
1141	NCT04264832	Peking University Third Hospital. 2020 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Body Fat Distribution and Its Associated Factors in Chinese Women With Polycystic Ovary Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04264832	Population
1142	NCT03893422	Pendulum T. 2020 Feb 27. ClinicalTrials.gov: Placebo-Controlled Clinical Nutrition Study of the Safety and Metabolic Effects of Two Medical Foods in Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03893422	Population
1143	NCT03989934	Penn State University Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health University of Cincinnati University of North Carolina CH. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Teenage Health and Wellness Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03989934	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1144	NCT00504309	Penn State University Reliant Pharmaceuticals. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Vascular and Lipid Effects of Omega-3 Fatty Acids in People With Moderately Elevated Triglycerides. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00504309	Population
1145	NCT01787617	Pennington Biomedical Research Center. 2016 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Aerobic Plus Resistance Training and Insulin Sensitivity in African American Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01787617	Population
1146	NCT01601210	Perry Renshaw University of Utah. 2016 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Dose-Ranging Trial of Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01601210	Population
1147	NCT02356107	Perry Renshaw University of Utah. 2018 Jan 29. ClinicalTrials.gov: 5-hydroxytryptophan and Creatine for Treatment Resistant Depression Associated With Hypoxia in Females. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356107	Population
1148	NCT02134808	Perry Renshaw University of Utah. 2019 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02134808	Population
1149	NCT03053973	Peter Wijkstra University Medical Center Groningen. 2019 Dez 13. ClinicalTrials.gov: The Effects of Nocturnal Non-invasive Ventilation in Stable COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03053973	Population
1150	NCT00163059	Pfizer. 2006 Sep 22. ClinicalTrials.gov: The Antidepressant Effects Of The NMDA Antagonist, CP-101,606, In Patients With MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00163059	Population
1151	NCT00137449	Pfizer. 2009 Sep 15. ClinicalTrials.gov: Study Of SU011248 Administered On A Continuous Daily Dosing Schedule In Patients With Gastrointestinal Stromal Tumor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137449	Population
1152	NCT00649844	Pfizer. 2009 Sep 25. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing the Efficacy and Tolerability of Ziprasidone vs. Clozapine for the Treatment of Schizophrenia in Patients Who Continue to Have Symptoms on or Cannot Tolerate Other Antipsychotic Drugs. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00649844	Population
1153	NCT00075218	Pfizer. 2009 Sep 28. ClinicalTrials.gov: A Study To Assess The Safety And Efficacy Of SU11248 In Patients With Gastrointestinal Stromal Tumor(GIST). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00075218	Population
1154	NCT00137423	Pfizer. 2009 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Study Of SU011248 (Sunitinib) Given In A Continuous Daily Regimen In Patients With Advanced Renal Cell Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00137423	Population
1155	NCT01298466	Pfizer. 2012 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Primary Care Identification Of Patients With Chronic Neuropathic Low Back Pain Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01298466	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1156	NCT01113541	Pfizer. 2012 Jul 9. ClinicalTrials.gov: One-Year Trial of Oral Ziprasidone in Bipolar Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01113541	Population
1157	NCT00303186	Pfizer. 2012 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating the Cost of the Treatments of the Refractory Psoriatic Arthritis to the Conventional Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00303186	Population
1158	NCT00856544	Pfizer. 2013 Jan 10. ClinicalTrials.gov: A Study Comparing 2 Doses Of CP-690,550 Vs. Placebo For The Treatment Of Rheumatoid Arthritis In Patients On Other Background Arthritis Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00856544	Population
1159	NCT00847613	Pfizer. 2013 Jan 18. ClinicalTrials.gov: A 2-Year Phase 3 Study Of CP-690,550 In Patients With Active Rheumatoid Arthritis On Background Methotrexate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00847613	Population
1160	NCT00676650	Pfizer. 2013 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: Sunitinib Plus Prednisone In Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer After Failure Of Docetaxel Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00676650	Population
1161	NCT00748566	Pfizer. 2013 Jun 19. ClinicalTrials.gov: One-Year Trial Of Oral Ziprasidone In Patients With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00748566	Population
1162	NCT00673049	Pfizer. 2013 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Trial Of CP-751, 871 And Erlotinib In Refractory Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00673049	Population
1163	NCT00488475	Pfizer. 2014 Aug 1. ClinicalTrials.gov: Observational Trial With Enbrel. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00488475	Population
1164	NCT00669240	Pfizer. 2015 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Varenicline Observational Investigation In The Cessation of Smoking. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00669240	Population
1165	NCT01783015	Pfizer. 2016 Jan 6. ClinicalTrials.gov: Study of Etanercept in Subjects With Rheumatoid Arthritis Who Have Had an Inadequate Response to Adalimumab or Infliximab Plus Methotrexate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783015	Population
1166	NCT01786668	Pfizer. 2016 Jun 10. ClinicalTrials.gov: Dose-Ranging Study Of Tofacitinib In Adults With Active Ankylosing Spondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01786668	Population
1167	NCT00277238	Pfizer. 2017 Mrz 8. ClinicalTrials.gov: CPG10101 Combination Therapy For The Treatment Of Hepatitis C In Non-Responder (Null And Partial Responder) Hepatitis C Virus (HCV) Genotype 1 Infected Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00277238	Population
1168	NCT01262677	Pfizer. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Once-A-Day Pregabalin For Partial Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01262677	Population
1169	NCT00219544	Pfizer. 2018 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study Measuring the Impact of Pregabalin on Peripheral Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00219544	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1170	NCT01210495	Pfizer. 2019 Jan 9. ClinicalTrials.gov: Axitinib For The Treatment Of Advanced Hepatocellular Carcinoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01210495	Population
1171	NCT00381095	Pfizer. 2019 Apr 23. ClinicalTrials.gov: A Study To Evaluate Pregabalin In The Treatment Of Moderate To Severe Chronic Bone Pain Related To Metastatic Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00381095	Population
1172	NCT01740427	Pfizer. 2020 Okt 9. ClinicalTrials.gov: A Study of Palbociclib (PD-0332991) + Letrozole vs. Letrozole For 1st Line Treatment Of Postmenopausal Women With ER+/HER2- Advanced Breast Cancer (PALOMA-2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01740427	Population
1173	NCT01942135	Pfizer A. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Palbociclib (PD-0332991) Combined With Fulvestrant In Hormone Receptor+ HER2-Negative Metastatic Breast Cancer After Endocrine Failure (PALOMA-3). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01942135	Population
1174	NCT00974311	Pfizer Astellas Pharma Inc. 2018 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy Study of MDV3100 in Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer Who Have Been Previously Treated With Docetaxel-based Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00974311	Population
1175	NCT02003924	Pfizer Astellas Pharma Inc. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy Study of Enzalutamide in Patients With Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02003924	Population
1176	NCT00634933	Pfizer Trubion Pharmaceuticals/Emergent BioSolutions Inc.. 2013 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating 2 Dosing Regimens Of TRU-015 In Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00634933	Population
1177	NCT01232556	Pfizer UP. 2019 Jan 8. ClinicalTrials.gov: A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Plus Rituximab For Relapsed/Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma Patients Who Are Not Candidates For Intensive High-Dose Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01232556	Population
1178	NCT01564784	Pfizer UP. 2019 Jan 9. ClinicalTrials.gov: A Study Of Inotuzumab Ozogamicin Versus Investigator‘s Choice Of Chemotherapy In Patients With Relapsed Or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01564784	Population
1179	NCT00464269	Pharma UCB. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Double-blind, Randomized Study Evaluating the Efficacy and Safety of Brivaracetam in Adults With Partial Onset Seizures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00464269	Population
1180	NCT02264574	Pharmacyclics LLC. 2020 Sep 21. ClinicalTrials.gov: A Multi-Center Study of Ibrutinib in Combination With Obinutuzumab Versus Chlorambucil in Combination With Obinutuzumab in Patients With Treatment na ├eve Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02264574	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1181	NCT02787148	Philipps University Marburg Medical Center. 2016 Jul 6. ClinicalTrials.gov: Psychotherapy and Cardiovascular Risk Factors in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02787148	Population
1182	NCT03616665	Philipps University Marburg Medical Center Sch ├¾n Klinik Bad Arolsen. 2020 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Feasibility and Effectiveness of a Personalized Inpatient Program for Persistent Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03616665	Population
1183	NCT01856010	Pine Rest Christian Mental Health Services. 2015 Feb 16. ClinicalTrials.gov: Study of Electroconvulsive Therapy (ECT) Treatment for Agitation and Aggression in Dementia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01856010	Population
1184	NCT03120000	PIQUR Therapeutics AG. 2018 Nov 16. ClinicalTrials.gov: PQR309 in Phase 2 in Patients With Relapsed or Refractory Primary Central Nervous System Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03120000	Population
1185	NCT02669511	PIQUR Therapeutics AG. 2019 Jul 9. ClinicalTrials.gov: PQR309 in Patients With Relapsed or Refractory Primary Central Nervous System Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669511	Population
1186	NCT01628237	Poitiers University Hospital. 2015 Feb 16. ClinicalTrials.gov: Effectiveness and Cost Management of Multicolumn Spinal Cord Stimulation in Neuropathic Pain Patients With Failed Back Surgery Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01628237	Population
1187	NCT03014583	Poitiers University Hospital. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Study Comparing Conventional, Burst and High Frequency (HF) Spinal Cord Stimulation (SCS) in Refractory Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) Patients After a 32-contact Surgical Lead Implantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03014583	Population
1188	NCT03444779	Poitiers University Hospital. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Comparative Evaluation of Minimally Invasive ‚Tibial Tuberoplasty' Surgical Technique Versus Conventional Open Surgery for Tibial Plateau Fractures. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03444779	Population
1189	NCT04587674	Poitiers University Hospital. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Identification of Outcome Predictors and Stratification of Responder Profiles Implanted With Spinal Cord Stimulation. An AI-based-pathway & Algorithmic Approach to Treat Failed Back Surgery Syndrome Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04587674	Population
1190	NCT04360668	Poznan University of Physical Education. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Muscle Energy Techniques and Trigger Point Therapy in Asymptomatic Persons With Latent Trigger Point. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04360668	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1191	NCT03603171	Prof.Dr.Benedikt Schoser Klinikum der Univ. 2020 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Clinical Outcome Measures in Myotonic Dystrophy Type 2. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603171	Population
1192	NCT02040662	Pulmonary HZ. 2017 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Comparison of Efficacy of Paravertebral and Epidural Analgesia After Videothoracoscopic Lung Lobectomy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02040662	Population
1193	NCT03028870	Purdue Pharma LPS. 2019 Feb 12. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Analgesic Efficacy and Safety of V120083 in Subjects With Osteoarthritis (OA) of the Knee. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03028870	Population
1194	NCT01661127	Pusan National University Hospital. 2014 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Clinical Study of PET/CT and Association With Metabolic Syndrome/Depressive Symptoms in Psoriasis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01661127	Population
1195	NCT04673045	Qassim University. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on Individuals With Chronic Stroke in Patients With Chronic Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04673045	Population
1196	NCT01991314	Queen Mary University of London. 2017 Mai 9. ClinicalTrials.gov: Treatment of Iron Deficiency Anaemia in Inflammatory Bowel Disease With Ferrous Sulphate. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01991314	Population
1197	NCT03730519	Queen Mary University of London CVRx I. 2018 Nov 19. ClinicalTrials.gov: UK Registry for Baroreflex Activation Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03730519	Population
1198	NCT00272025	Queen‘s University. 2015 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00272025	Population
1199	NCT00441636	Queen‘s University. 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression and Obstructive Sleep Apnea, Effect of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00441636	Population
1200	NCT03658486	Queen‘s University BHPHA. 2019 Apr 5. ClinicalTrials.gov: Exercise for Advanced Prostate Cancer: a Multicomponent Feasibility Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03658486	Population
1201	NCT04305067	Queen‘s University BPCUBHaSCT. 2020 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: PRECISE: Pancreatic Cancer and Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04305067	Population
1202	NCT04478526	Queen‘s University Online PsychoTherapy Clinic. 2020 Jul 20. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Online CBT for GAD Compared to Pharmaceutical Interventions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04478526	Population
1203	NCT00184990	Radboud University. 2008 Apr 15. ClinicalTrials.gov: Effect of Selective iNOS Inhibition During Human Endotoxemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00184990	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1204	NCT01920880	Radboud University. 2014 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Nociceptive Processing in Acute Cutaneous Nerve Entrapment Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01920880	Population
1205	NCT02692976	Radboud University. 2019 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Natural Dendritic Cells for Immunotherapy of Chemo-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02692976	Population
1206	NCT03927391	Radboud University. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Effect of a Reduced Dose Enzalutamide in Frail (m)CRPC Patients on Cognitive Side Effects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03927391	Population
1207	NCT00567580	Radiation Therapy Oncology Group National Cancer Institute (NCI) Cancer and Leukemia Group. 2017 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Prostate Radiation Therapy or Short-Term Androgen Deprivation Therapy and Pelvic Lymph Node Radiation Therapy With or Without Prostate Radiation Therapy in Treating Patients With a Rising Prostate Specific Antigen (PSA) After Surgery for Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00567580	Population
1208	NCT03892915	RAND Makerere University Mildmay Uganda. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Maternal Depression Treatment in HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03892915	Population
1209	NCT04244461	RAND University of Southern California. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Brief Online Intervention for Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04244461	Population
1210	NCT01571089	rebro CC. 2015 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Anxiety Treatment Inspired by Dialectical Behavior Therapy (DBT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01571089	Population
1211	NCT03761108	Regeneron P. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: First in Human (FIH) Study of REGN5458 in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03761108	Population
1212	NCT03888105	Regeneron P. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Assess the Anti-Tumor Activity and Safety of Odronextamab in Patients With Relapsed or Refractory B-cell Non-Hodgkin Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03888105	Population
1213	NCT02277743	Regeneron PS. 2017 Nov 21. ClinicalTrials.gov: Study of Dupilumab Monotherapy Administered to Adult Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02277743	Population
1214	NCT03054428	Regeneron PS. 2019 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Dupilumab in Participants Ô%Ñ12 to <18 Years of Age, With Moderate-to-severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03054428	Population
1215	NCT02395133	Regeneron PS. 2020 Mrz 11. ClinicalTrials.gov: A Study to Confirm the Efficacy and Safety of Different Dupilumab Dose Regimens in Adults With Atopic Dermatitis (AD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02395133	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1216	NCT02277769	Regeneron PS. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Study of Dupilumab (REGN668/SAR231893) Monotherapy Administered to Adult Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02277769	Population
1217	NCT03345914	Regeneron PS. 2020 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Study to Investigate the Efficacy and Safety of Dupilumab Administered With Topical Corticosteroids (TCS) in Participants Ô%Ñ6 to <12 Years With Severe Atopic Dermatitis (AD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03345914	Population
1218	NCT03908801	Region ├. 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Specialized Water Dance Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03908801	Population
1219	NCT04230655	Region ├. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Weight Loss in Adults With Obesity Using a Combination of Low Energy Diet, Group Treatment and Intragastric Balloon. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04230655	Population
1220	NCT04121091	Region Skane Lund University. 2019 Okt 10. ClinicalTrials.gov: Pramipexole to Target ‚Anhedonic Depression'. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04121091	Population
1221	NCT04317612	Region Skane Lund University Berry Lab. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Effect of Nordic Berries on Cognitive Function, Cardiometabolic Risk Markers and Gut Microbiota in Adults With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04317612	Population
1222	NCT03268187	Rehazentrum W. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Biofeedback-based Relaxation Training or Self-alert Training to Alleviate Fatigue in Multiple Sclerosis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03268187	Population
1223	NCT03051256	Relmada Therapeutics I. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Safety, Tolerability, PK Profile, and Symptom Response of a 7-Day Dosing With 25 mg Daily and 50 mg Daily of REL-1017 in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03051256	Intervention
1224	NCT03625674	RenJi H. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Impact of Stigma on Compliance to Medication in Functional Dyspepsia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03625674	Population
1225	NCT01569711	Rennes University Hospital. 2015 Mai 27. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of Nucleus Accumbens for Chronic and Resistant Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01569711	Intervention
1226	NCT01677078	Rennes University Hospital. 2018 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Coupling Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation With a Neuronavigation System in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01677078	Intervention
1227	NCT02286024	Rennes University Hospital. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Study of Morphological and Perfusion Imaging Predictors of Pejorative Outcome in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02286024	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1228	NCT03807167	Rennes University Hospital. 2019 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Apathy in Late Life Depression: New Biomarkers Using Actimetry and Magnetic Resonance Imaging. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03807167	Population
1229	NCT01973478	Rennes University Hospital. 2019 Dez 27. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Patients With Chronic Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01973478	Intervention
1230	NCT03690856	Rennes University Hospital. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Clinical and Neurobiological Profile Predictive of Pejorative Outcome of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03690856	Population
1231	NCT04450186	Rennes University Hospital. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Study Pilot - Hybrid EEG/fMRI Neurofeedback in Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04450186	Population
1232	NCT04687904	Rennes University Hospital Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image IU. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Mindfulness Meditation for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04687904	Population
1233	NCT03777722	Rensselaer Polytechnic Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2019 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Light and the Effect on Metabolic Syndrome and Alzheimer's Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03777722	Population
1234	NCT03933696	Rensselaer Polytechnic Institute Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2019 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Light, Metabolic Syndrome and Alzheimer's Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03933696	Population
1235	NCT00591318	Research Foundation for Mental Hygiene INAfRoSaD. 2009 Sep 18. ClinicalTrials.gov: A Placebo-controlled Efficacy Study of IV Ceftriaxone for Refractory Psychosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591318	Population
1236	NCT02356367	ResMed. 2017 Apr 12. ClinicalTrials.gov: French Cohort Study of Chronic Heart Failure Patients With Central Sleep Apnoea Eligible for Adaptive Servo-Ventilation (PaceWave, AutoSet CS, AirCurve 10CS): Predictive Factors of Poor Compliance (FACE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02356367	Population
1237	NCT02439073	Rigshospitalet D. 2016 Jun 24. ClinicalTrials.gov: Postoperative Rehabilitation in Operation for LUng CAncer (PROLUCA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02439073	Population
1238	NCT02240966	Rigshospitalet D. 2016 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Symptoms and Clinical Signs of Hypogonadism in Testicular Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02240966	Population
1239	NCT03852186	Rigshospitalet D. 2019 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Towards Personalized Medicine for OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852186	Population
1240	NCT02869035	Rigshospitalet DCfIMBICDPCCCVRH. 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Treatment Outcome in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02869035	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1241	NCT01893580	Rigshospitalet DCfIRoCpCDDCSNN. 2015 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Perioperative Rehabilitation in Operation for Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01893580	Population
1242	NCT03066271	Rigshospitalet DUoC. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Pre Radiotherapy Daily Exercise Training in Non-Small Cell Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03066271	Population
1243	NCT04020562	Riphah International University. 2019 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Mild Resistive Expiratory Breathing Technique On Spinal Cord Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04020562	Population
1244	NCT00459420	Ron Postuma Canadian Institutes of Health Research (CIHR) University of Toronto McGill University Health Centre/Research Institute of the McGill University Health Centre. 2015 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Caffeine for Excessive Daytime Somnolence in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00459420	Population
1245	NCT03751449	Roswell Park Cancer Institute. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Exercise and Nutrition Education in Improving Physical Function and Quality of Life in Older Breast Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03751449	Population
1246	NCT04067830	Roswell Park Cancer Institute National Cancer Institute (. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Respiratory Muscle Training Before Surgery in Preventing Lung Complications in Patients With Stage I-IIIB Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04067830	Population
1247	NCT02449720	Royal Adelaide Hospital University of Adelaide University of South Australia Saint Andrew‘s Hospital Calvary North Adelaide Hospital. 2017 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Intraperitoneal Local Anaesthetic in Bowel Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02449720	Population
1248	NCT04429516	Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Morphine Sulfate/Placebo for the Treatment of PulmonAry Fibrosis Cough. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04429516	Population
1249	NCT02141126	Royal College of Surgeons ISJHI. 2017 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Lower Limb Resistance Training in Older Inpatients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02141126	Population
1250	NCT01678014	Ruijin H. 2012 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation and Capsulotomy for the Treatment of Refractory Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01678014	Population
1251	NCT02590445	Ruijin H. 2016 Dez 6. ClinicalTrials.gov: Novel Deep Brain Stimulation in Ventral Capsule and Stratum for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02590445	Population
1252	NCT03463590	Ruijin H. 2018 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of the Bilateral Habenula for Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03463590	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1253	NCT03254017	Ruijin H. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Remotely Programmed Deep Brain Stimulation of the Bilateral Habenula for Treatment- Resistant Major Depression: An Open Label Pilot Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03254017	Intervention
1254	NCT03347487	Ruijin H. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: DBS of the Habenula for Treatment- Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03347487	Intervention
1255	NCT04530942	Ruijin H. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: The Effecay and Prediction of Deep Brain Stimulation for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04530942	Intervention
1256	NCT02375152	Ruijin Hospital National Natural Science Foundation of China. 2015 Apr 28. ClinicalTrials.gov: Safety and Effectiveness of Capsulotomy in Refractory OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02375152	Population
1257	NCT04650958	Ruijin Hospital Renmin Hospital of Wuhan University Shanghai Tongji Hospital TUSoMSAHoSUWCH. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: SUNDYS: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Sham-controlled, Parallel-group Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04650958	Population
1258	NCT02602886	Ruijin Hospital Shanghai Hongkou Mental Health Center West China Hospital Suzhou Guangji Hospital First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University The SHSMU-ION Research Center for Brain Disorders. 2016 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Exposure and Response Prevention Therapy for Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02602886	Population
1259	NCT02398318	Ruijin Hospital Suzhou Sceneray Medical Co. LNNSFoCISoMaMS. 2016 Dez 6. ClinicalTrials.gov: China Refractory Obsessive-Compulsive Disorder Deep Brain Stimulation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02398318	Population
1260	NCT04228744	Ruijin Hospital University of Cambridge. 2020 Jan 14. ClinicalTrials.gov: The Efficacy and Mechanism of DBS in VIC and NAcc for Refractory OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04228744	Population
1261	NCT02929667	Rup Kamal Sainju University of Iowa. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Abnormal Ventilatory Response to Carbon Dioxide: a Potential Biomarker for Seizure Induced Respiratory Depression & Modification by SSRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02929667	Population
1262	NCT02810717	Rupert Lanzenberger Medical University of Vienna. 2018 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effects of TBS on 5-HT1A Receptor Binding. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02810717	Population
1263	NCT03257397	Rupert Lanzenberger Medical University of Vienna. 2019 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: TBS in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03257397	Population
1264	NCT01428791	Rush University Medical Center. 2015 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Reducing Disparities in Late Life Depression and Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01428791	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1265	NCT03317678	Rush University Medical Center. 2018 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Fermented Milk Product With Probiotic and Its Impact on Mood of Patients With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03317678	Intervention
1266	NCT03555695	Rush University Medical Center. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Kick Out Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03555695	Population
1267	NCT03882879	Rush University Medical Center. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: Kick Out Parkinson‘s Disease 2. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03882879	Population
1268	NCT00682448	Rush University Medical Center Eli Lilly and Company. 2012 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Metformin for the Prevention of the Metabolic Side-effects of Zyprexa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00682448	Population
1269	NCT02233088	Rush University Medical Center National Heart LaBIN. 2017 Okt 19. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of a Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome (3ELM Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02233088	Population
1270	NCT04036006	Rush University Medical Center University of Colorado DGCRIoTUoMKC. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Enhanced Lifestyles for Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04036006	Population
1271	NCT04637477	Rush University Medical Center University of Missouri KCUoCDGCRIoT. 2020 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Virtual Enhanced Lifestyle for Metabolic Syndrome (ELM) Proof-of-Concept Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04637477	Population
1272	NCT03030326	Rutgers TSUoNJ. 2018 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Biofeedback for Asthma Comorbid With Anxiety or Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03030326	Population
1273	NCT00770419	Rutgers TSUoNJNCINRCIoNJ. 2015 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Perceptions of Burden in Patients With Late-Stage Cancer and Their Caregivers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00770419	Population
1274	NCT04393480	Sahel Taravati MDE. 2020 Mai 19. ClinicalTrials.gov: Upper Extremity Robotic Rehabilitation in Patients With Hemiplegia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04393480	Population
1275	NCT02025257	Sahlgrenska University Hospital S. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise in Patients With Coronary Artery Disease Aged 80 Years or Older. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02025257	Population
1276	NCT01352572	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Effects of Antidepressant on Postsynaptic Signal Transduction in Serotonergic System of Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01352572	Population
1277	NCT01039740	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenetic Study of Mirtazapine Response in Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01039740	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1278	NCT01352559	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Prediction of Antidepressant Response Using Pharmacogenetics and Peripheral Lymphocytic Phenotype. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01352559	Population
1279	NCT01198561	Samsung Medical Center. 2015 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation(rTMS) in the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01198561	Population
1280	NCT02798705	Samsung Medical Center. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Physiologic Assessment of Microvascular Function in Patients With Cardiac Amyloidosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02798705	Population
1281	NCT01752010	Samueli Institute for Information Biology. 2015 Mai 19. ClinicalTrials.gov: Comparing Acupuncture, BioModulator, and Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Symptomatic Treatment of Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01752010	Population
1282	NCT04469322	San Diego Veterans Healthcare System VA Palo Alto Health Care System. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Pharmacogenetic Implementation Trial in Veterans With Treatment Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04469322	Population
1283	NCT02775305	San Francisco Veterans Affairs Medical Center. 2016 Mai 17. ClinicalTrials.gov: The Effects of Frailty on Chronic Kidney Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02775305	Population
1284	NCT02990338	Sanofi. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Multinational Clinical Study Comparing Isatuximab, Pomalidomide, and Dexamethasone to Pomalidomide and Dexamethasone in Refractory or Relapsed and Refractory Multiple Myeloma Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02990338	Population
1285	NCT00086580	Sanofi Company Sanofi. 2014 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Fludarabine (Fludara┬«) Plus Alemtuzumab (CAMPATH┬«, MabCampath┬«) vs Fludarabine Alone in B-Cell Chronic Lymphocytic Leukemia (B-CLL) Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00086580	Population
1286	NCT04451252	Santiago Garcia-Hernandez Hospital General Universitario Gregorio Mara ├▒on. 2020 Jun 30. ClinicalTrials.gov: Predicting Response to Interventional Pain Management Techniques in Chronic Low Back Pain in a Prospective Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04451252	Population
1287	NCT02660437	Sch ├¾n Klinik Berchtesgadener Land European Respiratory Society. 2019 Feb 28. ClinicalTrials.gov: pCO2 Oscillations During Exercise: Relation to Cerebral Blood Flow and to Cognitive Dysfunction in COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02660437	Population
1288	NCT04333108	Science AB. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Masitinib in Severe Indolent or Smoldering Systemic Mastocytosis Unresponsive to Optimal Symptomatic Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04333108	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1289	NCT03973567	Second Affiliated Hospital SoMZU. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: MRI Study of Antidepressants in the Treatment of Refractory Functional Dyspepsia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03973567	Population
1290	NCT04610268	Second Affiliated Hospital SoMZUQAfASZU. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Mechanism Study of tDCS on Human Electrophysiological Network Via SEEG. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04610268	Population
1291	NCT04481841	Second Affiliated Hospital SoMZUZPHoTSHoG. 2020 Jul 22. ClinicalTrials.gov: Head Yuanshi Dian Therapy in Burning Mouth Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04481841	Population
1292	NCT04094740	Second Xiangya Hospital of Central South University. 2019 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Effect of Needle-free Jet Injection of Insulin on Glucose Control and Injection Feelings in Type 1 Diabetic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04094740	Population
1293	NCT03318172	Seoul National University. 2017 Okt 23. ClinicalTrials.gov: High-Density Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Intractable Pain Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03318172	Population
1294	NCT01797939	Seoul National University Bundang Hospital. 2013 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Predictors of Proton Pump Inhibitor Response in Gastroesophageal Reflux Disease Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01797939	Population
1295	NCT02492945	Seoul National University Bundang Hospital. 2017 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Bundang Rehabilitative Impact Study of the Elbow Epicondylitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02492945	Population
1296	NCT03430193	Seoul National University Bundang Hospital Korea Health Industry Development Institute. 2019 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Fragility Fracture Integrated Rehabilitation Management (FIRM). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03430193	Population
1297	NCT02714959	Seoul National University Hospital. 2016 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: IL-2 in Refractory Autoimmune Encephalitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02714959	Population
1298	NCT02900755	Seoul National University Hospital. 2016 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Effects of Perampanel on Cognition and Electroencephalography in Patients With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02900755	Population
1299	NCT03003143	Seoul National University Hospital. 2017 Okt 18. ClinicalTrials.gov: Effect of Vigabatrin in Refractory Autoimmune Encephalitis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03003143	Population
1300	NCT02899741	Seoul National University Hospital. 2018 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Omega-3 as Adjunctive Therapy for Medically Intractable Epilepsy: A Prospective Open-label Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02899741	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1301	NCT00328367	Seoul National University Hospital Korea Otsuka Pharmaceutical Co. L. 2008 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole Augmentation for Clozapine-Treated Patients With Refractory Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00328367	Population
1302	NCT02280850	Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co. L. 2014 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety Study of Guanxin Shutong Capsule to Treat Chronic Stable Angina. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02280850	Population
1303	NCT00445237	Shalvata Mental Health Center. 2009 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Deep Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) H-Coil in the Treatment of Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00445237	Population
1304	NCT01170520	Shalvata Mental Health Center. 2012 Jan 5. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Stimulation (rTMS) for Resistant Depression in Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01170520	Population
1305	NCT01521052	Shalvata Mental Health Center. 2012 Jan 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of the H-Coil Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Device - Safety and Feasibility Study for Treatment of Major Depressive Episode in the Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01521052	Population
1306	NCT01760681	Shalvata Mental Health Center. 2013 Jan 4. ClinicalTrials.gov: A Randomized Sham-Controlled Study of H-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01760681	Population
1307	NCT03839667	Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Intensive Diet and Physical Activity on Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03839667	Population
1308	NCT02955654	Shanghai Mental Health Center. 2019 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Acceptance and Commitment Therapy in SSRI-Resistant Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955654	Population
1309	NCT04156425	Shanghai Mental Health Center. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: The Role of PKC Activation in the Immune-inflammatory Mechanism of Major Depressive Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04156425	Population
1310	NCT04528095	Shanghai Mental Health Center. 2020 Aug 27. ClinicalTrials.gov: SMART Design to Compare Antipsychotic Treatments in Treatment-Resistant Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04528095	Population
1311	NCT04531423	Shanghai Mental Health Center. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: PKC as Serum Biomarkers for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04531423	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1312	NCT04539951	Shanghai Mental Health Center The first specialized hospital of harbin Guizhou Provincial People‘s Hospital First Affiliated Hospital of Jinan University West China Hospital Suzhou Psychiatric Hospital Nanjing Medical University Wuhan Mental Health Centre. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Clinical Study on Options of Medication Regimen in Treatment of Refractory Obsessive-Compulsive Disorder Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04539951	Population
1313	NCT02736474	Shanghai Mental Health Center University of Massachusetts W. 2018 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Naltrexone and Bupropion Combination on Obese,Smoking Patients With Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02736474	Population
1314	NCT04089215	Shanghai Ming Ju Biotechnology Co. L. 2019 Sep 13. ClinicalTrials.gov: CD19-targeted CAR T Cells for Relapsed and Refractory (R/R) Non-Hodgkins Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04089215	Population
1315	NCT01550419	Shanghai Minhang Central Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. 2013 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Effect of Atorvastatin on the Frequency of Ventilator-associated Pneumonia in Patients With Ischemic Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01550419	Population
1316	NCT04517058	Shanghai Zhongshan Hospital Huashan Hospital Ruijin Hospital the Tenth People‘s Hospital affiliated to Tongji University the Shanghai Seventh People‘s Hospital. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: A Prospective Cohort Study on the Comorbid Depression in Patients With Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517058	Population
1317	NCT00294944	Sheba Medical Center. 2008 Jan 29. ClinicalTrials.gov: The Effectiveness of Idazoxan in Treating TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00294944	Intervention
1318	NCT00229398	Sheba Medical Center. 2008 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Medical and Psychiatric Co-Morbidity Among Treatment Resistant Patients With Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00229398	Population
1319	NCT00220480	Sheba Medical Center. 2010 Feb 9. ClinicalTrials.gov: A Naturalistic Study of the Efficacy and Safety of Escitalopram in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00220480	Population
1320	NCT01696851	Sheba Medical Center. 2016 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Physiological and Psycho-social Variables of People With a Spinal Cord Injury Participating in Competitive Rugby in Wheelchairs. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01696851	Population
1321	NCT03316989	Sheba Medical Center. 2017 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Melatonin Levels and the Relation to Obesity and the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03316989	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1322	NCT00335205	Sheba Medical Center Jerusalem Mental Health Center. 2006 Jun 9. ClinicalTrials.gov: A Placebo Controlled Trial of the Dopamine D-2 Receptor Agonist Ropinirole in Treatment of 60 Patients With Refractory Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00335205	Population
1323	NCT02219867	Sheba Medical Center Tel Aviv University. 2014 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02219867	Population
1324	NCT02772211	Sheba Medical Center Teva Pharmaceuticals USA Tel Aviv University. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: D-cycloserine for Relapse Prevention Following Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772211	Intervention
1325	NCT01956565	Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation. 2016 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Feasibility of Inspiratory Muscle Training in People With COPD Who Decline Pulmonary Rehabilitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01956565	Population
1326	NCT04433858	Sheppard Pratt Health System COMPASS Pathways. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: An Open Label Study of the Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment-Resistant Depression (P-TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433858	Intervention
1327	NCT04433845	Sheppard Pratt Health System COMPASS Pathways. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Type 2 Bipolar Disorder (BP-II) Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04433845	Population
1328	NCT02009163	Shire. 2016 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Evaluate the Maintenance of Efficacy of SPD489 in Adults Aged 18-55 Years With Moderate to Severe Binge Eating Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02009163	Population
1329	NCT03336645	Shire T. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Open-label Study of Midazolam Hydrochloride Oromucosal Solution (MHOS/SHP615) in Children With Status Epilepticus (Convulsive) in a Healthcare Setting in Japan. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336645	Population
1330	NCT03336450	Shire Takeda Development Center Americas I. 2020 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Study of Midazolam Hydrochloride Oromucosal Solution (MHOS/SHP615) in Pediatric Patients With Status Epilepticus (Convulsive) in the Community Setting. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03336450	Population
1331	NCT03930056	Shirley Ryan AbilityLab Otto Bock Healthcare Products GmbH. 2020 Mai 21. ClinicalTrials.gov: C-Brace II Spinal Cord Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03930056	Population
1332	NCT02128152	Shirley Ryan AbilityLab U.S.. 2020 Sep 1. ClinicalTrials.gov: Mobility Training Using Exoskeletons for Functional Recovery After Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02128152	Population
1333	NCT01065389	Sikkim Manipal University. 2013 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Resistance Training in Intradialysis Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065389	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1334	NCT04568317	Silver Cloud Health University of Dublin TCBHNFT. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Smartwatch-supported Internet-delivered Intervention for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04568317	Intervention
1335	NCT04519866	Singapore General Hospital Duke-NUS Graduate Medical School National University SSTCMI. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Electroacupuncture in Axial Spondyloarthritis (E-AcuSpA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04519866	Population
1336	NCT03065101	Smith & Nephew Orthopaedics AG Smith. 2019 Mrz 29. ClinicalTrials.gov: Trigen InterTAN vs Sliding Hip Screw RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03065101	Population
1337	NCT02448420	SOLTI Breast Cancer Research Group. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: Study of Palbociclib and Trastuzumab With Endocrine Therapy in HER2-positive Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02448420	Population
1338	NCT00531947	Somerset P. 2014 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Phase IV:Safety and Efficacy of EMSAM in Adolescents With Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00531947	Population
1339	NCT03944850	Southeast Louisiana Veterans Health Care System South Central Mental Illness Research E&CC. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Computerized Anxiety Sensitivity Treatment for Opioid Use Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03944850	Population
1340	NCT00975273	Southern Methodist University National Heart LaBINBHCS. 2018 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Breathing Training for Asthma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00975273	Population
1341	NCT02272751	St George‘s UoL. 2019 Feb 20. ClinicalTrials.gov: Relaxation and Exercise In Lymphoma Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02272751	Population
1342	NCT03866954	St George‘s UoLTCTCOTL. 2019 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Trial of Erythrocyte Encapsulated Thymidine Phosphorylase In Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03866954	Population
1343	NCT02414932	St Patrick‘s Hospital IHRB. 2017 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Depression Relapse Prevention Following ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02414932	Population
1344	NCT03758209	St.Borbala Hospital St.Borbala Hospital DoSSU. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation Versus Enhanced Recovery Program for Elective Colorectal Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03758209	Population
1345	NCT00186758	St.Joseph‘s Healthcare Hamilton Queen‘s University KO. 2011 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation in Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00186758	Population
1346	NCT03585582	St.Justine‘s Hospital Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2018 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Post-discharge Outcomes of Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03585582	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1347	NCT00220636	St.Luke‘s-Roosevelt Hospital Center. 2016 Mai 26. ClinicalTrials.gov: Abilify as an Adjunctive Treatment for Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00220636	Population
1348	NCT03267953	St.Mary‘s Research Center CMU. 2019 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Adaptive Internet-based Stress Management Among Adults With a Cardiovascular Disease: A Pilot Sequential Multiple Assignment Randomized Trial (SMART) Design. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03267953	Population
1349	NCT03537794	St.Michael‘s Hospital TCfAaMH. 2018 Mai 25. ClinicalTrials.gov: Characterizing Dopamine Receptor Binding in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03537794	Population
1350	NCT04203017	St.Petersburg State Pavlov Medical University. 2019 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Fecal Microbiota Transplantation After Autologous HSCT in Patients With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04203017	Population
1351	NCT00242619	Stanford University. 2017 Feb 14. ClinicalTrials.gov: Insulin Resistance in Patients With Mood Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00242619	Population
1352	NCT00186056	Stanford University. 2017 Apr 5. ClinicalTrials.gov: Mifepristone in Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00186056	Intervention
1353	NCT00264238	Stanford University. 2017 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Memantine Augmentation in Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00264238	Population
1354	NCT01403441	Stanford University. 2017 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Radiosurgical Neuromodulation for Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01403441	Population
1355	NCT00186485	Stanford University. 2017 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00186485	Population
1356	NCT01988610	Stanford University. 2018 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Effects of Mifepristone on Biomarkers of Metabolic Function and Neuropsychological Performance Among Middle-Aged and Older Individuals. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01988610	Population
1357	NCT03953417	Stanford University. 2019 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Bilateral Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03953417	Population
1358	NCT04142320	Stanford University. 2019 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Closed-loop Optimized rTMS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04142320	Population
1359	NCT04032015	Stanford University. 2019 Nov 13. ClinicalTrials.gov: rTMS Study in Depression to Evaluate the Relationship Between Brain Plasticity and Clinical Outcome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04032015	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1360	NCT04243798	Stanford University. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Establishing a Dose-response Relationship With Accelerated Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04243798	Population
1361	NCT04286126	Stanford University. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Neuroimaging Biomarkers for Predicting rTMS Response in OCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04286126	Population
1362	NCT03680781	Stanford University. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Depression: A Dose Finding and Biomarker Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03680781	Population
1363	NCT02843373	Stanford University. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Brain-Based Biomarkers in Response to TMS in MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02843373	Population
1364	NCT04195308	Stanford University. 2020 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: SAINT for Treatment of Preoperative Depression to Reduce Opioid Use Following Arthroplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04195308	Population
1365	NCT03068715	Stanford University. 2020 Apr 1. ClinicalTrials.gov: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression (SAINT-TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03068715	Intervention
1366	NCT04532424	Stanford University. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for Restricted and Repetitive Behavior in ASD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532424	Population
1367	NCT03845504	Stanford University. 2020 Nov 19. ClinicalTrials.gov: iTBS in Refractory Pediatric Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03845504	Population
1368	NCT01106313	Stanford University American Diabetes Association. 2017 Okt 4. ClinicalTrials.gov: Insulin Resistance in Patients With Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01106313	Population
1369	NCT01559857	Stanford University National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health (NIMH). 2017 Mai 10. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone in Patients With Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01559857	Population
1370	NCT02266576	Stanford University San Jose State University Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2020 Jan 2. ClinicalTrials.gov: A Patient-Centered Strategy for Improving Diabetes Prevention in Urban American Indians. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02266576	Population
1371	NCT02911597	Stanford University Schatzberg A. 2018 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Double-Blind Trial of Ketamine Therapy Plus or Minus Naltrexone in Treatment Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02911597	Intervention
1372	NCT03240692	Stanford University Schatzberg A. 2020 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression: OL Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03240692	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1373	NCT04663841	Stanford University VA Palo Alto Health Care System Florida State University University of South Florida Medical University of South Carolina University of Minnesota Minneapolis Veterans Affairs Medical Center Brown University Providence VA Medical Center. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Neural Circuit Biomarkers of Transcranial Magnetic Stimulation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04663841	Population
1374	NCT00174876	State University of New York - Upstate Medical University Bristol-Myers Squibb. 2008 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole as Augmentation for TRD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00174876	Intervention
1375	NCT00591565	State University of New York - Upstate Medical University Forest Laboratories. 2014 Dez 18. ClinicalTrials.gov: An 8 Week Open-Label Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Acamprosate Calcium (Campral) as Augmentation Therapy in Patients With Anxiety Symptoms Who Are Only Partial Responders to SSRI or SNRI Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591565	Population
1376	NCT00759993	State University of New York - Upstate Medical University Nutrition. 2012 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Chromium Piccolinate in the Prevention of Weight Gain Induced by Serotonergic Medications Initiated on Psychiatric Inpatient Units. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00759993	Population
1377	NCT03839771	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland Deutsch-. 2019 Jul 18. ClinicalTrials.gov: A Study of Ivosidenib or Enasidenib in Combination With Induction Therapy and Consolidation Therapy, Followed by Maintenance Therapy in Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia or Myedysplastic Syndrome EB2, With an IDH1 or IDH2 Mutation, Respectively, Eligible for Intensive Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03839771	Population
1378	NCT04027309	Stichting Hemato-Oncologie voor Volwassenen Nederland Deutsch-. 2020 Jan 29. ClinicalTrials.gov: A Study of Gilteritinib Versus Midostaurin in Combination With Induction and Consolidation Therapy Followed by One-year Maintenance in Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndromes With Excess Blasts-2 With FLT3 Mutations Eligible for Intensive Chemotherapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04027309	Population
1379	NCT02623205	Stony Brook University. 2019 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Advancing Personalized Antidepressant Treatment Using PET/MRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02623205	Population
1380	NCT04661475	Sultan Qaboos University. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine Adjuvant Treatment for Depressed Patients Undergoing ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04661475	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1381	NCT02186366	Sun Qing First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. 2014 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Abdominal Massage Therapy to Treat Generalized Anxiety Disorder of Deficiency of Both Heart and Spleen Type. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02186366	Population
1382	NCT04290169	Sunnaas Rehabilitation Hospital Rigshospitalet DGUC. 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Effect of Video Game-assisted and BoNT-A Injection Therapy on Spasticity, Activity and Participation in CP Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04290169	Population
1383	NCT03396939	Sunnaas Rehabilitation Hospital Unicare Fram SunHF Aker Polklinikk. 2020 Apr 16. ClinicalTrials.gov: The Technology-assisted, High Intensive, Task-oriented Exercise Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396939	Population
1384	NCT01282632	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2011 Jan 25. ClinicalTrials.gov: Risperidone vs. Olanzapine as add-on Treatment in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01282632	Intervention
1385	NCT03416894	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment Refractory PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03416894	Population
1386	NCT03977038	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Investigation of the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognition in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977038	Intervention
1387	NCT03421574	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Trial of MR-guided Focused Ultrasound for Treatment of Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03421574	Intervention
1388	NCT04154085	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Narrative Therapy for Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04154085	Population
1389	NCT03660124	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for the Treatment of Refractory Alcohol Use Disorder (AUD): Pilot Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03660124	Population
1390	NCT04009928	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04009928	Intervention
1391	NCT01404871	Sunnybrook Health Sciences Centre Obsessive Compulsive Foundation Centre for Addiction and Mental Health. 2013 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Predicting Medication Response in Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01404871	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1392	NCT04455867	Sunnybrook Health Sciences Centre University Health Network TUoT. 2020 Jul 2. ClinicalTrials.gov: The Sunnybrook Type 2 Diabetes Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04455867	Population
1393	NCT01821378	Sunovion. 2016 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Lurasidone Low-Dose - High-Dose Study Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01821378	Population
1394	NCT02306551	Susanne Harder University of Glasgow Psychiatric Research Unit PRZDRoSDUoC. 2015 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Well Being And Resilience: Mechanisms of Transmission of Health and Risk. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02306551	Population
1395	NCT04238767	Swiss Tropical & Public Health Institute SolidarMed Ministry of Health LDHMToBLDHMToMLUoB. 2020 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Dolutegravir in Real Life in Lesotho. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04238767	Population
1396	NCT02126696	Swiss Tropical & Public Health Institute Swiss Foundation for Excellence and Talent in Biomedical Research SolidarMed - Swiss Organization for Health in Africa University of Basel Central Laboratories UHBL. 2016 Apr 21. ClinicalTrials.gov: Comorbidities and Virologic Outcome Among Patients on Anti-retroviral Therapy in Rural Lesotho. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02126696	Population
1397	NCT03094429	SyneuRx International (Taiwan) Corp. 2020 Apr 7. ClinicalTrials.gov: An Adaptive Phase II/III, Two-Part, Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Dose-Finding, Multi-center Study of the Safety and Efficacy of NaBen┬«, as an Add-on Therapy With Clozapine, for Residual Symptoms of Refractory Schizophrenia in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03094429	Population
1398	NCT01401491	Taipei Medical University Hospital National Health Research Institutes T. 2011 Jul 25. ClinicalTrials.gov: Treatment Strategy for Refractory Schizophrenia: Drug Interaction Between Clozapine and Fluvoxamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01401491	Population
1399	NCT03666390	Taipei Veterans General Hospital T. 2018 Sep 19. ClinicalTrials.gov: Using a Low Dose of Ketamine vs. Active Placebo in Treating Severe Depression and Suicide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03666390	Population
1400	NCT03594916	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation for Severe Primary Dysmenorrhea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03594916	Population
1401	NCT03608215	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Neuromodulatary Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation in Severe Refractory Primary Dysmenorrhea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03608215	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1402	NCT04037592	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Dorsomedial Prefrontal Cortex and the Antidepressant Efficacy of Theta Burst Stimulation in Depressed Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04037592	Intervention
1403	NCT04076124	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Brain-derived Neurotrophic Factor and the Antidepressant Efficacy of Brain Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04076124	Intervention
1404	NCT03410108	Takeda. 2020 Dez 22. ClinicalTrials.gov: Phase 2 Study of Brigatinib in Japanese Patients With ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03410108	Population
1405	NCT02452892	Tal Medical I. 2017 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Low Field Magnetic Stimulation (LFMS) in Subjects With Treatment-Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02452892	Intervention
1406	NCT03995901	Talaris Therapeutics Inc.. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study of FCR001 vs Standard of Care in de Novo Living Donor Kidney Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03995901	Population
1407	NCT02601677	Tang-Du H. 2015 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of NAc/ALIC to Prevent Treatment-Refractory Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02601677	Population
1408	NCT02420470	Tang-Du H. 2017 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: The Early Warning System for the Diabetic Encephalopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02420470	Population
1409	NCT04216095	Tanta University Nagy. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Comparative Effectiveness Clinical Trial of MST Compared to ECT in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04216095	Intervention
1410	NCT00593879	Targacept Inc.. 2008 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Flexible Dose Titration Add-on Study to Treat Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00593879	Population
1411	NCT00692445	Targacept Inc.. 2013 Jun 21. ClinicalTrials.gov: TC-5214 as add-on the Treatment of Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00692445	Population
1412	NCT03107039	Teachers College CU. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effects of Strength Training on Depressive Symptoms and Cardiovascular Risk in Black Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03107039	Population
1413	NCT01832545	Technical University of Lisbon. 2013 Apr 16. ClinicalTrials.gov: Aquatic Exercise Program for Knee Osteoarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01832545	Population
1414	NCT01469325	Tehran University of Medical Sciences. 2011 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Sequential Left Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, With High Frequency, for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01469325	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1415	NCT02448836	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2015 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS) for the Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder (PMDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02448836	Population
1416	NCT02037503	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Apr 2. ClinicalTrials.gov: The Effect of Ketamine on Mechanises Underlying Suicidal Ideation and Drug-resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02037503	Population
1417	NCT02780219	Texas A. 2019 Apr 11. ClinicalTrials.gov: Chronic Obstructive Pulmonary Disorder and Acute Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02780219	Population
1418	NCT04461236	Texas A. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Isoleucine Intake and Intermediary Metabolism in Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04461236	Population
1419	NCT03814447	th People‘s Hospital Hrain Biotechnology Co. L. 2020 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: The Fourth Generation CART-cell Therapy for Refractory-Relapsed Ovarian Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03814447	Population
1420	NCT00168376	The A. 2007 Apr 16. ClinicalTrials.gov: A Randomised Double-Blind Trial of Targeted Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00168376	Intervention
1421	NCT01239888	The Alfred Monash University. 2012 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Oxytocin and Tibolone Adjuncts in Treatment Resistant Depression - A Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01239888	Intervention
1422	NCT02522377	The CC. 2019 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02522377	Population
1423	NCT03794024	The CC. 2020 Aug 25. ClinicalTrials.gov: Comparison of Dorsal Column Stimulation to Dorsal Root Ganglion Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03794024	Population
1424	NCT02822703	The City College of New York National Cancer Institute (NCI) Virginia Tech Carilion School of Medicine and Research Institute. 2016 Jul 4. ClinicalTrials.gov: Enhancing Relapse Prevention for Smoking Cessation With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02822703	Population
1425	NCT04495556	The Cleveland Clinic National Institutes of Health (NIH) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) University of Pennsylvania Cedars-Sinai Medical Center. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Central Vein Sign: a Diagnostic Biomarker in Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04495556	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1426	NCT03113968	The Cleveland Clinic Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: ELEKT-D: Electroconvulsive Therapy (ECT) vs. Ketamine in Patients With Treatment Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03113968	Intervention
1427	NCT02766192	The Cooper HS. 2016 Mai 9. ClinicalTrials.gov: TIMBER Psychotherapy and Ketamine Single Infusion in Chronic PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02766192	Population
1428	NCT04388904	The Crofoot Research Center I. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Rapid Reinitiation of a Single Tablet Antiretroviral Therapy Using Symtuza┬« in HIV-1 Infected Treatment-Experienced Patients Off Therapy. (ReSTART). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04388904	Population
1429	NCT03808935	The Epilepsy Research Program of the Ontario Brain Institute Ontario Brain Institute University of Toronto University Health Network TLHSCM. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Cannabis Extract in Refractory Epilepsy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03808935	Population
1430	NCT01085461	The Epilepsy Study Consortium Eisai Inc.GlaxoSmithKline Johnson & Johnson Pharmaceutical Research. 2012 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: Assessment of Suicidality in Epilepsy - Rating Tools. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01085461	Population
1431	NCT02026323	The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University. 2014 Sep 8. ClinicalTrials.gov: The Effect of Acupuncture on Insulin Sensitivity Polycystic Ovary Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02026323	Population
1432	NCT03792282	The First Affiliated Hospital of Xiamen University. 2020 Jan 3. ClinicalTrials.gov: Time-Restricted Feeding(TRF) on Overweight/Obese Women With Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03792282	Population
1433	NCT01733901	The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University. 2012 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Renal Sympathetic Denervation as Secondary Prevention for Patients After Percutaneous Coronary Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01733901	Population
1434	NCT03936712	The Higher Institute of Sport and Physical Education of Sfax. 2019 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Effect of Energy Drink on Sport Performance and Psycho-Physiological Responses. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03936712	Population
1435	NCT01328275	The HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute. 2016 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Progress Adult Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328275	Population
1436	NCT01328288	The HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration Bamrasnaradura Infectious Diseases Institute Mahidol University Chiangrai Prachanukroh Hospital Sanpatong Hospital. 2016 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Progress Pediatric Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01328288	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1437	NCT03834116	The Hong Kong Polytechnic University The Affiliated Hospital Of Southwest Medical University. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Resistance Inspiratory Muscle Training for Patients With Thoracic Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03834116	Population
1438	NCT00814697	The New York Memory Services. 2014 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Language in Alzheimer‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00814697	Population
1439	NCT02056691	The Royal BH. 2018 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: EDICT - Exercise inDuced Changes In Colorectal Cancer Tissues. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02056691	Population
1440	NCT04119778	The University of Hong Kong. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Improving Survival in Lung Cancer Patients: A Trial of Aerobic Exercise and Tai-chi. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04119778	Population
1441	NCT04515563	The University of Hong Kong. 2020 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Walking Exercise in Improving Cognitive Function in Older Adults With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04515563	Population
1442	NCT03482323	The University of Hong Kong. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Aerobic Exercise and Tai-chi Interventions for Improving Survival in Lung Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03482323	Population
1443	NCT02401139	The University of New South Wales University of Sydney. 2015 Mrz 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine Trial for the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02401139	Population
1444	NCT01441505	The University of New South Wales Wesley Mission. 2013 Feb 22. ClinicalTrials.gov: A Study of Ketamine as an Antidepressant. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01441505	Population
1445	NCT03729856	The University of Queensland. 2019 Apr 19. ClinicalTrials.gov: A Novel Intervention to Promote Engagement in Physical Activity for Individuals With Whiplash Associated Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03729856	Population
1446	NCT00256464	The University of Queensland US Department of Veterans Affairs. 2006 Sep 8. ClinicalTrials.gov: Evaluation of a MCYI as Adjunct to Psychiatric Treatment for Vietnam Veterans With PTSD - RCT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00256464	Population
1447	NCT00223496	The University of Texas Health Science Center at San Antonio Bristol-Myers Squibb. 2017 Mai 16. ClinicalTrials.gov: 12-Week Open Label Treatment of Refractory Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00223496	Population
1448	NCT02570672	The University of Texas Health Science Center at San Antonio National Institute on Aging (NIA). 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Metformin for Preventing Frailty in High-risk Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02570672	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1449	NCT04658420	The University of Texas Health Science Center at Tyler National Institutes of Health (NIH) The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: A Single Ketamine Infusion Combined With Music for Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04658420	Population
1450	NCT03522545	The University of Texas Health Science Center H. 2018 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Adjunctive Allogeneic Mesenchymal Stem Cells for Treatment-resistant Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03522545	Population
1451	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02935595	Population
1452	NCT02882711	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: The UTHealth Ketamine Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02882711	Population
1453	NCT02046330	The University of Texas Health Science Center HM. 2018 Mrz 30. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) Therapy for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02046330	Population
1454	NCT02014363	Therapeutics PLC. 2017 Jan 11. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy Study Comparing ETS6103 With Amitriptyline in the Treatment of Major Depressive Disorder (MDD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02014363	Population
1455	NCT03651726	Therapix Biosciences Ltd.. 2018 Aug 29. ClinicalTrials.gov: A Study to Examine the Efficacy of a Therapeutic THX-110 for Tourette Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03651726	Population
1456	NCT04524039	Third Affiliated Hospital SYU. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: iTBS Study for Depression in Patients With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04524039	Population
1457	NCT02883660	Thomas Jefferson University. 2018 Mrz 16. ClinicalTrials.gov: Genecept Assay and Adverse Effects of Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883660	Population
1458	NCT03233594	Thomas Jefferson University. 2020 Jul 15. ClinicalTrials.gov: PET Imaging of Chronic Pain Syndromes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03233594	Population
1459	NCT03370614	Thomas Jefferson University. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of the Physiological Effects of an Integrative Medicine Approach in Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03370614	Population
1460	NCT02972398	Tianjin AH. 2019 Apr 10. ClinicalTrials.gov: N-Acetyl Cysteine Supplementation in Therapy Refractory Major Depressive Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02972398	Intervention
1461	NCT02517424	Tilray University of British Columbia. 2020 Mrz 23. ClinicalTrials.gov: Evaluating Safety and Efficacy of Cannabis in Participants With Chronic Posttraumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02517424	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1462	NCT04561557	Tongji H. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of CT103A Cells for Relapsed/Refractory Antibody-associated Idiopathic Inflammatory Diseases of the Nervous System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04561557	Population
1463	NCT00929994	Toronto Rehabilitation Institute Heart and Stroke Foundation of Canada. 2019 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Effects of Cardiac Rehabilitation for Individuals With Transient Ischemic Attack. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00929994	Population
1464	NCT02348853	Tufts University United States Army Research Institute of Environmental Medicine. 2020 Aug 5. ClinicalTrials.gov: Healthy Families Healthy Forces Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02348853	Population
1465	NCT03545152	Tzu-Ting Huang Chang Gung Memorial Hospital. 2019 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Non-pharmacological Interventions on Cognitive Functions in Older People With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03545152	Population
1466	NCT00504881	UCB Pharma SA UCB Pharma. 2018 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Brivaracetam as add-on Treatment in Adolescents and Adults Suffering From Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00504881	Population
1467	NCT02502929	UConn Health Khmer Health Advocates University of Connecticut Penn State University National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2019 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Diabetes Risk Reduction Through Eat, Walk, Sleep and Medication Therapy Management for Depressed Cambodians. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02502929	Population
1468	NCT00717444	UConn Health National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2018 Dez 26. ClinicalTrials.gov: Healthy Activities for Prize Incentives. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00717444	Population
1469	NCT00921388	UConn Health National Institutes of Health (NIH) National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2017 Okt 31. ClinicalTrials.gov: Exercise or Relaxation for Smoking Cessation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00921388	Population
1470	NCT04598074	UConn Health University of Connecticut Food and Drug Administration (FDA). 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Opioid Package Prototype (OPP). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598074	Population
1471	NCT04120298	UMC Utrecht German Cancer Research Center Australian Catholic University Karolinska Institutet The Netherlands Cancer Institute Medical University of Gdansk Fundaci ├ │ n Onkologikoa Fundazioa Europa Donna German Sport University CUH. 2019 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise in Patients With Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04120298	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1472	NCT04307914	UMC Utrecht Turku University Hospital Universit ├ñtsklinikum K ├¾ln University of Roma La Sapienza Istituto Ortopedico Rizzoli University of Bologna Isala. 2020 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Focused Ultrasound and RadioTHERapy for Noninvasive Palliative Pain Treatment in Patients With Bone Metastases. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04307914	Population
1473	NCT01354067	Ume ├Ñ University. 2012 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Single Limb Resistance Training in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01354067	Population
1474	NCT03760536	UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center. 2020 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Get REAL and HEEL Research Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760536	Population
1475	NCT00499759	UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center National Cancer Institute (. 2012 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Individualized Exercise Programs for Patients Receiving Chemotherapy for Newly Diagnosed Acute or Relapsed Myeloid Leukemia or Lymphoblastic Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00499759	Population
1476	NCT03672396	UNC Lineberger Comprehensive Cancer Center Wake Forest University Health Sciences. 2019 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Home-based Exercise Intervention for Patients With Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03672396	Population
1477	NCT01254513	UNICANCER. 2018 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Feasibility of a Chemotherapy With Docetaxel-Prednisone for Castration-resistant Metastatic Prostate Cancer Elderly Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01254513	Population
1478	NCT04115007	UNICANCER. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Prostate-cancer Treatment Using Stereotactic Radiotherapy for Oligometastases Ablation in Hormone-sensitive Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04115007	Population
1479	NCT01262469	UNICANCER G. 2014 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Evaluating Lapatinib + Capecitabine in Patients Aged 70 and Over With HER2 Metastatic Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01262469	Population
1480	NCT03272399	Uniformed Services University of the Health Sciences Walter Reed National Military Medical Center Fort Belvoir Community Hospital Womack Army Medical Center University of North Carolina CHNIoHN. 2018 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Nutrition for Post-Traumatic Headache. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272399	Population
1481	NCT04545450	Unita Complessa di Ostetricia e Ginecologia. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Effects of Testosterone Plus Dutasteride or Placebo on Muscle Strength, Body Composition and Metabolism in Transmen. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04545450	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1482	NCT04111263	United States Army Research Institute of Environmental Medicine US Army Combat Capabilities Development Command- Soldier Center Walter Reed Army Institute of Research (WRAIR) University of Reading. 2020 Okt 20. ClinicalTrials.gov: Gut-microbiota Targeted Nutritional Intervention for Gut Barrier Integrity at High Altitude. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04111263	Population
1483	NCT04545645	Universidad Autonoma de Madrid Centro Univ. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: The Effect of Auditory and Motor Cognitive Distractions on the Neural Provocation Test in Subjects With Neck Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04545645	Population
1484	NCT02195648	Universidad Cat├ │ lica San Antonio de Murcia. 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Sub-occipital Muscle Inhibition in Tension Type Headache. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02195648	Population
1485	NCT02506491	Universidad Cat├ │ lica San Antonio de Murcia Hospital Univ. 2018 Jul 5. ClinicalTrials.gov: A Pilates Exercise Program for Improving Core Strength, Balance and Functional Autonomy in Aged Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02506491	Population
1486	NCT03497546	Universidad de Almeria Ministerio de Econom├ ╢a. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Exercise Following Bariatric Surgery for Severe/Morbid Obesity (EFIBAR). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03497546	Population
1487	NCT02358109	Universidad de Granada Andalusian Regional Ministry of Health. 2016 Okt 25. ClinicalTrials.gov: The Flamenco (Fitness League Against MENopause COsts) Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02358109	Population
1488	NCT04432545	Universidad de la Sabana Fundaci├ │ n Neumologica Colombiana Stem Medicina Regenerativa CryoHoldco LATAM. 2020 Jun 16. ClinicalTrials.gov: Infusion of Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Patients With Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis With Refractory Pulmonary Involvement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04432545	Population
1489	NCT04050137	Universidad de Zaragoza fundaci├ │ n espa├▒ola para el estudio. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Therapeutic Exercise to Treat Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04050137	Population
1490	NCT02812459	Universidad dG. 2018 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Electrical Stimulation or Kinesio Taping on Recovery Disability in Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02812459	Population
1491	NCT02582567	Universidad dG. 2019 Okt 1. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise During Gestation on Maternal and Foetal Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02582567	Population
1492	NCT02509299	Universidad dG. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Effect of Physiotherapy in Hospitalized COPD Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02509299	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1493	NCT03827499	Universidad dM. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: HMB Supplementation in Addition to Multicomponent Exercise in Old Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03827499	Population
1494	NCT02537704	Universidad dS. 2016 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Translational Study for Obesity Management in Mexican Adults Using the ‚Group Lifestyle Balance Program'. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02537704	Population
1495	NCT04506840	Universidad Miguel Hernandez de Elche Puerta de Hierro University Hospital Ministerio de Ciencia e Innovaci ├ │ n S. 2020 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Physical Activity and Motivation in Colorectal Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04506840	Population
1496	NCT03823183	Universidad Nacional dE. 2019 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Multi-domain Versus Uni-Domain Training on Executive Control and Memory Functions of Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03823183	Population
1497	NCT03352544	Universidad Pablo dO. 2018 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Exercise in Severe Mental Illness. The PsychiActive Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03352544	Population
1498	NCT04337398	Universidad Pablo dO. 2020 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Exercise in Severe Mental Illness. The PsychiActive Project 2.0. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04337398	Population
1499	NCT01843608	Universidad Politecnica dM. 2013 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Effect of Combined Exercise Post-treatment Intervention in Lean Mass Recovery in Breast Cancer Survival. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01843608	Population
1500	NCT02377804	Universidad Rey JC. 2015 Apr 7. ClinicalTrials.gov: Dry Needling for Spasticity in Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02377804	Population
1501	NCT04079075	Universidade dP. 2019 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Multiple Interventions to Prevent Cognitive Decline. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04079075	Population
1502	NCT03200509	Universidade Estadual Paulista J ├ ╢ lio de Mesquita Filho University of Sydney. 2019 Mai 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy of a Multimodal Physical Activity Intervention in Patients With Chronic Nonspecific Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03200509	Population
1503	NCT02463435	Universidade Federal de Goias Funda ├ § ├ úo de Amparo. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Effect of Nutritional Intervention and Olive Oil in Severe Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02463435	Population
1504	NCT01983397	Universidade Federal de Sao Carlos. 2013 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Two Physical Exercise Protocols on Cognition and Physical Performances in Elderly Over 80 Years. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983397	Population
1505	NCT01487291	Universidade Federal do Rio de Janeiro Rio de Janeiro State Research Supporting Foundation (FAPERJ). 2014 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Prevalence of Clinical and Laboratory Markers of Hypofibrinolysis in Psychotic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01487291	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1506	NCT02914769	Universidade Federal do Rio Grande do Norte University of Sao Paulo. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Effects of Ayahuasca: a Randomized Placebo Controlled Trial in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02914769	Intervention
1507	NCT03356691	Universidade Federal do Triangulo Mineiro. 2018 Apr 17. ClinicalTrials.gov: The Evaluation Complementary Spirit Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03356691	Population
1508	NCT04100850	Universidade Federal do vale do S ├úo Francisco. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of Aquatic Exercises for Improving Mental and Physical Health in Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04100850	Population
1509	NCT02970825	Universit ├® Catholique dL. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Move and Feel Good : Effects of Intensive Physical Training on Brain Plasticity, Cognition and Psychological Well-being. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02970825	Population
1510	NCT01215331	Universit ├® de Sherbrooke Fonds de la Recherche en Sant ├® du Qu ├®bec. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Gestational Diabetes: Insulin or Oral Hypoglycemic Agents?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01215331	Population
1511	NCT02083913	Universit ├® dS. 2018 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Prebariatric Surgery Physical Exercise Training in Telehealth. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02083913	Population
1512	NCT02099968	Universit ├ñt Duisburg-Essen Kliniken Essen-Mitte Immanuel Hospital Berlin BGCUBGUoWH. 2019 Jul 10. ClinicalTrials.gov: Comprehensive Lifestyle Modification for Patients With Hypertension and Metabolic Syndrome: a Multicenter Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02099968	Population
1513	NCT02297334	Universit ├ñtsklinikum H. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Removal of Cytokines During Extracorporeal Circulation in Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02297334	Population
1514	NCT01726387	Universit ├ñtsklinikum Hamburg-Eppendorf German Federal Ministry of Education and Research. 2018 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Self-Management for Anxiety, Depression and Somatoform Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01726387	Population
1515	NCT04283305	Universit ├ñtsklinikum Hamburg-Eppendorf Odense University Hospital Pomeranian Medical University Szczecin European Regional Development Fund Hochschule f³r Techink und Wirtschaft Berlin. 2020 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Virtual Reality Alcohol Avoidance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04283305	Population
1516	NCT00927550	Universita d. 2009 Sep 17. ClinicalTrials.gov: Lithium and Standard Therapy in Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00927550	Studientyp
1517	NCT01115257	Universita degli Studi di Catania. 2010 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Severe Proliferative Diabetic Retinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01115257	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1518	NCT02124187	Universita degli Studi di Catania Lega Italiana Anti Fumo. 2019 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Smoking Cessation And Reduction in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02124187	Population
1519	NCT03758599	Universitaet Innsbruck Medical University Innsbruck. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Exercise in Anxiety and Posttraumatic Stress Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03758599	Population
1520	NCT03614000	Universitair ZB. 2020 Mai 22. ClinicalTrials.gov: Early Screening of Emotional, Behavioral and Autism Spectrum Disorders in Children With Functional Constipation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03614000	Population
1521	NCT01921543	Universitaire Ziekenhuizen LM. 2015 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Treatment Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01921543	Intervention
1522	NCT02685280	Universitaire Ziekenhuizen LM. 2016 Feb 18. ClinicalTrials.gov: Rechargeable Neurostimulators in Deep Brain Stimulation for Psychiatric Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02685280	Population
1523	NCT01985815	Universitaire ZL. 2013 Nov 15. ClinicalTrials.gov: Refining the Target for Deep Brain Stimulation (DBS) in Severe, Treatment Refractory Obsessive Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01985815	Population
1524	NCT03559621	Universitaire ZL. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Mobile-based Lifestyle Intervention in Women With Glucose Intolerance After Gestational Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03559621	Population
1525	NCT03064477	Universitat J. 2020 Jun 18. ClinicalTrials.gov: The Unified Protocol for the Treatment of Emotional Disorders in Spanish Public Mental Health System. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03064477	Population
1526	NCT04511104	Universiteit Antwerpen Research Foundation Flanders. 2020 Aug 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise During the Acute Phase of Burns. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04511104	Population
1527	NCT04372550	Universiteit Antwerpen Research Foundation Flanders Institute of Burns WTHTHWU. 2020 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Effects of Early Exercise Rehabilitation in Severe Burns. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04372550	Population
1528	NCT03191227	University College Cork Livinghealth Clinic Mitchelstown. 2017 Jun 19. ClinicalTrials.gov: The Cork and Kerry Diabetes and Heart Disease Study (Phase II) Mitchelstown Cohort. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03191227	Population
1529	NCT02310945	University College Dublin Health Research Board I. 2014 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Pain Sensitization and Outcome Following Physiotherapy in Patients With Knee Osteoarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02310945	Population
1530	NCT04024735	University College L. 2019 Jul 18. ClinicalTrials.gov: Mechanisms of COPD Exacerbation Recurrence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04024735	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1531	NCT01028456	University College LAMR. 2009 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Clinical Trial of Light Therapy for Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01028456	Population
1532	NCT02657798	University College LBHF. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: RESIST: Understanding the Role of Depression in Heart Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657798	Population
1533	NCT02982343	University College London Hospitals Charcot Marie Tooth United Kingdom Kingston University. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: BALTiC Study: A Feasibility Analysis of Home Based BALance Training in People With Charcot-Marie-Tooth Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02982343	Population
1534	NCT01832805	University Ghent University Hospital G. 2017 Feb 2. ClinicalTrials.gov: Theta Burst Study Ghent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01832805	Intervention
1535	NCT03288675	University Ghent University Hospital G. 2017 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Stepped Care aiTBS 2 Depression Study (Ghent). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03288675	Intervention
1536	NCT04383509	University Ghent University Hospital GKBF. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: RCT for Electroconvulsive Treatment Followed by Cognitive Control Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04383509	Intervention
1537	NCT00755742	University Health Network T. 2011 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Lifestyle Intervention Targetting Obesity and Insulin Resistance in Chronic Hepatitis C. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00755742	Population
1538	NCT01533649	University Health Network T. 2012 Feb 15. ClinicalTrials.gov: Personalizing Health Outcome in Epilepsy Now - An Introduction to Clinical Services. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01533649	Population
1539	NCT02423824	University Health Network T. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Cognitive Dysfunction and Glucagon-like Peptide-1 Agonists. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02423824	Population
1540	NCT03472638	University Health Network T. 2018 Mrz 21. ClinicalTrials.gov: Dorsomedial rTMS For Depression In Borderline Personality Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03472638	Population
1541	NCT02031822	University Health Network T. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Two US-guided Techniques for Greater Occipital Nerve Blocks. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02031822	Population
1542	NCT02640131	University Health Network T. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: A Bio-psychosocial Sexual Health Intervention for Prostate Cancer Survivors and Partners: a Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02640131	Population
1543	NCT02425215	University Health Network T. 2019 Mai 17. ClinicalTrials.gov: HBOT Late Radiation Tissue Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02425215	Population
1544	NCT01476540	University Health Network T. 2019 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for the Treatment of Refractory Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01476540	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1545	NCT01476527	University Health Network T. 2019 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for the Treatment of Refractory Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01476527	Population
1546	NCT03650309	University Health Network T. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Morbid Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03650309	Population
1547	NCT02373449	University Health Network T. 2020 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Ketamine and fMRI for Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02373449	Population
1548	NCT03153670	University Health Network T. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: MRI in Patients With Deep Brain Stimulation (DBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03153670	Population
1549	NCT04598646	University Health Network T. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: The HIMALAYAS Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598646	Population
1550	NCT02620735	University Health Network TCBCF. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Smart-phone Health Coaching Intervention to Promote Maintenance of Exercise in Breast Cancer Survivors:Protocol. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02620735	Population
1551	NCT02778035	University Health Network TCfAaMH. 2018 Mrz 14. ClinicalTrials.gov: Comparing Different Patterns of rTMS in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02778035	Population
1552	NCT02797210	University Health Network TCIoHRC. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Examining the Efficacy of Orbitofrontal Cortex rTMS for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02797210	Population
1553	NCT04409704	University Health Network TKFF. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the DMPFC for Anorexia and Bulimia: an Open-Label Case Series. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04409704	Population
1554	NCT04248959	University Health Network TMSH. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation to Improve Cancer Surgery Outcomes in AYA Patients With Extremity Sarcomas. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04248959	Population
1555	NCT00296920	University Health Network TNAfRoSaD. 2009 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00296920	Population
1556	NCT02273024	University Health Network TPMHCTRI. 2019 Nov 25. ClinicalTrials.gov: Exercise Prior to Allogeneic Hematologic Stem Cell Transplantation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02273024	Population
1557	NCT04162522	University Health Network TSMHTBCfAaMHMUQUUoOUoBCUoCMUD. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Canadian Biomarker Integration Network for Depression (CAN-BIND) - Validation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04162522	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1558	NCT03396848	University Health Network TTBCCVCHSHSCNSCC. 2020 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Sexual Health and Rehabilitation eClinic (SHAReClinic). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03396848	Population
1559	NCT01655706	University Health Network TUoTUoCUoBCMUQUCfAaMHMU. 2018 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Canadian Biomarker Integration Network for Depression Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01655706	Population
1560	NCT01095263	University Hospital B. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Effects of Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01095263	Population
1561	NCT00770783	University Hospital B. 2018 Aug 6. ClinicalTrials.gov: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00770783	Population
1562	NCT01372722	University Hospital B. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation (DBS) for Treatment Resistant Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01372722	Population
1563	NCT01778790	University Hospital B. 2018 Aug 7. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of the Superolateral Branch of the Medial Forebrain Bundle (slMFB) for the Treatment of Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01778790	Intervention
1564	NCT01318018	University Hospital B. 2018 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Investigation on the Value of Bilateral Index (BIS) Monitoring for Magnetic Seizure Versus Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01318018	Population
1565	NCT01329133	University Hospital B. 2020 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation and Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01329133	Population
1566	NCT04341753	University Hospital B. 2020 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Intra- and Inter-evaluator Reproducibility of Upper Limb Strength Measures in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04341753	Population
1567	NCT04547504	University Hospital BGFdPr. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: PEmbRolizumab verSus chEmotherapy and pEmbrolizumab in Non-small-cell Lung Cancers (NSCLC) With PDL1 Ô%Ñ 50 %. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04547504	Population
1568	NCT03801304	University Hospital BGFdPrRF. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Vinorelbine With Metronomic Administration in Combination With Atezolizumab as Second-line Treatment for Patients With Stage IV Non-small Cell Lung Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03801304	Population
1569	NCT02233491	University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust. 2020 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Comparing Glycaemic Benefits of Active Versus Passive Lifestyle Intervention in Kidney Allograft Recipients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02233491	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1570	NCT04254315	University Hospital Bispebjerg and Frederiksberg. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: OPTIMA: Psychological Distress and the Effect of Intensive Group Based Cognitive Therapy in Patients With Newly Diagnosed Ischemic Heart Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04254315	Population
1571	NCT02667171	University Hospital Bispebjerg and Frederiksberg TrygFonden DDLARCDUoC. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: COPD Online Rehabilitation (CORe). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02667171	Population
1572	NCT00122031	University Hospital BM. 2012 Jun 14. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment-Refractory Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00122031	Intervention
1573	NCT04000022	University Hospital BMK. 2019 Jun 28. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Pharmaco-na ├eve Patients With Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04000022	Population
1574	NCT04666623	University Hospital BS. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Compare the Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine in Chronic Opioid Refractory Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04666623	Population
1575	NCT03775369	University Hospital BSUBDoSEaHDoSSaPH. 2019 Dez 18. ClinicalTrials.gov: Glioma and Exercising. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03775369	Population
1576	NCT02467517	University Hospital C. 2016 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Ketamine and Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02467517	Population
1577	NCT03204682	University Hospital C. 2017 Jul 2. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as an Analgesic Treatment in Endometriosis Chronic Pain : Feasibility. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03204682	Population
1578	NCT03931694	University Hospital CIA. 2020 Sep 21. ClinicalTrials.gov: E-health Tool for Management of Chronic Pain Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03931694	Population
1579	NCT04274374	University Hospital CPINdlRA. 2020 Jul 7. ClinicalTrials.gov: Impact of a Gluten-free Diet on Quality of Life in Patients With Axial Spondyloarthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04274374	Population
1580	NCT04624581	University Hospital CSdpetcHUGvRGP. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: FIbromyalgia anD GenetIcs Subgroups (FIDGIS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04624581	Population
1581	NCT04310371	University Hospital CUdLlPaPSUC. 2020 Mrz 17. ClinicalTrials.gov: Exposure to CARDIovascular Risk Assessed by Cardiac Adiposity in oBese adOlescents Eligible to a Residential Long-term Lifestyle Intervention by Diet and eXercise (CARDIBOX). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04310371	Population
1582	NCT04453098	University Hospital CUHCC. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Results at 10 Years of the RESOLVE Study (RESOLVE+10). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04453098	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1583	NCT00276978	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00276978	Intervention
1584	NCT00273624	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Olanzapine Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression: a Double-blind Placebo-controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00273624	Intervention
1585	NCT03653858	University Hospital Freiburg Boston Scientific Corporation. 2020 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of Deep Brain Stimulation in Patients With Treatment Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03653858	Intervention
1586	NCT04021823	University Hospital Freiburg German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) University Medical Center Freiburg University Hospital BUoF. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Neurobiological Analyses Within the FORESEE III Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021823	Population
1587	NCT00099424	University Hospital G. 2008 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Exercise Training in Sarcoidosis (EXTRAS Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00099424	Population
1588	NCT02635633	University Hospital G. 2018 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Continuous Thetaburst Stimulation for the Treatment of Refractory Epilepsy - Safety, Feasibility and Proof-of-concept. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02635633	Population
1589	NCT01834560	University Hospital G. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: SubGenual CG25 Deep Brain Stimulation in Severe Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01834560	Intervention
1590	NCT02884674	University Hospital G. 2020 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02884674	Population
1591	NCT04126369	University Hospital G. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Impact of Mindfulness Intervention on Quality of Life in Patients With Drug-resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04126369	Population
1592	NCT02076698	University Hospital G. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation of the Anterior Nucleus of the Thalamus in Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02076698	Population
1593	NCT00752700	University Hospital GAvIdWeT. 2014 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Resistance Exercise Training For Radically Treated Respiratory Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00752700	Population
1594	NCT02873559	University Hospital GC. 2017 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Effect of PROGRESSive Training and Teststerone in Older Frail Men. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02873559	Population
1595	NCT04296097	University Hospital GCC. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Deep Brain Stimulation (DBS) of the Right Operculum 3 (OP3) in Permanent Non-pulsatile Disabling Tinnitus (TINNOP3-DBS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04296097	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1596	NCT04684797	University Hospital GFoEPUG. 2020 Dez 28. ClinicalTrials.gov: Localization of the Reward Positivity to ACC. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04684797	Population
1597	NCT00431457	University Hospital GM. 2014 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Controlled Randomized Stimulation Versus Resection (CoRaStiR). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00431457	Population
1598	NCT00228371	University Hospital GMoHF. 2015 Mai 28. ClinicalTrials.gov: STIMEP : Assessment of Subthalamic Nucleus Stimulation in Drug Resistant Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00228371	Population
1599	NCT00782249	University Hospital GRFF. 2014 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Trial Comparing Different Stimulation Paradigms in Patients Treated With Vagus Nerve Stimulation for Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00782249	Population
1600	NCT03171064	University Hospital Heidelberg Department of Dermatology HUH. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Exercise as a Supportive Measure for Patients Undergoing Checkpoint-inhibitor Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03171064	Population
1601	NCT02883699	University Hospital Heidelberg Friederike Rosenberger (University Hospital Heidelberg). 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: Individually Tailored Training Prescriptions in Cancer Patients: The TOP Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883699	Population
1602	NCT03080792	University Hospital Heidelberg University Hospital Freiburg University of Cologne University Hospital Dresden. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Pre-Exercise for Allogeneic Stem Cell Transplant Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03080792	Population
1603	NCT03844841	University Hospital Inselspital B. 2019 Dez 23. ClinicalTrials.gov: The Deep Sedation for Ablation Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03844841	Population
1604	NCT04017468	University Hospital Inselspital BUHF. 2020 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Suprafascial Vancomycin Powder for Prevention of Surgical Site Infections After Instrumented Posterior Spinal Fusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04017468	Population
1605	NCT02883712	University Hospital L. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Study of Predictors of Response to Anti Epilepsy in Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02883712	Population
1606	NCT02734108	University Hospital M. 2016 Apr 12. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02734108	Population
1607	NCT03485469	University Hospital M. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: The Impact of the Hypnosis on the Loss of Weight at Patients in Failure of Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03485469	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1608	NCT04619693	University Hospital M. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: Biomarkers for Dexamethasone Response in Sars-Cov-2 / COVID-19 Pneumonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04619693	Population
1609	NCT01883245	University Hospital of Ferrara. 2014 Mrz 19. ClinicalTrials.gov: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Patients With Chronic Orofacial Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01883245	Population
1610	NCT04282616	University Hospital of Ferrara Universit ├á degli Studi di Ferrara. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: An Exercise Facilitator to Activate Simple Training Programs in the Dialysis Center. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04282616	Population
1611	NCT00119483	University Hospital of North Norway. 2011 Sep 5. ClinicalTrials.gov: Older Men and Testosterone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00119483	Population
1612	NCT03691987	University Hospital of North Norway The Research Council of Norway Quadram Institute Bioscience Ume ├Ñ University Cornell University. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: The Comeback Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03691987	Population
1613	NCT01717079	University Hospital R. 2018 Mai 30. ClinicalTrials.gov: rTMS and Body Shape Perception. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01717079	Population
1614	NCT04456868	University Hospital R. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Neurophysiological Markers in the Depressive Episode Characterized by Anhedonic Drug Resistance: Evaluation of Motor Skills and P300 Wave. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04456868	Population
1615	NCT02410421	University Hospital SF. 2016 Jan 5. ClinicalTrials.gov: e-PAT Neuromod Evaluation of Personalized rTMS for Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02410421	Intervention
1616	NCT02863380	University Hospital SF. 2020 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Personalized rTMS for Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02863380	Population
1617	NCT04653298	University Hospital SF. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Health-related Quality of Life in Adults After Veno-arterial Extra-Corporeal Membrane Oxygenation Which is a Salvage Therapy Used in Patients With Severe Respiratory or Cardiac Failure Who Have Not Responded to Maximal Conventional Medical Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04653298	Population
1618	NCT03116425	University Hospital SF. 2020 Dez 4. ClinicalTrials.gov: Personalized Non-invasive Neuromodulation by rTMS for Chronic and Treatment Resistant Catatonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03116425	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1619	NCT03509428	University Hospital Southampton NHS Foundation Trust Royal Bournemouth and Christchurch Hospitals NHS Foundation Trust Portsmouth Hospitals NHS Trust Hampshire Hospitals NHS Foundation Trust Poole Hospital NHS Foundation Trust Isle of Wight NHS Trust Dors. 2019 Mai 9. ClinicalTrials.gov: The Wessex Fit-4-Cancer Surgery Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03509428	Population
1620	NCT00308893	University Hospital T. 2013 Dez 18. ClinicalTrials.gov: BDNF Gene Polymorphism and Antidepressants Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00308893	Population
1621	NCT03524443	University Hospital T. 2018 Aug 15. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Art-therapy on Alexithymia in Patients Suffering From Anorexia Nervosa and From Bulimia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03524443	Population
1622	NCT03118193	University Hospital T. 2019 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Antidepressant Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03118193	Population
1623	NCT04199143	University Hospital T. 2020 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Brain Reactivity to Nitrous Oxyde in Depression : an MRI and Ultrasound Study (PROTOBRAIN Pilote). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04199143	Population
1624	NCT03861455	University Hospital T. 2020 Aug 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Dupilumab Chronic Hands Eczema Refractory to Highly Potent Topical Corticosteroids. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03861455	Population
1625	NCT02715986	University Hospital TINdlSEdlRMdF. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Brain Changes in Severely Depressed Patients Before and After Treatment With Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02715986	Population
1626	NCT03314155	University Hospital TINdlSEdlRMdF. 2020 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Cerebral Neuroinflammation During Major Depressive Episode. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03314155	Population
1627	NCT01355835	University Hospital Tuebingen Medtronic. 2012 Aug 8. ClinicalTrials.gov: Combined STN/SNr-DBS for the Treatment of Refractory Gait Disorders in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01355835	Population
1628	NCT02588144	University Hospital Tuebingen Medtronic. 2017 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Combined Stimulation of STN and SNr for Resistant Freezing of Gait in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02588144	Population
1629	NCT00835120	University Hospitals Cleveland Medical Center National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Takeda Pharmaceuticals North America I. 2017 Jan 26. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone for the Treatment of Bipolar Disorder and Comorbid Metabolic Syndrome or Insulin Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00835120	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1630	NCT02655978	University Hospitals Cleveland Medical Center National Institutes of Health (NIH). 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Rostral Dorsal Cingulum Bundle Connectivity in Patients With Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02655978	Population
1631	NCT01717040	University Hospitals Cleveland Medical Center The Depressive and Bipolar Disorder Alternative Treatment Foundation. 2017 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Pioglitazone for the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01717040	Population
1632	NCT01119053	University Medical Center Goettingen. 2010 Jun 29. ClinicalTrials.gov: Effects of Vagus Nerve Stimulation (VNS) as a Treatment of Persistent Depression With Comorbid Personality Disorders (Impulse-VNS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01119053	Population
1633	NCT02702076	University Medical Center Groningen. 2017 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Apomorphine in Parkinson‘s Disease Patients With Visual Hallucinations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02702076	Population
1634	NCT02630589	University Medical Center Groningen MED-EL Elektromedizinische Ger ├ñte GesmbH. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Implantation of an Auditory Brainstem Implant for the Treatment of Incapacitating Unilateral Tinnitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02630589	Population
1635	NCT03317951	University Medical Center Rostock Allgemeine Ortskrankenkasse Nordost Techniker Krankenkasse Philips GmbH Market DACH AMEDON GmbH Lohfert. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Investigation of a Novel Integrated Care Concept (NICC) for Patients Suffering From Chronic Cardiovascular Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03317951	Population
1636	NCT01037140	University of Aarhus. 2012 Aug 2. ClinicalTrials.gov: Effects of Vitamin D Supplementation in Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01037140	Population
1637	NCT00971815	University of Aarhus. 2017 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Effects of 3 Months of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)-Treatment on Metabolism and Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA)-Axis in Young Men Born With Low Birth Weight. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00971815	Population
1638	NCT01518660	University of Aarhus Aarhus University Hospital Biogen. 2014 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Multiple Sclerosis and Progressive Resistance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01518660	Population
1639	NCT04081493	University of Aarhus Horsens Hospital Regionshospitalet Silkeborg. 2019 Sep 9. ClinicalTrials.gov: The Efficacy of Low-load Blood Flow Restricted Resistance Before TKR. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04081493	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1640	NCT00381576	University of Aarhus Sonderborg Hospital The Danish Multiple Sclerosis Society. 2008 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Multiple Sclerosis and Heavy Progressive Resistance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00381576	Population
1641	NCT00288782	University of Aarhus The Danish Medical Research Council Fund for Advancement of Medical Science Max Woerzner‘s Research Award. 2007 Apr 19. ClinicalTrials.gov: PET Neuroimaging of [11C]Mirtazapine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00288782	Population
1642	NCT03859934	University of Aarhus University of Copenhagen. 2019 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Metabolic Effects of Melatonin Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03859934	Population
1643	NCT03689608	University of Adelaide. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Daily vs Intermittent Restriction of Energy: Controlled Trial to Reduce Diabetes Risk (DIRECT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03689608	Population
1644	NCT02628795	University of Alabama at Birmingham Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) National Institutes of Health (NIH). 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Overcoming TWEAK Signaling to Restore Muscle and Mobility After Joint Replacement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02628795	Population
1645	NCT03122288	University of Alabama at Birmingham National Institute of Nursing Research (NINR). 2019 Aug 12. ClinicalTrials.gov: Individualized Cognitive Training in HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03122288	Population
1646	NCT03716037	University of Alabama T. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Improving Physical and Psychosocial Well-being of African American Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03716037	Population
1647	NCT03203460	University of Alberta. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Exercise During Active Surveillance for Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03203460	Population
1648	NCT02579642	University of Alberta Alberta Health Services. 2018 Mai 3. ClinicalTrials.gov: Effects of Low-dose Ketamine as an Adjunct to Propofol-based Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579642	Population
1649	NCT04159012	University of Alberta Alberta Health Services. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: NESBID: Neuro-Stimulation of the Brain in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04159012	Intervention
1650	NCT04239651	University of Alberta Alberta Health Services. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: rTMS With and Without iCBT For the Treatment of Resistant Depression (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04239651	Intervention
1651	NCT04558177	University of Alberta Glenrose Foundation Centre for Aging and Brain Health Innovation. 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Stimulation to Treat Depression and Anxiety in Senior Inpatients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04558177	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1652	NCT02912962	University of Alberta Glenrose Foundation Woman and Children‘s Health Research Institute NeuroDevNet Provincial Health Services Authority University of British Columbia. 2018 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Self-Regulation in Adolescents With FASD: The Efficacy of a Targeted Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02912962	Population
1653	NCT00248235	University of Alberta PE. 2016 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Resistance Exercise Training for the Shoulder and Neck Following Surgery for Head and Neck Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00248235	Population
1654	NCT03743415	University of Arizona. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Caregivers‘ and Cancer Survivors‘ Psychological Distress & Symptom Management. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03743415	Population
1655	NCT03494166	University of Arizona Michigan State University. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Post-chemotherapy Symptom Management SMART. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03494166	Population
1656	NCT02150577	University of Arkansas. 2017 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Implementation Trial of Evidence Based Practices for Mood Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02150577	Population
1657	NCT03603041	University of Arkansas F. 2020 Jan 28. ClinicalTrials.gov: Nutrition, Body Composition, and Sleep. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03603041	Population
1658	NCT02208219	University of Barcelona Instituci ├ │ Catalana de Recerca. 2016 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Music Therapy to Restore Motor Deficits After Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02208219	Population
1659	NCT02384694	University of Basel. 2015 Mrz 10. ClinicalTrials.gov: Effects of a Zumba Dance Program for Postmenopausal Women With Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02384694	Population
1660	NCT03141879	University of Birmingham HUR Labs European Commission. 2019 Mrz 13. ClinicalTrials.gov: Keeping Active in Residential Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03141879	Population
1661	NCT03141866	University of Birmingham Queen Elizabeth Hospital Birmingham. 2019 Jul 26. ClinicalTrials.gov: Seated Physical Activity in Ageing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03141866	Population
1662	NCT04265235	University of Birmingham University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust Intercept Pharmaceuticals. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: EXerCise Intervention in cholesTatic LivEr Disease: The EXCITED Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04265235	Population
1663	NCT01456910	University of Brasilia. 2011 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Resistance Training Program, Labor Inclusion, Intellectual Disability. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01456910	Population
1664	NCT02622633	University of Brasilia. 2017 Mai 23. ClinicalTrials.gov: Epidural Stimulation for Resistant Depression Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02622633	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1665	NCT03791502	University of Brasilia. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Effect of Different Volumes of Training of Pilates Exercises on Elderly. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03791502	Population
1666	NCT01162434	University of Bristol North Bristol NHS Trust. 2012 Jul 12. ClinicalTrials.gov: Brain MRI (Magnetic Resonance Imaging) Scans of Patients With Treatment Resistant Depression (TRD) and Healthy Controls. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01162434	Population
1667	NCT00475137	University of British Columbia. 2015 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine Alone Compared to Lamotrigine Plus Antidepressant for the Treatment of Bipolar II Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00475137	Population
1668	NCT01824810	University of British Columbia. 2015 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Whiplash-associated Disorders - Needling Treatments Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01824810	Population
1669	NCT02800226	University of British Columbia. 2018 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Pilot Study Comparing 10hz vs Theta Burst Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02800226	Intervention
1670	NCT01101373	University of British Columbia. 2019 Nov 19. ClinicalTrials.gov: Treatment of Severe Depressive Illness by Targeted Brain Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01101373	Population
1671	NCT02669394	University of British Columbia. 2020 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Reshaping the Path of Vascular Cognitive Impairment (VCI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02669394	Population
1672	NCT02737878	University of British Columbia. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Reshaping the Path of Mild Cognitive Impairment by Refining Exercise Prescription. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02737878	Population
1673	NCT03628573	University of British Columbia. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: Biomarkers in Depressed Inpatients Receiving Accelerated rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03628573	Population
1674	NCT00517387	University of British Columbia AstraZeneca. 2010 Nov 16. ClinicalTrials.gov: The Effects of Quetiapine XR on Cognition, Mood and Anxiety Symptoms in SSRI-Resistant Unipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00517387	Population
1675	NCT03642522	University of British Columbia University of Victoria. 2019 Feb 26. ClinicalTrials.gov: Investigating Predictors of Treatment Response in Treatment-Resistant Depression (TRD) With Interleaved TMS/fMRI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642522	Intervention
1676	NCT02615548	University of British Columbia Vancouver Coastal Health. 2016 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Exercise for Adults With Parkinson Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02615548	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1677	NCT00397605	University of British Columbia Vancouver General Hospital. 2014 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Cannabinoids in Bipolar Affective Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00397605	Population
1678	NCT03923712	University of Cadiz Centro de Excelencia en Metabol ├ │ mica. 2020 Sep 11. ClinicalTrials.gov: Exercise, Brain, Cognition, OMICs, Molecular Markers and Functionality in People at Risk of Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03923712	Population
1679	NCT02506426	University of Calgary. 2015 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Endoscopic Sinus Surgery for Refractory Chronic Sinusitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02506426	Population
1680	NCT02009995	University of Calgary. 2016 Okt 25. ClinicalTrials.gov: The Diabetes Aerobic and Resistance Bands Exercise (DARE-Bands) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02009995	Population
1681	NCT03626181	University of Calgary. 2018 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Theta Burst Stimulation in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03626181	Intervention
1682	NCT01983904	University of Calgary. 2019 Apr 18. ClinicalTrials.gov: DBS for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983904	Intervention
1683	NCT04598087	University of Calgary. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation and Recovery After Head and Neck Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04598087	Population
1684	NCT04561401	University of Calgary. 2020 Dez 7. ClinicalTrials.gov: IPRP Repeated Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04561401	Population
1685	NCT02132286	University of Calgary AstraZeneca. 2014 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Serotonin Transporter Genetic Variation and Amygdala Responses to Antidepressant Medications in Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02132286	Population
1686	NCT03049384	University of Calgary Canadian Cancer Society Research Institute (CCSRI). 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Tailored Exercise Interventions to Reduce Fatigue in Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03049384	Population
1687	NCT02330679	University of Calgary University of Alberta. 2015 Jan 5. ClinicalTrials.gov: Prediction of Antidepressant Treatment Response Using Machine Learning Classification Analysis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02330679	Population
1688	NCT03626337	University of California DLTaPHI. 2020 Sep 9. ClinicalTrials.gov: Thiamine Responsive Disorders (TRD) Among Infants in Lao PDR. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03626337	Population
1689	NCT01185977	University of California LA. 2014 Jul 3. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Antidepressant Treatment in Adolescents With Major Depression (The Adolescents MDD Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01185977	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1690	NCT04085406	University of California LA. 2020 Mai 29. ClinicalTrials.gov: DBS of the SCC for the Treatment of Medically Refractory CLBP. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04085406	Population
1691	NCT03952962	University of California LA. 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Tractography Guided Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03952962	Intervention
1692	NCT04428619	University of California LAIHS. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Percutaneous Electrical Nerve Field Stimulation for Adults With Irritable Bowel Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04428619	Population
1693	NCT00203723	University of California LAJL. 2006 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Use of Risperidone in ECT for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00203723	Population
1694	NCT04273126	University of California LANIoDANAAoCAP. 2020 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Helping Families Pilot of a Family Resilience Program for Families Experiencing Homelessness and Parental Substance Use. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04273126	Population
1695	NCT04152993	University of California LAVGLAHS. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Responsive Neurostimulation for Post-Traumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04152993	Population
1696	NCT02090634	University of California SD. 2014 Mrz 18. ClinicalTrials.gov: Texting to Improve Adherence in HIV+ With Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02090634	Population
1697	NCT02761603	University of California SD. 2018 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Healthy Aging Practice-centered Instruction Cardiovascular Health Investigation (HAPI-CHI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02761603	Population
1698	NCT01625819	University of California SDSDVHS. 2016 Jan 11. ClinicalTrials.gov: Exploring Behavioral Interventions to Improve Heart Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01625819	Population
1699	NCT01824082	University of California SDUSDoD. 2020 Jan 31. ClinicalTrials.gov: Treating Phantom Limb Pain Using Continuous Peripheral Nerve Blocks: A Department of Defense Funded Multicenter Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01824082	Population
1700	NCT03449667	University of California SDUSDoDDoORCC. 2020 Okt 9. ClinicalTrials.gov: Cryoanalgesia to Treat Post-Amputation Phantom Limb Pain: A Department of Defense Funded Multicenter Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03449667	Population
1701	NCT04517799	University of California SDWRaEF. 2020 Aug 18. ClinicalTrials.gov: Trial of Cannabidiol to Treat Severe Behavior Problems in Children With Autism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04517799	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1702	NCT01116700	University of California SF. 2013 Aug 9. ClinicalTrials.gov: Dexmedetomidine in Seizure Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01116700	Population
1703	NCT04004169	University of California SF. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04004169	Intervention
1704	NCT02303470	University of California SF. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: PCOS & Insulin Resistance Exercise Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02303470	Population
1705	NCT03668379	University of California SF. 2020 Jul 2. ClinicalTrials.gov: An Adaptive Intervention for Depression Among Latinos Living With HIV. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03668379	Population
1706	NCT03380091	University of California SF. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Metformin, Vitamin D, and Depression in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03380091	Population
1707	NCT03252145	University of California SFFfPTI. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Treatment of Breast Cancer-related Lymphedema With a Negative Pressure Device. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03252145	Population
1708	NCT00871299	University of California SFNCfCaIHN. 2014 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Practicing Alternative Techniques to Heal From Depression: The PATH-D Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00871299	Intervention
1709	NCT02613273	University of California SFNCIN. 2020 Jul 16. ClinicalTrials.gov: CHAMP: A Randomized Controlled Trial of High-intensity Aerobic and Resistance Exercise for Metastatic Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02613273	Population
1710	NCT02168062	University of California SFNCIN. 2020 Jul 23. ClinicalTrials.gov: Supportive Therapy in Androgen Deprivation Clinic in Improving Health Outcomes and Managing Side Effects in Patients With Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02168062	Population
1711	NCT04144972	University of California SFNIoNDaSN. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Refractory Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04144972	Population
1712	NCT03490253	University of California SFUoCB. 2020 Mrz 2. ClinicalTrials.gov: Diabetes and Depression Text Messaging Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03490253	Population
1713	NCT03029884	University of California SFUSDoDNIoNDaSN. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Closed-loop Deep Brain Stimulation to Treat Refractory Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03029884	Population
1714	NCT02752178	University of Cambridge University of Oxford University of Glasgow University of Sussex King‘s College London Janssen L. 2018 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Peripheral Immunomarker Validation in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752178	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1715	NCT03977116	University of Campania. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitors Effects in Failing Heart Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03977116	Population
1716	NCT03962218	University of Castilla-La Mancha. 2019 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Aquatic Specific Physiotherapy on Incomplete Spinal Cord Injuries. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03962218	Population
1717	NCT04177238	University of Central Lancashire. 2020 Feb 12. ClinicalTrials.gov: Effects of Oral Fruit Concentrate Supplementation on Cardiometabolic Parameters. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04177238	Population
1718	NCT02473913	University of Chicago. 2020 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Milk Thistle in Trichotillomania in Children and Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02473913	Population
1719	NCT04402450	University of Chile. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Suprainguinal Fascia Iliaca Block Versus PENG Block for Hip Arthroplasty Analgesia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04402450	Population
1720	NCT04352621	University of Cincinnati. 2020 Apr 20. ClinicalTrials.gov: Study to Assess the Effects of Intranasal Ketamine Along With rTMS for Patients With Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04352621	Intervention
1721	NCT04435899	University of Coimbra. 2020 Jun 17. ClinicalTrials.gov: Exercise Mediation on Hormonal, Immune and Psychological Well-being in Institutionalized Frail Older Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04435899	Population
1722	NCT00724490	University of Cologne. 2008 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Unilateral Deep Brain Stimulation (DBS) of the Nucleus (Nucl.) Accumbens (Acc.) in Patients With Treatment Resistant Obsessive Compulsive Disorder (OCD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00724490	Population
1723	NCT04520685	University of Colorado D. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: CAnnabidiol Study in Children With Autism Spectrum DisordEr. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04520685	Population
1724	NCT04222556	University of Colorado D. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Thiw ├íhe Gluw ├í┼í‘Akapi Substance Use Prevention Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04222556	Population
1725	NCT04533165	University of Colorado DCLoC. 2020 Sep 3. ClinicalTrials.gov: Virtual Exercise Program to Reduce Cancer Related Fatigue. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04533165	Population
1726	NCT03734653	University of Colorado DCLoCINCIN. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Testosterone Therapy in Castration Resistant Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03734653	Population
1727	NCT04066283	University of Colorado DNIoHN. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: Effects of Aging and Gender-Affirming Hormone Therapy on Vascular Endothelial Function and Metabolic Profiles in Transgender Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04066283	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1728	NCT04251702	University of Colorado DNIoNRNNB. 2020 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Biomarkers of Uterine Fatigue. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04251702	Population
1729	NCT04590989	University of Copenhagen Fundaci ├ │ Eurecat Simple Feast Aliment ├ │ mica University of Parma ONMI. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: Empower Consumers to ‚PREVENT' Diet-related Diseases Through ‚OMICS' Sciences. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04590989	Population
1730	NCT03523325	University of Delaware. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Achilles Tendinopathy, Treatment With eXercise Comparing Men and Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03523325	Population
1731	NCT03694730	University of Delaware. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Continued Activity During Rehabilitation in Patients With Patellar Tendinopathy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03694730	Population
1732	NCT03852706	University of Dublin TCA. 2019 Feb 25. ClinicalTrials.gov: EEG-based Neurofeedback for Auditory Verbal Hallucinations (HALFEED). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03852706	Population
1733	NCT04026659	University of Dublin TCICSSJHI. 2020 Nov 30. ClinicalTrials.gov: The Feasibility of Implementing an Exercise Programme for Deconditioned Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04026659	Population
1734	NCT03221127	University of Eastern Finland. 2019 Apr 18. ClinicalTrials.gov: Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study (Nutrition Component). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03221127	Population
1735	NCT01803776	University of Eastern Finland Kuopio University Hospital University of Jyvaskyla Kuopio Research Institute of Exercise Medicine University of Turku Tampere University Folkh ├ñlsan Researech Center University of Cambridge University of Exeter University of. 2020 Jul 28. ClinicalTrials.gov: The Physical Activity and Nutrition in Children (PANIC) Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01803776	Population
1736	NCT03920384	University of Edinburgh. 2020 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Improving Psychological Therapy for Psychosis: A Case Series. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03920384	Population
1737	NCT02482363	University of Edinburgh NHS Lothian. 2015 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Vascular Responses to UV Exposure in Pregnancy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02482363	Population
1738	NCT04359342	University of Erlangen-N³rnberg Medical School. 2020 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Protein Supplementation and HIIT: Impact on Cardiorespiratory Fitness. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04359342	Population
1739	NCT00150839	University of Erlangen-N³rnberg Medical School. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Hippocampal Volume in Young Patients With Major Depression Before and After Combined Antidepressive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00150839	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1740	NCT00370058	University of Erlangen-N³rnberg Medical School. 2020 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Study on the Influence of Electroconvulsive Therapy (ECT) on Homocysteine Levels. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00370058	Intervention
1741	NCT04057066	University of Erlangen-N³rnberg Neurological Rehabilitation Center Quellenhof Center for Telemedicine Bad Kissingen (ZTM) Medi train - Zentrum f³r Gesundheitssport SuPpGNmsLAMS. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Internet-based Physical Activity Promotion and Exercise Prescription for People With Multiple Sclerosis (Feasibility Study). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04057066	Population
1742	NCT04367389	University of Erlangen-N³rnberg Neurological Rehabilitation Center Quellenhof Center for Telemedicine Bad Kissingen (ZTM) Medi train - Zentrum f³r Gesundheitssport SuPpGNmsLAMS. 2020 Apr 29. ClinicalTrials.gov: Internet-based Physical Activity Promotion and Exercise Prescription for People With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04367389	Population
1743	NCT03404336	University of Florence. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Study on 30 Outpatients With Chronic Migraine Treated With Well-Being Therapy or With a Control Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03404336	Population
1744	NCT02141776	University of Florida. 2018 Jan 12. ClinicalTrials.gov: Comparison of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (t-DCS) and Sham Stimulation in Patients With Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02141776	Intervention
1745	NCT03318120	University of Florida. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Exercise Training in Dystonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03318120	Population
1746	NCT04472702	University of Florida American Medical Society for Sports Medicine Collaborative Research Network. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Fluoroscopic Versus Ultrasound Guidance for Cooled Radiofrequency Ablation of Geniculate Nerves in Knee Osteoarthritis: A Randomized Control Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04472702	Population
1747	NCT02649166	University of Florida Medtronic National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Responsive Deep Brain Stimulator for Essential Tremor. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02649166	Population
1748	NCT00057603	University of Florida National Institute of Mental Health (NIMH). 2011 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Obsessive Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00057603	Population
1749	NCT02712515	University of Florida National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Medtronic. 2020 Jan 9. ClinicalTrials.gov: The Motor Network in Essential Tremor: Mechanisms of Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02712515	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1750	NCT01893684	University of Georgia. 2017 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Dietary Intervention and Varying Physical Activity in Seniors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01893684	Population
1751	NCT01316744	University of Glasgow National Cancer Institute (NCI). 2011 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Ketamine Hydrochloride and Best Pain Management in Treating Cancer Patients With Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01316744	Population
1752	NCT02950454	University of Glasgow NHS Ayrshire and Arran AKM. 2017 Okt 25. ClinicalTrials.gov: The Effect of High Intensity Interval Training on Cardiovascular Fitness in People With Progressive Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02950454	Population
1753	NCT02036684	University of Guelph-Humber University Health Network TPMHCMUHCRIotMUHC. 2017 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation for Prostate Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02036684	Population
1754	NCT04468594	University of Hail Taif University. 2020 Nov 5. ClinicalTrials.gov: Rigid Taping Versus Scapular Stabilizing Exercises in Subacromial Impingement Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04468594	Population
1755	NCT04013568	University of Hawaii. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Exercise Programming in Breast Cancer Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04013568	Population
1756	NCT02686502	University of Helsinki VTT Technical Research Centre of Finland Finnish Institute of Occupational Health University of Western Ontario CHUCH. 2018 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Motivation Makes the Move!. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02686502	Population
1757	NCT03900962	University of Hull. 2019 Nov 29. ClinicalTrials.gov: Home-based Resistance Training for Adults With Severe Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03900962	Population
1758	NCT00176228	University of Illinois at Chicago GlaxoSmithKline. 2015 Jul 30. ClinicalTrials.gov: Lamotrigine Monotherapy in Pediatric Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00176228	Population
1759	NCT00591344	University of Illinois at Chicago National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2015 Mrz 5. ClinicalTrials.gov: The Effect of Exercise on Individuals With Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00591344	Population
1760	NCT02457091	University of Illinois at Urbana-Champaign. 2015 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Project Get Fit With MS: Guidelines for Exercise Training and Fitness Outcomes in MS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02457091	Population
1761	NCT02546726	University of Illinois at Urbana-Champaign. 2019 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Heat & Aerobic Training (HEAT) Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02546726	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1762	NCT04441008	University of Iowa. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Accelerated iTBS for Depression and Suicidality. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04441008	Intervention
1763	NCT01351753	University of Iowa. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Drug Therapy Induced Weight Loss to Improve Blood Vessel Function in Subjects With Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01351753	Population
1764	NCT04664348	University of Ja ├®n. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Does Low Back Position Matters in Manual Therapy Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04664348	Population
1765	NCT01738256	University of Jyvaskyla SalWe Ltd.University of Eastern Finland University of Helsinki VTT Technical Research Centre of Finland Finnish Institute of Occupational Health Finnish Red Cross Duodecim Medical Publications Ltd.Firstbeat Technologies Ltd.Viva. 2014 Feb 10. ClinicalTrials.gov: Study of Effectiveness of Different Lifestyle Interventions for Health and Wellbeing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01738256	Population
1766	NCT04480450	University of Kansas Medical Center. 2020 Jul 21. ClinicalTrials.gov: Rituximab in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: A Phase II Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480450	Population
1767	NCT03940274	University of Kansas Medical Center. 2020 Sep 7. ClinicalTrials.gov: Walk-Training Program for Individuals With Chronic Spinal Cord Injury (SCI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03940274	Population
1768	NCT02950636	University of Kansas Medical Center National Institutes of Health (NIH). 2018 Apr 30. ClinicalTrials.gov: Effect of Yoga on Mood and Quality of Life in Patients With Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02950636	Population
1769	NCT04412330	University of Kentucky Ashley Montgomery-Yates. 2020 Jun 24. ClinicalTrials.gov: Optimizing Outcomes With Physical Therapy Treatment for IndividuALs Surviving an ICU Admission for Covid-19. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04412330	Population
1770	NCT00893750	University of Konstanz. 2010 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Trauma and Truth Interventions (NET) Versus Conflict Resolution and Social Skills Trainings for Vulnerable Youths in Northern Uganda. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00893750	Population
1771	NCT03730805	University of Konstanz Jimma University. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: The Adaptation and Evaluation of the WHO‘s ASSIST-linked Brief Intervention to Khat-Using Ethiopian University Students. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03730805	Population
1772	NCT03200795	University of KwaZulu. 2018 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Effect of Different Exercises on Musculoskeletal Pain,Glucose Level and Quality of Life Among Patients With Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03200795	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1773	NCT03759977	University of Lausanne. 2019 Apr 18. ClinicalTrials.gov: Effects of an Adapted Physical Activity on the Postural Control of Residents in Nursing Home. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03759977	Population
1774	NCT02890693	University of Lausanne Hospitals. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Improving Cardio-metabolic and Mental Health in Women With Gestational Diabetes Mellitus and Their Offspring. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890693	Population
1775	NCT02871674	University of Leeds Shaqra University SA. 2017 Feb 1. ClinicalTrials.gov: Good Night Project: Behavioural Sleep Interventions for Children With ADHD: A Randomised Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02871674	Population
1776	NCT03813134	University of Leicester European Commission University of Glasgow KU Leuven University of East Anglia Deutsches Herzzentrum Muenchen. 2020 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Testing the Value of Novel Strategy and Its Cost Efficacy in Order to Improve the Poor Outcomes in Cardiogenic Shock. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03813134	Population
1777	NCT01043770	University of Leicester University Hospitals L. 2020 Jan 30. ClinicalTrials.gov: The Reversal Intervention for Metabolic Syndrome Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01043770	Population
1778	NCT02301442	University of Limerick. 2016 Mai 13. ClinicalTrials.gov: Step it Up: An Exercise and Behaviour Change Programme for People With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02301442	Population
1779	NCT04116944	University of Limerick Irish Research Council. 2019 Okt 7. ClinicalTrials.gov: The Resistance Exercise Training for Worry Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04116944	Population
1780	NCT03786614	University of Louisville. 2020 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Discontinuation in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03786614	Intervention
1781	NCT02112396	University of Luebeck German Federal Ministry of Education and Research. 2014 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Community Reinforcement and Family Training (CRAFT) for Treatment-resistant Individuals With Alcohol Use Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02112396	Population
1782	NCT02772952	University of Malaga Andaluz Health Service. 2019 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of a Multi-component Physical Training in Hyper-fragile Elders: A Randomized Clinical Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02772952	Population
1783	NCT02258763	University of Malaya Menzies School of Health Research. 2019 Apr 23. ClinicalTrials.gov: Trial on the Ideal Duration of Oral Antibiotics in Children With Pneumonia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02258763	Population
1784	NCT04482335	University of Manchester. 2020 Nov 6. ClinicalTrials.gov: PRECISion medicinE Across the Disease Continuum to Prevent and Treat Rheumatoid Arthritis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04482335	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1785	NCT00869037	University of Manitoba. 2011 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Analgesia After Total Knee Arthroplasty. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00869037	Population
1786	NCT03715517	University of Manitoba. 2018 Okt 23. ClinicalTrials.gov: Spinal Anesthesia For Enhanced Recovery After Liver Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03715517	Population
1787	NCT01462097	University of Maryland BNIoHNNIoDaDaKDN. 2019 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Exercise Trial in Chronic Kidney Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01462097	Population
1788	NCT03642327	University of Maryland BOSLCUoSC. 2019 Nov 15. ClinicalTrials.gov: SEEK: Dissemination and Implementation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03642327	Population
1789	NCT01065597	University of Maryland CPB. 2015 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Nonconvulsive Electrotherapy: a Proof-of-concept Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01065597	Population
1790	NCT02346734	University of Maryland CPBVMCUoMB. 2017 Mai 5. ClinicalTrials.gov: Physical Telerehabilitation in Veterans With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02346734	Population
1791	NCT01783704	University of Maryland CPNIoANAUUHDMCUoMB. 2017 Dez 20. ClinicalTrials.gov: Improving Community Ambulation After Hip Fracture. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01783704	Population
1792	NCT00344682	University of Massachusetts WFL. 2018 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Memantine Augmentation of Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00344682	Population
1793	NCT00810290	University of Massachusetts WNIoHN. 2010 Feb 8. ClinicalTrials.gov: Lawrence Latino Diabetes Prevention Project. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00810290	Population
1794	NCT00294281	University of Medicine and Dentistry of New Jersey National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Rutgers TSUoNJ. 2011 Sep 20. ClinicalTrials.gov: Vagus Nerve Stimulation for Treating Adults With Severe Fibromyalgia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00294281	Population
1795	NCT01739205	University of Miami. 2012 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Biobehavioral Bases & Management of Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01739205	Population
1796	NCT03310112	University of Miami. 2018 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Mindfulness Training in U.S. Army Cohorts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03310112	Population
1797	NCT02272426	University of Miami American Heart Association Bugher Foundation. 2020 Jun 19. ClinicalTrials.gov: The Safety and Tolerability of an Aerobic and Resistance Exercise Program With Cognitive Training Post-stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02272426	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1798	NCT01597167	University of Miami Life Extension Foundation Inc.. 2016 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Magnesium Sulfate Versus 5% Dextrose With Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597167	Intervention
1799	NCT02637466	University of Miami Takeda. 2016 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Vortioxetine for MDD, Cognition, and Systemic Inflammatory Biomarkers. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02637466	Population
1800	NCT01595503	University of Michigan. 2013 Jul 16. ClinicalTrials.gov: Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Auditory Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01595503	Population
1801	NCT02196259	University of Michigan. 2017 Mai 2. ClinicalTrials.gov: Anesthesia and Functional Connectivity: An Analysis of fMRI Changes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02196259	Population
1802	NCT04007523	University of Michigan. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Recommendations and Alerting for Delirium Alleviation in Real-Time (RADAR). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04007523	Population
1803	NCT02069379	University of Michigan National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Nov 8. ClinicalTrials.gov: Endogenous Opioid Activity and Affective State in Insulin Resistant Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02069379	Population
1804	NCT02151331	University of Michigan National Institute of Mental Health (NIMH). 2018 Dez 12. ClinicalTrials.gov: Improving Mental Health Outcomes: Building an Adaptive Implementation Strategy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02151331	Population
1805	NCT02564835	University of Michigan Oncology Nursing Society. 2018 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Effects of Yoga on Cognitive and Immune Function in Colorectal Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02564835	Population
1806	NCT02954211	University of Minnesota. 2017 Nov 24. ClinicalTrials.gov: rTMS and Physical Therapy as a Clinical Service for People With Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02954211	Population
1807	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02078817	Population
1808	NCT04099342	University of Minnesota. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Enhanced Spatial Targeting in ECT Utilizing FEAST. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04099342	Intervention
1809	NCT04124341	University of Minnesota. 2020 Mai 12. ClinicalTrials.gov: EpCS in Severe Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04124341	Intervention
1810	NCT02611206	University of Minnesota. 2020 Aug 27. ClinicalTrials.gov: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Adolescent Depression: Efficacy, Predictive Biomarkers, and Mechanisms. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02611206	Population
1811	NCT04032301	University of Minnesota Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Sep 4. ClinicalTrials.gov: Repeated Ketamine Infusions for Comorbid PTSD and MDD in Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04032301	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1812	NCT04104542	University of Missouri KC. 2020 Mai 4. ClinicalTrials.gov: MOCHI: An RCT of Mindfulness as Treatment for Chronic Pelvic Pain in AD Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04104542	Population
1813	NCT04304378	University of Missouri SLNIoHNNIoMHNUoMMIoMHNMoHoCRUoPPMP. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Trauma Informed Treatment Algorithms for Novel Outcomes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04304378	Population
1814	NCT02677363	University of Missouri-Columbia. 2018 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Functional Outcomes of Stay Strong Stay Healthy Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02677363	Population
1815	NCT02236416	University of Molise. 2019 Mai 30. ClinicalTrials.gov: Physical Exercise for Prevention of Dementia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02236416	Population
1816	NCT02184026	University of Montana. 2016 Jun 20. ClinicalTrials.gov: Exposure, Relaxation, & Rescripting Therapy-Child. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02184026	Population
1817	NCT03799952	University of New Brunswick New Brunswick Health Research Foundation Horizon Health Network Universite de Moncton Fitness New Brunswick. 2019 Sep 25. ClinicalTrials.gov: Zoomers for the Capital Region: A Peer-Led Exercise Program for Aging Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03799952	Population
1818	NCT03480477	University of New Mexico. 2020 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Adverse Childhood Experiences in Urogynecologic Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03480477	Population
1819	NCT01805245	University of North Carolina CH. 2017 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Mindfulness: a Novel Approach for the Management of Diabetes-related Distress. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01805245	Population
1820	NCT01717456	University of North Carolina CHAfHRaQA. 2017 Feb 17. ClinicalTrials.gov: Educational-Medical-Behavioral Treatment of Fecal Incontinence. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01717456	Population
1821	NCT01308814	University of North Carolina CHNIoMHN. 2017 Aug 22. ClinicalTrials.gov: Perimenopausal Estrogen Replacement Therapy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01308814	Population
1822	NCT03034668	University of North Carolina CHNS. 2018 Sep 18. ClinicalTrials.gov: Botanical Supplement Muscle Function and Lean Body Mass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03034668	Population
1823	NCT02590874	University of North Texas Health Science Center. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: The Use of Duloxetine for Cognition Improvement in Individuals With Mild Cognitive Impairment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02590874	Population
1824	NCT04620525	University of Nottingham. 2020 Nov 9. ClinicalTrials.gov: Cognition, Pain and Wellbeing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04620525	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1825	NCT01047124	University of Nottingham National Institute for Health Research UK. 2015 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Trial of the Clinical and Cost Effectiveness of a Specialist Expert Mood Disorder Team for Refractory Unipolar Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01047124	Population
1826	NCT04443452	University of Nottingham Versus Arthritis. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Molecular Pathways Involved in Knee Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04443452	Population
1827	NCT03106636	University of Oregon Oregon Social Learning Center. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Trial of KEEP-P, a Preventive Intervention for Foster Preschoolers (KEEP-P). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03106636	Population
1828	NCT00704860	University of Ottawa. 2011 Jan 19. ClinicalTrials.gov: Treatment-Resistant Depression, Hippocampus Atrophy and Serotonin Genetic Polymorphism. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00704860	Intervention
1829	NCT03601663	University of Ottawa. 2020 Mrz 24. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effect of an Intervention on Women‘s Physical Activity Behaviour. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03601663	Population
1830	NCT01945047	University of Ottawa Canadian Institutes of Health Research (CIHR). 2018 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01945047	Intervention
1831	NCT02667041	University of Ottawa NeuroQore Inc.. 2018 Nov 16. ClinicalTrials.gov: NeuroQore rTMS (Monophasic vs. Biphasic) for Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Pilot Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02667041	Population
1832	NCT03949387	University of Ottawa The Ottawa Hospital Multiple Sclerosis Society of Canada. 2020 Apr 9. ClinicalTrials.gov: Functional Electrical Stimulation Cycling for Managing Mobility Disability in People With Multiple Sclerosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03949387	Population
1833	NCT04222582	University of Ottawa The Royal Ottawa Mental Health Centre. 2020 Jan 10. ClinicalTrials.gov: Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on Persistent Auditory Verbal Hallucinations in Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04222582	Population
1834	NCT03515733	University of Oxford. 2018 Jul 5. ClinicalTrials.gov: PF-04995274 and Emotional Processing in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03515733	Intervention
1835	NCT01924598	University of Oxford. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Pilot Study of Deep Brain Stimulation for Severe Anorexia Nervosa. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01924598	Population
1836	NCT04141904	University of Oxford Wellcome Trust Medical Research Council. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: Tofacitinib in Depression (TIDE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04141904	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1837	NCT03939507	University of Pavia University of Catanzaro University of Bologna. 2019 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Outcome Study in Refractory Epilepsy (SOPHIE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03939507	Population
1838	NCT04684706	University of Pennsylvania. 2020 Dez 24. ClinicalTrials.gov: Compressed Intermittent Theta Burst Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04684706	Intervention
1839	NCT03114891	University of Pennsylvania Cures Within Reach. 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Accelerated TMS to a Novel Brain Target in MDD and PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03114891	Intervention
1840	NCT03322358	University of Pennsylvania Institute for Financial Management and Research Abdul Latif Jameel Poverty Action Lab Government of Tamil Nadu I. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: Chronic Sleep Deprivation Among the Poor: A Lab-in-the-field Approach. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03322358	Population
1841	NCT00089752	University of Pennsylvania National Heart LaBINRSaRFC. 2017 Jul 24. ClinicalTrials.gov: Continuous Positive Airway Pressure to Improve Milder Obstructive Sleep Apnea. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00089752	Population
1842	NCT03779048	University of Pennsylvania National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Jul 9. ClinicalTrials.gov: Use of Medication to Improve Weight Loss in Suboptimal Early Responders to Behavioral Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03779048	Population
1843	NCT00000376	University of Pennsylvania National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Cognitive and Drug Therapy for Drug-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00000376	Population
1844	NCT02911818	University of Pennsylvania Novo Nordisk. 2019 Mai 7. ClinicalTrials.gov: Lifestyle Modification and Liraglutide. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02911818	Population
1845	NCT00892047	University of Pittsburgh. 2015 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Incomplete Response in Late Life Depression: Getting to Remission (IRL GREY). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00892047	Population
1846	NCT02889211	University of Pittsburgh. 2017 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Brain Function in Depression and Insulin Resistance. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02889211	Population
1847	NCT03428828	University of Pittsburgh. 2020 Mrz 3. ClinicalTrials.gov: Neurofeedback for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03428828	Intervention
1848	NCT00665444	University of Pittsburgh Bristol-Myers Squibb. 2017 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Study of Aripiprazole to Reduce Medical Risks in Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00665444	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1849	NCT01407575	University of Pittsburgh National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2018 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Buprenorphine for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01407575	Intervention
1850	NCT01187771	University of Pittsburgh National Heart LaBINBaWHBIDMC. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Apnea, Bariatric Surgery Versus Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01187771	Population
1851	NCT00018902	University of Pittsburgh National Institute of Mental Health (NIMH). 2014 Mrz 12. ClinicalTrials.gov: Treatment of SSRI-Resistant Depression In Adolescents (TORDIA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00018902	Population
1852	NCT03318666	University of Pittsburgh National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Supporting Our Valued Adolescents Pilot Randomized Controlled Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03318666	Population
1853	NCT02875301	University of Pittsburgh National Institutes of Health (NIH) National Institute on Aging (NIA). 2020 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Investigating Gains in Neurocognition in an Intervention Trial of Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02875301	Population
1854	NCT01071538	University of Pittsburgh National Institutes of Health (NIH) Reckitt Benckiser LLC National Center for Research Resources (NCRR). 2018 Mrz 9. ClinicalTrials.gov: Buprenorphine for Late-Life Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01071538	Intervention
1855	NCT03957122	University of Regensburg. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: Individualized Treatment of Patients With Chronic Tinnitus With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03957122	Population
1856	NCT04201210	University of Regensburg. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: A Trial to Assess Haploidentical T-depleted Stem Cell Transplantation in Patients With SCD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04201210	Population
1857	NCT04026152	University of Regina. 2020 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Exercising With Anxiety: Can Cognitive Behavioural Techniques Help People With Anxiety-related Disorders Exercise More?. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04026152	Population
1858	NCT01984060	University of Rochester. 2016 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Feasibility of an Exercise Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01984060	Population
1859	NCT04035499	University of Rochester National Cancer Institute (NCI). 2020 Jul 10. ClinicalTrials.gov: A Mobile Health Exercise Intervention for Older Patients With Myeloid Neoplasms (GO-EXCAP) Mobile App. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04035499	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1860	NCT04127552	University of Roma La Sapienza. 2019 Okt 15. ClinicalTrials.gov: Impact of Adrenal IncidenTalomas and Possible Autonomous Cortisol Secretion on Cardiovascular and Metabolic Alterations. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04127552	Population
1861	NCT03338465	University of Roma La Sapienza. 2020 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Extracorporeal Shockwave Treatment for Greater Trochanteric Pain Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03338465	Population
1862	NCT00690768	University of Sao Paulo. 2008 Jun 5. ClinicalTrials.gov: Pars Plana Vitrectomy (PPV) Versus Preoperative Intravitreal Bevacizumab Plus PPV to Treat Diabetic Tractional Retinal Detachment (IBETRA). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00690768	Population
1863	NCT00791882	University of Sao Paulo. 2009 Nov 30. ClinicalTrials.gov: Social Skills Training in Refractory Schizophrenia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00791882	Population
1864	NCT02441361	University of Sao Paulo. 2015 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Effects of Exercise Training in Bariatric Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02441361	Population
1865	NCT02539524	University of Sao Paulo. 2016 Sep 14. ClinicalTrials.gov: Effects of Yoga on Clinical Impact and Psychosocial Aspects of COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02539524	Population
1866	NCT02630888	University of Sao Paulo. 2019 Okt 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Memantine add-on in the Treatment of Bipolar Disorder (Type I) Nonresponders or Partial Responders Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02630888	Population
1867	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Jan 21. ClinicalTrials.gov: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04234776	Population
1868	NCT04279548	University of Sao Paulo. 2020 Feb 21. ClinicalTrials.gov: Posterior-superior Insula Deep Brain Stimulation in Refractory Peripheral Neuropathic Pain Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04279548	Population
1869	NCT02152878	University of Sao Paulo Brain. 2016 Nov 22. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02152878	Population
1870	NCT01555970	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2014 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Efficacy Study of add-on Therapy With N-Acetylcysteine in Resistant Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01555970	Population
1871	NCT04171193	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2019 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Deep Anaesthesia With Isoflurane as a Fast-response Antidepressant Agent. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04171193	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1872	NCT02743715	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2020 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder (FRONT). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02743715	Population
1873	NCT01894815	University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo Brain. 2016 Dez 5. ClinicalTrials.gov: Escitalopram, Placebo and tDCS in Depression: a Non-inferiority Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01894815	Population
1874	NCT02890212	University of Sao Paulo General Hospital. 2018 Mai 4. ClinicalTrials.gov: Selenium as Augmentation Treatment for Sertraline Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02890212	Population
1875	NCT04342754	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Apr 13. ClinicalTrials.gov: Deep Brain Stimulation in Forel‘s H Field in Tourette‘s Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04342754	Population
1876	NCT03367585	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Effects of Vitamin D Supplementation in Muscle Strength and Balance Training. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367585	Population
1877	NCT02335034	University of Sao Paulo General Hospital TRB Chemedica. 2020 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Project Arthritis Recovering Quality of Life by Means Education II (PARQVE II). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02335034	Population
1878	NCT02188940	University of Sao Paulo General Hospital University of Sao Paulo Funda├§├úo de Amparo ├á Pesquisa do Estado de S├úo Paulo. 2016 Feb 22. ClinicalTrials.gov: Exercise Training to Lose Weight in Obese Asthmatics. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02188940	Population
1879	NCT03272698	University of Saskatchewan Royal University Hospital Foundation. 2020 Apr 14. ClinicalTrials.gov: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03272698	Population
1880	NCT01234506	University of Saskatchewan Saskatchewan Health Research Foundation. 2018 Okt 25. ClinicalTrials.gov: Oxidative Stress and Nutritional Supplementation Intervention Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01234506	Population
1881	NCT01935115	University of Saskatchewan Saskatoon Health Region Royal University Hospital Foundation Schulman Research Award. 2017 Sep 13. ClinicalTrials.gov: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01935115	Intervention
1882	NCT03941678	University of Saskatchewan University of Regina. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Creatine Supplementation During Resistance Training for People Recovering From Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03941678	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1883	NCT04690959	University of Sharjah. 2020 Dez 31. ClinicalTrials.gov: Comparative Effects of Tensioning and Sliding Neural Mobilization on Nerve Root Function. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04690959	Population
1884	NCT00369642	University of South Florida. 2010 Aug 9. ClinicalTrials.gov: A Controlled Trial of Daily Cognitive-Behavioral Therapy for Pediatric Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00369642	Population
1885	NCT01968330	University of South Florida. 2016 Mai 20. ClinicalTrials.gov: Postpartum Weight Loss and Sleep Amongst Obese Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01968330	Population
1886	NCT01270542	University of Southern California. 2017 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Avastin for PDR (Proliferative Diabetic Retinopathy). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01270542	Population
1887	NCT04021446	University of Southern California. 2019 Jul 16. ClinicalTrials.gov: A Supervised Clinic-to-Community Exercise Intervention to Improve Cardiometabolic Health in Survivors of AYA Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04021446	Population
1888	NCT03042897	University of Southern California National Cancer Institute (NCI). 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Exercise and Diet Intervention in Promoting Weight Loss in Obese Patients With Stage I Endometrial Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03042897	Population
1889	NCT02267785	University of Southern California National Parkinson Foundation University of California LA. 2019 Mai 31. ClinicalTrials.gov: Exercise Targeting Cognitive Impairment in Parkinson‘s Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02267785	Population
1890	NCT02022462	University of Southern California University of California LA. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: Project Bridge: Peer Health Navigator Intervention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02022462	Population
1891	NCT03556735	University of Southern Denmark Aarhus University Hospital Rigshospitalet DAUHGUHCMHCCOUH. 2019 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03556735	Intervention
1892	NCT03547570	University of Southern Denmark Esbjerg Municipality Region of Southern Denmark The Danish Rheumatism Association. 2018 Nov 20. ClinicalTrials.gov: Resistance Training for Patients With Hypermobility Spectrum Disorders and Shoulder Symptoms: a Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03547570	Population
1893	NCT02051725	University of Southern Denmark European Union Odense University Hospital University of Pittsburgh National Institute on Aging (NIA) Maastricht University University of Washington. 2016 Jun 28. ClinicalTrials.gov: Functional Impairments and Exercise in Older Adults With Low Physical Function,. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02051725	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1894	NCT03842579	University of Southern Denmark Metropolitan University College Municipality of Odense DAF. 2020 Mai 18. ClinicalTrials.gov: Protein and Exercise to Counteract Frailty in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03842579	Population
1895	NCT01697241	University of Southern Denmark Orthopedic Research Unit DoOSaTOUHIfCRDVHRoSDOUHTDR. 2018 Mai 11. ClinicalTrials.gov: Effect of Exercise as Non-surgical Treatments on Time to Total Hip Replacement Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01697241	Population
1896	NCT00465660	University of Sydney. 2007 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Resistive Exercise for Arthritic Cartilage Health (REACH). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00465660	Population
1897	NCT00108030	University of Sydney. 2015 Dez 3. ClinicalTrials.gov: PBWST (Partial Body-Weight Supported Treadmill Training) and Muscle Power Training After Sub-acute Stroke. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00108030	Population
1898	NCT02907697	University of Texas at Austin Brown University. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Adherence Intervention for HIV-infected Drug Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02907697	Population
1899	NCT00781677	University of Texas Southwestern Medical Center. 2019 Feb 6. ClinicalTrials.gov: Using Neuroimaging to Investigate Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00781677	Population
1900	NCT03079297	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Mai 14. ClinicalTrials.gov: Rapid Antidepressant Effects of Leucine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03079297	Intervention
1901	NCT03638908	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Jun 26. ClinicalTrials.gov: Fluoxetine in Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03638908	Population
1902	NCT00608543	University of Texas Southwestern Medical Center Bristol-Myers Squibb. 2012 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Aripiprazole Augmentation of SSRI Therapy in Treatment Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00608543	Population
1903	NCT01007136	University of Texas Southwestern Medical Center Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). 2020 Sep 22. ClinicalTrials.gov: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS)-Enhanced Stroke Recovery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01007136	Population
1904	NCT03505905	University of Texas Southwestern Medical Center Massachusetts General Hospital. 2020 Nov 17. ClinicalTrials.gov: A Neurosteroid Intervention for Menopausal and Perimenopausal Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03505905	Population
1905	NCT00942708	University of Texas Southwestern Medical Center National Center for Research Resources (NCRR). 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Safety and Efficacy of Fluoxetine in Pulmonary Arterial Hypertension. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00942708	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1906	NCT03191058	University of Texas Southwestern Medical Center National Institute of Mental Health (NIMH) Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 21. ClinicalTrials.gov: Confirmatory Efficacy and Safety Trial of Magnetic Seizure Therapy for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03191058	Intervention
1907	NCT03896659	University of Texas Southwestern Medical Center University of California I. 2020 Sep 30. ClinicalTrials.gov: Exploring the Effects of Corticosteroids on the Human Hippocampus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03896659	Population
1908	NCT04428099	University of the Balearic Islands. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Healthy Lifestyle Promotion as Adjunctive Teletherapy for Treatment-resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04428099	Intervention
1909	NCT03692793	University of the State of Santa Catarina. 2018 Okt 2. ClinicalTrials.gov: Pulmonary Rehabilitation in Functional Outcomes and Its Relationship With Morbidity and Mortality in Patients With COPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03692793	Population
1910	NCT03759951	University of Thessaly. 2020 Okt 5. ClinicalTrials.gov: Hybrid Exercise Training for Health, Performance and Well-Being (DoIT II). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03759951	Population
1911	NCT04266262	University of Toronto University Health Network T. 2020 Nov 4. ClinicalTrials.gov: High-Intensity Training for Men With Prostate Cancer on Active Surveillance: A Feasibility Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04266262	Population
1912	NCT04155346	University of Toronto University Health Network TMAIF. 2020 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Prehab for Cancer Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04155346	Population
1913	NCT02750293	University of Tromso. 2017 Okt 26. ClinicalTrials.gov: The Effect of Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02750293	Population
1914	NCT01776229	University of Tulsa. 2018 Nov 14. ClinicalTrials.gov: Exposure, Relaxation, & Rescripting Therapy-Child. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01776229	Population
1915	NCT02236390	University of Tulsa. 2019 Apr 24. ClinicalTrials.gov: Integrating Sleep, Nightmare and PTSD Treatments. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02236390	Population
1916	NCT02056236	University of Twente Rijnstate Hospital Medisch Spectrum Twente Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA) Radboud University University Medical Center Groningen St.Antonius Hospital VieCuri Medical Centre Universit ├® Libre de Brux. 2020 Nov 13. ClinicalTrials.gov: TELSTAR: Treatment of ELectroencephalographic STatus Epilepticus After Cardiopulmonary Resuscitation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02056236	Population
1917	NCT01175616	University of Utah. 2016 Aug 15. ClinicalTrials.gov: Creatine Augmentation in Veterans With SSRI-Resistant Major Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01175616	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1918	NCT03202095	University of Utah. 2019 Nov 12. ClinicalTrials.gov: Creatine for Treatment of Depression Associated With Type 2 Diabetes. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03202095	Population
1919	NCT03923361	University of Utah. 2019 Dez 18. ClinicalTrials.gov: Neural and Antidepressant Effects of Propofol (Phase 2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03923361	Intervention
1920	NCT03684447	University of Utah. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Neural and Antidepressant Effects of Propofol. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03684447	Intervention
1921	NCT04395183	University of Utah. 2020 Mai 21. ClinicalTrials.gov: 5-HTP and Creatine for Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04395183	Population
1922	NCT00851006	University of Utah AlzChem L. 2017 Mai 12. ClinicalTrials.gov: Creatine Treatment for Female Adolescents With Depression Who Are Non-Responders to Fluoxetine or Escitalopram. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00851006	Population
1923	NCT03859713	University of Utah Patient-Centered Outcomes Research Institute. 2019 Mai 17. ClinicalTrials.gov: Optimize Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03859713	Population
1924	NCT04425057	University of Valencia. 2020 Jun 11. ClinicalTrials.gov: Effect of a High Intensity Interval Training in Elderly With Ischemic Heart Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04425057	Population
1925	NCT03455179	University of Valencia Oxidative Pathology Unit of the Department of Biochemistry and Molecular Biology UoVCcoVAoSwEaSopsMCoAf. 2018 Okt 24. ClinicalTrials.gov: Effects of Slow-speed Traditional Resistance Training, High-speed Resistance Training and Multicomponent Training With Variable Resistances on Molecular, Body Composition, Neuromuscular, Physical Function and Quality of Life Variables in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03455179	Population
1926	NCT01205620	University of Virginia. 2010 Sep 20. ClinicalTrials.gov: IRB-HSR# 15084 A Prospective, Unblinded, Controlled Study to Evaluate the Effect of the ITPR in Patients Undergoing OPCAB Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01205620	Population
1927	NCT03196895	University of Virginia National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). 2020 Feb 24. ClinicalTrials.gov: Treating Type 2 Diabetes by Reducing Postprandial Glucose Elevations: A Paradigm Shift in Lifestyle Modification. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03196895	Population
1928	NCT01960075	University of Virginia University of Michigan Medical University of South Carolina Children‘s National Research Institute University of Minnesota National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). 2020 Feb 28. ClinicalTrials.gov: Established Status Epilepticus Treatment Trial. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01960075	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1929	NCT01544062	University of Washington Mallinckrodt. 2016 Jun 21. ClinicalTrials.gov: IV Acetaminophen as an Adjunct Analgesic in Cardiac Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01544062	Population
1930	NCT03593629	University of Washington National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Kenya HIV Self-Testing in PrEP Delivery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03593629	Population
1931	NCT01505660	University of Washington National Institutes of Health (NIH) National Institute of Mental Health (NIMH) National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS). 2015 Apr 14. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial Using Patient Reported Outcomes and Care Managers to Improve HIV Medication Adherence in Routine Clinical Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01505660	Population
1932	NCT04275011	University of Waterloo. 2020 Aug 24. ClinicalTrials.gov: Bone Response to Exercise in Women on Antiresorptive Medications. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04275011	Population
1933	NCT02774720	University of Waterloo Alzheimer‘s Association. 2019 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Centre- Versus Home-based Exercise for MCI and Early Dementia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02774720	Population
1934	NCT01775995	University of Wisconsin M. 2016 Mai 16. ClinicalTrials.gov: Meditation-CBT for Opioid-treated Chronic Low Back Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01775995	Population
1935	NCT04327557	University of Wisconsin M. 2020 Apr 17. ClinicalTrials.gov: Childbirth Education Pilot Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04327557	Population
1936	NCT03722030	University of Wisconsin MNCINACSI. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Telehealth-Based Resistance Training Intervention for Endometrial Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03722030	Population
1937	NCT04262180	University of Wisconsin MNUNCIN. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: Physical Activity Promotion for Breast and Endometrial Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04262180	Population
1938	NCT02820519	University of Witten/Herdecke. 2017 Aug 28. ClinicalTrials.gov: Tolerability and Analgesic Efficacy of Loxapine in Patients With Refractory, Chemotherapy-induced Neuropathic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02820519	Population
1939	NCT02730767	University of Zurich University Children‘s Hospital Basel. 2020 Jan 27. ClinicalTrials.gov: SURfit - A Physical Activity Intervention for Childhood Cancer Survivors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02730767	Population
1940	NCT04346836	University School of Physical Education in Wroclaw Foundation for Senior Citizen Activation SIWY DYM. 2020 Apr 15. ClinicalTrials.gov: Low-intensity Exercise in Metabolic Syndrome. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04346836	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1941	NCT03419312	Uppsala University Linkoeping University Boston Children‘s Hospital. 2020 Apr 8. ClinicalTrials.gov: PET Patterns, Biomarkers and Outcome in Burst SCS Treated FBSS Patients. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03419312	Population
1942	NCT00711568	US Department of Veterans Affairs University of Florida VA Office of Research and Development. 2013 Apr 1. ClinicalTrials.gov: A Clinical Trial of Magnetic Stimulation in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00711568	Intervention
1943	NCT01658748	US Department of Veterans Affairs VA Greater Los Angeles Healthcare System VA Office of Research and Development. 2013 Mai 29. ClinicalTrials.gov: A Pilot Study of Deep Brain Stimulation of the Amygdala for Treatment-Refractory Combat Post-Traumatic Stress Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01658748	Population
1944	NCT01970566	US Department of Veterans Affairs VA Office of Research and Development. 2014 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Comparison of the Effect of Intense-Exercise/Moderate-Calorie, Topiramate-Phentermine and Cognitive Behavioral Therapy on Obesity. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01970566	Population
1945	NCT00371865	US Department of Veterans Affairs VA Office of Research and Development. 2015 Apr 10. ClinicalTrials.gov: Behavioral Treatments for Chronic Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00371865	Population
1946	NCT03343106	Utah State University University of North Carolina CHIOF. 2017 Nov 17. ClinicalTrials.gov: Combining Acceptance and Commitment Therapy With Exposure and Response Prevention to Enhance Treatment Engagement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03343106	Population
1947	NCT03705741	V ├ñrmland County Council S. 2019 Apr 16. ClinicalTrials.gov: The Efficacy of Light-to-moderate Resistance Training in Sedentary Pregnant Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03705741	Population
1948	NCT01358643	VA Ann Arbor Healthcare System. 2011 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Operations Enduring Freedom and Iraqi Freedom (OEF/OIF)Veteran Preferences for Automated Physical Activity Interventions. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01358643	Population
1949	NCT01162317	VA Office of Research and Development. 2018 Jan 19. ClinicalTrials.gov: AcuSleep in Mild Traumatic Brain Injury (TBI). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01162317	Population
1950	NCT00532493	VA Office of Research and Development. 2018 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Cooperative Studies Program #563 - Prazosin and Combat Trauma PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00532493	Population
1951	NCT00386243	VA Office of Research and Development. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Evaluation of Stepped Care for Chronic Pain in Iraq/Afghanistan Veterans (ESCAPE). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00386243	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1952	NCT02152540	VA Office of Research and Development. 2019 Aug 14. ClinicalTrials.gov: rTMS to Improve Cognitive Function in TBI. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02152540	Population
1953	NCT01918774	VA Office of Research and Development. 2019 Aug 19. ClinicalTrials.gov: Cognitive Behavior Therapy for Work Success in Veterans With Mental Illness: A Pre-post Efficacy Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01918774	Population
1954	NCT01265550	VA Office of Research and Development. 2020 Jan 22. ClinicalTrials.gov: A Randomized Trial of Medical and Surgical Treatments for Patients With GERD Symptoms That Are Refractory to Proton Pump Inhibitors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01265550	Population
1955	NCT04192110	VA Office of Research and Development. 2020 Aug 13. ClinicalTrials.gov: Diuretics and Volume Overload in Early CKD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04192110	Population
1956	NCT04515784	VA Office of Research and Development. 2020 Aug 17. ClinicalTrials.gov: Safety Aid Reduction Treatment for PTSD Among Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04515784	Population
1957	NCT03520413	VA Office of Research and Development. 2020 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Practical Telemedicine to Improve Control and Engagement for Veterans With Clinic-Refractory Diabetes Mellitus. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03520413	Population
1958	NCT02556606	VA Office of Research and Development. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Treatment Resistant Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02556606	Intervention
1959	NCT00292370	VA Office of Research and Development AstraZeneca. 2019 Okt 16. ClinicalTrials.gov: Quetiapine Augmentation for Treatment-resistant PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00292370	Population
1960	NCT04485611	VA Office of Research and Development Duke University. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation of Venterans With Exercise and Nutrition. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04485611	Population
1961	NCT00475501	VA Office of Research and Development Endo Pharmaceuticals Merck Sharp & Dohme Corp.. 2018 Okt 11. ClinicalTrials.gov: 5-Alpha Reductase and Anabolic Effects of Testosterone. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00475501	Population
1962	NCT02360280	VA Office of Research and Development Mayo Clinic University of Minnesota. 2019 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02360280	Intervention
1963	NCT04221750	VA Office of Research and Development Michael Debakey Veterans Affairs Medical Center Baylor College of Medicine. 2020 Okt 22. ClinicalTrials.gov: Diet and Exercise Plus Metformin to Treat Frailty in Obese Seniors. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04221750	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1964	NCT04183205	VA Office of Research and Development Middlebury College Massachusetts General Hospital. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Predicting SSRI Efficacy in Veterans With PTSD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04183205	Population
1965	NCT04340063	VA Office of Research and Development Northwestern University. 2020 Dez 11. ClinicalTrials.gov: Amplify Gait to Improve Locomotor Engagement in Spinal Cord Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340063	Population
1966	NCT02170779	VA Office of Research and Development Oregon Health and Science University. 2017 Mrz 28. ClinicalTrials.gov: Developing and Testing a Comprehensive MS Spasticity Management Program. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02170779	Population
1967	NCT03851380	VA Office of Research and Development Providence VA Medical Center Atlanta VA Medical Center. 2020 Dez 16. ClinicalTrials.gov: Improving Brain Stimulation Through Imaging. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03851380	Population
1968	NCT01948947	VA Office of Research and Development United States Naval Medical Center SD. 2018 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Improving Functions in MTBI Patients With Headache by rTMS. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01948947	Population
1969	NCT03760731	VA Office of Research and Development VA Palo Alto Health Care System. 2020 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Thriving in the Midst of Moral Pain: The Acceptability and Feasibility of Acceptance and Commitment Therapy for Moral Injury (ACT-MI) Among Warzone Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03760731	Population
1970	NCT02971150	VA Pittsburgh HS. 2017 Jun 1. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression and Insomnia in Older Veterans. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02971150	Population
1971	NCT02752724	VA Puget Sound Health Care System. 2018 Jun 6. ClinicalTrials.gov: Ketamine Anesthesia for Improvement of Depression in ECT. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752724	Population
1972	NCT02481648	Vancouver Prostate Centre. 2020 Okt 6. ClinicalTrials.gov: Feasibility of Measuring Exercise‘s Effects on Molecular Mechanisms of Disease Progression in Prostate Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02481648	Population
1973	NCT01751828	Vanderbilt University. 2013 Jul 31. ClinicalTrials.gov: Late-life Depression and Cerebral Perfusion. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01751828	Population
1974	NCT00179244	Vanderbilt University Janssen Pharmaceutica. 2015 Jun 2. ClinicalTrials.gov: Risperidone vs. Bupropion ER Augmentation of SSRIs in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00179244	Population
1975	NCT04469959	Vanderbilt University Medical Center Columbia University Emory University. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: Dopaminergic Dysfunction in Late-Life Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04469959	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1976	NCT03270124	Vanderbilt University Medical Center Edwards Lifesciences. 2020 Okt 14. ClinicalTrials.gov: A pragmatiC sTrategy to Promote actIVity and Enhance Quality of Life AFTER Transcatheter Aortic Valve Replacement. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03270124	Population
1977	NCT00178854	Vanderbilt University Medical Center Janssen L. 2017 Apr 4. ClinicalTrials.gov: Risperidone (Risperdal) Augmentation in Depressed Partial Responders to SRI Treatment. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00178854	Population
1978	NCT04688554	Vanderbilt University Medical Center Varian Medical Systems. 2020 Dez 30. ClinicalTrials.gov: Psychosocial, Behavioral, and Radiologic Changes Following Radiosurgery for Benign Neurologic Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04688554	Population
1979	NCT00666211	Vanderbilt-Ingram Cancer Center National Cancer Institute (. 2012 Sep 6. ClinicalTrials.gov: Opioid Titration Order Sheet or Standard Care in Treating Patients With Cancer Pain. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00666211	Population
1980	NCT04310345	Vanderbilt-Ingram Cancer Center National Institutes of Health (NIH). 2020 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Impact of Human-Animal Interactions on Children With Life-Threatening Conditions and Their Parents. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04310345	Population
1981	NCT04652934	Vanesa Abu ├╢n Univ. 2020 Dez 3. ClinicalTrials.gov: Effectiveness of the Neural Mobilization on Upper Limb Functionality in Patients With Acquired Brain Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04652934	Population
1982	NCT03570489	Vastra GR. 2019 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Randomized Controlled Trial on Cardiovascular Exercise in Uncontrolled Epilepsy:. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03570489	Population
1983	NCT03586011	Vastra GR. 2020 Apr 15. ClinicalTrials.gov: Predictors of Increased Physical Activity in Patients Receiving Physical Activity on Prescription. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03586011	Population
1984	NCT01807923	Vertex Pharmaceuticals Incorporated. 2015 Aug 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Lumacaftor in Combination With Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects Aged 12 Years and Older Who Are Homozygous for the F508del-CFTR Mutation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01807923	Population
1985	NCT01807949	Vertex Pharmaceuticals Incorporated. 2016 Sep 27. ClinicalTrials.gov: A Study of Lumacaftor in Combination With Ivacaftor in Cystic Fibrosis Subjects Aged 12 Years and Older Who Are Homozygous for the F508del-CFTR Mutation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01807949	Population
1986	NCT02778256	Vest Brain CdEN. 2016 Jul 11. ClinicalTrials.gov: Study of the Effectiveness of Vestibular Stimulation Treatment in the Depressive Phase of Bipolar Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02778256	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1987	NCT02831673	ViiV Healthcare PPD. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir Plus Lamivudine With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment na ├eve HIV Infected Subjects (Gemini 1). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831673	Population
1988	NCT00197145	ViiV HG. 2018 Nov 2. ClinicalTrials.gov: Study Of Chemokine Coreceptor 5 (CCR5) Antagonist GW873140 In R5-Tropic Treatment-Experienced HIV-Infected Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00197145	Population
1989	NCT03446573	ViiV HG. 2020 Nov 24. ClinicalTrials.gov: Switch Study to Evaluate Dolutegravir Plus Lamivudine in Virologically Suppressed Human Immunodeficiency Virus Type 1 Positive Adults (TANGO). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03446573	Population
1990	NCT02831764	ViiV HG. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: An Efficacy, Safety, and Tolerability Study Comparing Dolutegravir (DTG) Plus Lamivudine (3TC) With Dolutegravir Plus Tenofovir/Emtricitabine in Treatment na ├eve HIV Infected Subjects (Gemini 2). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02831764	Population
1991	NCT02132780	Virginia Commonwealth University. 2017 Jun 12. ClinicalTrials.gov: Autonomic Dysfunction in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02132780	Population
1992	NCT03712306	VU University of Amsterdam University of Helsinki VU University Medical Center. 2020 Sep 18. ClinicalTrials.gov: The (Cost)Effectiveness of Increasing Protein Intake on Physical Funtioning in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03712306	Population
1993	NCT03390049	Wake Forest University Health Sciences. 2019 Jun 10. ClinicalTrials.gov: Randomized CO2 vs Sham Laser Treatment of Provoked Vestibulodynia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03390049	Population
1994	NCT02773745	Wake Forest University Health Sciences. 2019 Jun 13. ClinicalTrials.gov: Prehabilitation Using Aquatic Exercise. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02773745	Population
1995	NCT04607317	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Exercise as Adjunctive Treatment for Refractory Epilepsy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607317	Population
1996	NCT04189939	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Computational Psychiatric Approach to Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04189939	Population
1997	NCT01183689	Wake Forest University National Heart LaBINWFUHS. 2020 Jan 14. ClinicalTrials.gov: Study of Novel Approaches for Prevention. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01183689	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
1998	NCT00976833	Wake Forest University Wake Forest University Health Sciences. 2018 Aug 10. ClinicalTrials.gov: Standardized Rehabilitation for Intensive Care Unit (ICU) Patients With Acute Respiratory Failure. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00976833	Population
1999	NCT03745768	Washington University School of Medicine. 2018 Nov 23. ClinicalTrials.gov: iTBS Study for Depression (Randomized). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03745768	Population
2000	NCT04090307	Washington University School of Medicine. 2020 Mai 6. ClinicalTrials.gov: Targeted Lifestyle Change Group Prenatal Care. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04090307	Population
2001	NCT02942368	Washington University School of Medicine. 2020 Okt 12. ClinicalTrials.gov: Adaptive tDCS for Treatment-Resistant MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02942368	Intervention
2002	NCT04451135	Washington University School of Medicine. 2020 Okt 19. ClinicalTrials.gov: CET- REM (Correlating ECT Response to EEG Markers). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04451135	Intervention
2003	NCT02994433	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 1. ClinicalTrials.gov: NMDA Receptor Antagonist Nitrous Oxide Targets Affective Brain Circuits. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02994433	Intervention
2004	NCT04504175	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 2. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Older Adults Pilot. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04504175	Intervention
2005	NCT04680910	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 23. ClinicalTrials.gov: Slow Wave Induction by Propofol to Eliminate Depression (SWIPED) - Phase I. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04680910	Population
2006	NCT03736538	Washington University School of Medicine American Foundation for Suicide Prevention. 2020 Okt 8. ClinicalTrials.gov: Nitrous Oxide- Suicidal Ideation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03736538	Intervention
2007	NCT01060020	Washington University School of Medicine Barnes-Jewish Hospital. 2018 Apr 25. ClinicalTrials.gov: Acute Hemodynamic Effects of Sildenafil in Patients With Severe Aortic Stenosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01060020	Population
2008	NCT03283670	Washington University School of Medicine Brain & Behavior Research Foundation. 2020 Apr 27. ClinicalTrials.gov: Inhaled Nitrous Oxide for Treatment-Resistant Depression: Optimizing Dosing Strategies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03283670	Intervention
2009	NCT00953745	Washington University School of Medicine Bristol-Myers Squibb. 2018 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Dopaminergic Effects of Adjunctive Aripiprazole on the Brain in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00953745	Intervention
2010	NCT02181257	Washington University School of Medicine Centers for Medicare and Medicaid Services Mallinckrodt. 2020 Aug 26. ClinicalTrials.gov: Extracorporeal Photopheresis for Medicare Recipients of Lung Allografts. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02181257	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2011	NCT01179009	Washington University School of Medicine Florida Atlantic University. 2020 Aug 11. ClinicalTrials.gov: Treatment Resistant Depression (Pilot). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01179009	Intervention
2012	NCT02960763	Washington University School of Medicine Patient-Centered Outcomes Research Institute National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mai 8. ClinicalTrials.gov: Optimizing Outcomes of Treatment-Resistant Depression in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02960763	Studientyp
2013	NCT02181231	Washington University School of Medicine Reckitt Benckiser LLC. 2019 Jun 4. ClinicalTrials.gov: Buprenorphine Used With Treatment Resistant Depression in Older Adults. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02181231	Population
2014	NCT02757521	Washington University School of Medicine Stanley Medical Research Institute PPD. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: Nitrous TRD Bipolar Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02757521	Population
2015	NCT02938923	Washington University School of Medicine University of Maryland BUoCDTUoTMBGJHUHUUoCUoUU. 2020 Sep 24. ClinicalTrials.gov: Starting a Testosterone and Exercise Program After Hip Injury. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02938923	Population
2016	NCT01370733	Wave N. 2015 Okt 26. ClinicalTrials.gov: Synchronized Transcranial Magnetic Stimulation (sTMS) in Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01370733	Population
2017	NCT01798407	Wayne Goodman MD Baylor College of Medicine. 2020 Nov 12. ClinicalTrials.gov: DBS of the Lateral Habenula in Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01798407	Intervention
2018	NCT01371110	Wayne Goodman MD Icahn School of Medicine at Mount Sinai Baylor College of Medicine. 2018 Jan 18. ClinicalTrials.gov: Intravenous Ketamine in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01371110	Population
2019	NCT01944644	Weill Medical College of Cornell University. 2018 Sep 17. ClinicalTrials.gov: Low Field Magnetic Stimulation for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01944644	Intervention
2020	NCT01244711	Weill Medical College of Cornell University AstraZeneca. 2015 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Open-Label Pilot Study to Examine the Value of Substituting Quetiapine for Benzodiazepines. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01244711	Population
2021	NCT02466230	Weill Medical College of Cornell University National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression Neuronetics. 2018 Sep 10. ClinicalTrials.gov: Antidepressant Mechanisms of Transcranial Magnetic Stimulation. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02466230	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2022	NCT04041479	Weill Medical College of Cornell University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: Biomarker-guided rTMS for Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04041479	Intervention
2023	NCT03913845	West Penn Allegheny Health System. 2020 Mrz 31. ClinicalTrials.gov: The Impact of Retropubic Lidocaine vs Saline on Postoperative Urinary Retention Following Midurethral Sling. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03913845	Population
2024	NCT04480931	Western Kentucky University University of Kentucky. 2020 Okt 29. ClinicalTrials.gov: Pilot Testing a Mobile App to Designed to Increase Physical Activity Among Pregnant and Postpartum Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04480931	Population
2025	NCT03405649	Western University C. 2018 Okt 17. ClinicalTrials.gov: Active Mother May Lead to an Active Baby. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03405649	Population
2026	NCT03224546	William Stoops National Institute on Drug Abuse (NIDA) University of Kentucky. 2020 Sep 23. ClinicalTrials.gov: Cocaine Use Reduction and Health. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03224546	Population
2027	NCT03290963	William VB. 2018 Aug 16. ClinicalTrials.gov: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03290963	Intervention
2028	NCT00406640	Wyeth in. 2010 Jun 29. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating Desvenlafaxine Succinate Sustained Release (DVS SR) vs. Escitalopram in Postmenopausal Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00406640	Population
2029	NCT00706797	Wyeth in. 2011 Jun 21. ClinicalTrials.gov: Study Evaluating Efficacy / Safety of Etanercept + Methotrexate Compared to Usual Treatment in Moderate RA Subjects. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00706797	Population
2030	NCT03496974	XBiotech I. 2019 Jul 30. ClinicalTrials.gov: A Phase II Study of Bermekimab (MABp1) in Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03496974	Population
2031	NCT03651674	Xidian University. 2018 Aug 29. ClinicalTrials.gov: Longitudinal Effect of Electroconvulsive Therapy on Schizophrenia and Bipolar Disorder: a MRI Study. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03651674	Population
2032	NCT04153812	Xijing H. 2019 Nov 6. ClinicalTrials.gov: Clinical Study on the Safety and Effectiveness of Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04153812	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2033	NCT02986685	Xijing Hospital of Digestive Diseases Ankang City Central Hospital Shaanxi Provincial People's Hospital Baoji Central Hospital Hanzhong Central Hospital. 2016 Dez 8. ClinicalTrials.gov: Trimebutine Maleate Combined With Rabeprazole in Patients With Grade A or B Reflux Esophagitis Whose Symptoms Refractory to Rabeprazole. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02986685	Population
2034	NCT03825692	Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2020 Jul 8. ClinicalTrials.gov: International Clinical Study of Zhizhu Kuanzhong Capsule. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03825692	Population
2035	NCT04340297	Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Wuhan No.. 2020 Jul 29. ClinicalTrials.gov: Tongjiang Series Prescription Combined With PPIs Descending Ladder Withdrawal in Treating Nonerosive Reflux Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04340297	Population
2036	NCT04324138	Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences Liaoning University of Traditional Chinese Medicine First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. 2020 Apr 3. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Jianpi Qinghua Granules in Patients With Nonerosive Reflux Disease. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04324138	Population
2037	NCT00766064	Yale University. 2016 Aug 23. ClinicalTrials.gov: Effects of Paliperidone in Posttraumatic Stress Disorder (PTSD). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00766064	Population
2038	NCT03946111	Yale University. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: Cognitive-Behavioral and Pharmacologic (LDX) Treatment of Binge-Eating Disorder and Obesity: Medication Change for Non-Responders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03946111	Population
2039	NCT03027362	Yale University. 2020 Feb 5. ClinicalTrials.gov: Cognitive Therapy to Sustain the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03027362	Intervention
2040	NCT03889756	Yale University. 2020 Feb 11. ClinicalTrials.gov: Ketamine for Severe Adolescent Depression: Intermediate-term Safety and Efficacy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03889756	Population
2041	NCT01204918	Yale University. 2020 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Tolerability of Riluzole in Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01204918	Intervention
2042	NCT00539513	Yale University. 2020 Apr 2. ClinicalTrials.gov: N-Acetylcysteine Augmentation in Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00539513	Population
2043	NCT00539188	Yale University. 2020 Apr 15. ClinicalTrials.gov: N-Acetylcysteine in Adjunct to DBT for the Treatment of Self-Injurious Behavior in BPD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00539188	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2044	NCT03367533	Yale University. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Alpha-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4- Isoxazole Propionic Acid Receptor Components of the Anti-Depressant Ketamine Response. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03367533	Intervention
2045	NCT04662801	Yale University. 2020 Dez 10. ClinicalTrials.gov: Weight Regain Treatment Post-Bariatric Surgery. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04662801	Population
2046	NCT02579928	Yale University American Academy of Child Adolescent Psychiatry.. 2020 Jul 14. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Adolescent Depression and Anxiety. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02579928	Population
2047	NCT00319319	Yale University Donaghue Medical Research Foundation. 2007 Apr 19. ClinicalTrials.gov: Nicotinic Receptor Augmentation of SSRI Antidepressants. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00319319	Intervention
2048	NCT01349231	Yale University National Alliance for Research on Schizophrenia and Depression. 2014 Jun 9. ClinicalTrials.gov: Ketamine Infusion for Obsessive-Compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01349231	Population
2049	NCT00523718	Yale University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Mrz 6. ClinicalTrials.gov: Riluzole Augmentation in Treatment-refractory Obsessive-compulsive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00523718	Population
2050	NCT04613453	Yale University National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Nov 3. ClinicalTrials.gov: Reducing Adolescent Suicide Risk: Safety, Efficacy, and Connectome Phenotypes of Intravenous Ketamine. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04613453	Population
2051	NCT02955199	Yale University National Institute on Drug Abuse (NIDA). 2019 Jan 15. ClinicalTrials.gov: Stage III Community-based Efficacy Trial for Mothering From the Inside Out. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02955199	Population
2052	NCT00375050	Yale University Stanley Medical Research Institute. 2019 Dez 9. ClinicalTrials.gov: Treatment of Refractory Schizophrenia With Riluzole. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00375050	Population
2053	NCT02169024	Yale University United Health Foundation. 2020 Mai 29. ClinicalTrials.gov: Development of a Nationally Scalable Model of Group Prenatal Care to Improve Birth Outcomes: ‚Expect With Me‘. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02169024	Population
2054	NCT04078438	Yeungnam University Hospital. 2020 Jul 1. ClinicalTrials.gov: Neurofeedback In Treatment Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04078438	Intervention
2055	NCT02752139	Yi Yang First Hospital of Jilin University. 2018 Nov 27. ClinicalTrials.gov: Cerebral Hemodynamics in Sleep Disorders. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02752139	Population
2056	NCT01325831	Yonsei University. 2012 Feb 2. ClinicalTrials.gov: Changes of Functional Connectivity After rTMS in Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01325831	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2057	NCT02348411	Yonsei University. 2019 Feb 15. ClinicalTrials.gov: A Feasibility Study to Evaluate Safety and Initial Effectiveness of ExAblate Transcranial MR Guided Focused Ultrasound for Bilateral Anterior Capsulotomy in the Treatment of Medication-Refractory MDD. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02348411	Population
2058	NCT01488799	York University Ryerson University University of Massachusetts A. 2015 Dez 29. ClinicalTrials.gov: Motivational Interviewing and Cognitive Behavioural Therapy for Generalized Anxiety Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01488799	Population
2059	NCT04623554	Zealand University Hospital Danish Cancer Society University Hospital Southampton NHS Foundation Trust Region Zealand. 2020 Nov 10. ClinicalTrials.gov: Pre-operative Exercise During Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Breast Cancer. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04623554	Population
2060	NCT03887624	Zhejiang University. 2019 Jul 8. ClinicalTrials.gov: Investigate the Clinical Responses of Ethosuximide in Patients With Treatment-Resistant Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03887624	Intervention
2061	NCT04532203	Zhejiang University. 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: A Study of CAR-T Cells Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory Central Nervous System Hematological Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532203	Population
2062	NCT04532268	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Aug 31. ClinicalTrials.gov: A Study of Humanized CD19 CAR-T Cells Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory B-cell ALL and B-cell NHL. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532268	Population
2063	NCT04532281	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 26. ClinicalTrials.gov: A Study of Murine CD19 CAR-T Therapy for Patients With Relapsed or Refractory CD19+ B-cell Hematological Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04532281	Population
2064	NCT04599543	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 27. ClinicalTrials.gov: IL3 CAR-T Cell Therapy for Patients With CD123 Positive Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04599543	Population
2065	NCT04603872	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 28. ClinicalTrials.gov: CAR-T Cells Combined With Dasatinib for Patients With Relapsed and/or Refractory B-cell Hematological Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04603872	Population
2066	NCT04609241	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Okt 30. ClinicalTrials.gov: CD79b CAR-T Cell Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Lymphoblastic Leukemia and B-cell Non-Hodgkin‘s Lymphoma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04609241	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2067	NCT04657861	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: APRIL CAR-T Cell Therapy for Patients With BCMA/TACI Positive Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04657861	Population
2068	NCT04658004	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Dez 8. ClinicalTrials.gov: NKG2D CAR-T Cell Therapy for Patients With Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04658004	Population
2069	NCT04670055	Zhejiang University Yake Biotechnology Ltd.. 2020 Dez 17. ClinicalTrials.gov: A Study of Humanized BCMA-targeted CAR-T Cells Therapy for Refractory/Relapsed Multiple Myeloma. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04670055	Population
2070	NCT02462551	Ziad Nahas Columbia University MECTA corporation Medical University of South Carolina American University of Beirut Medical Center. 2016 Apr 6. ClinicalTrials.gov: Focal Electrically Administered Seizure Therapy for the Treatment of Depression. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02462551	Intervention
2071	NCT03355690	Ziekenhuis O. 2020 Jan 7. ClinicalTrials.gov: The Care of Stroke in Ziekenhuis Oost-Limburg. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03355690	Population
2072	NCT01215383	Ziv H. 2013 Feb 20. ClinicalTrials.gov: The Antiatherogenic Properties of HDL in Psychiatric Patients With and Without Antipsychotic Therapy. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01215383	Population
2073	NCT01418638	Ziv H. 2013 Feb 20. ClinicalTrials.gov: The Metabolic Effects of Antidepressants in Patients Diagnosed With Major Depressive Disorder. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01418638	Intervention
EU Clinical Trials Register			
2074	2018-003464-32	. 2019 Nov 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of mirtazapine on seizure frequency in medically refractory epileptic patients with vagal nerve stimulation. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003464-32	Population
2075	2009-011400-33	.Hoffmann-La Roche Ltd. 2009 Aug 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A multi-centre, open-label, randomised, two-arm Phase III trial of bevacizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with platinum-resistant, epithelial ovarian, fallopian tube or.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011400-33	Population
2076	2011-002160-24	.Hoffmann-La Roche Ltd.. 2012 Apr 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Investigate the Efficacy and Safety of RO4995819 Versus Placebo, as Adjunctive Therapy in Patients with Major D.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002160-24	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2077	2009-015113-44	ANSR. 2010 Mai 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Ensayo abierto, aleatorizado, de dos a ├▒os de duraci ├ │ n, en el que se comparan dos reg ├ ╢ menes de primera l ├ ╢ nea en sujetos infectados por el VIH que no han recibido tratamiento antirretroviral previo: .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-015113-44	Population
2078	2012-005259-18	AOP Orphan Pharmaceuticals AG. 2013 Aug 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomized, open-label, multicenter, controlled, parallel arm, phase III study assessing the efficacy and safety of AOP2014 vs. Hydroxyurea in patients with Polycythemia Vera. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005259-18	Population
2079	2019-002662-12	ARCAGY GINE. 2020 Jan 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentric randomized phase II/III evaluating TSR-042 (anti-PD-1 mAb) in combination with Niraparib (parpi) versus Niraparib alone compared to chemotherapy in the treatment of metastatic or rec.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002662-12	Population
2080	2006-004457-20	ASSISTANCE PUBLIQUE - HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2008 Jul 4. ClinicalTrialsRegister.eu: Evaluation de l'action neuro ├®paratrice fonctionnelle et morphologique du traitement antidepresseur au cours de la r ├®mission clinique dans la d ├®pression recurrente. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-004457-20	Sprache
2081	2020-000296-21	ASSISTANCE PUBLIQUE-HOPITAUX DE PARIS (AP-HP). 2020 Apr 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Rapid rEcognition of COrticosteroid Resistant or sentive Sepsis RECORDS A Multicentre ConcealedÔ__Allocation Multi-arms Blinded Randomized Controlled Trial to Identify the Best Sepsis Population for .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-000296-21	Population
2082	2008-000908-91	AstraZeneca AB. 2008 Okt 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, 6-week, multicentre, open-label, rater-blinded parallelgroup study comparing Quetiapine extended release monotherapy and augmentation with Lithium augmentation in patients with Treatm.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000908-91	Studientyp
2083	2010-023816-15	AstraZeneca AB. 2011 Apr 6. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase IIb, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Active Controlled, Parallel Group, Multicenter Study to Assess the Safety and Efficacy of 2 Fixed Dose Groups of TC-5214 (S-mecamylamin.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023816-15	Population
2084	2005-003251-13	AstraZeneca UK Ltd. 2005 Okt 20. ClinicalTrialsRegister.eu: Quetiapine Augmentation In Treatment-Resistant Depression Ô_' An Open Pilot Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-003251-13	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2085	2009-011409-17	AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTI OSPITALIERI DI VERONA. 2009 Okt 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Randomized evaluation of the effectiveness of lithium in subjects with treatment-resistant depression and suicide risk. An independent, pragmatic, multicentre, parallel-group, superiority trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011409-17	Studientyp
2086	2006-003817-42	AZIENDA OSPEDALIERA OSPEDALI RIUNITI DI BERGAMO. 2006 Sep 11. ClinicalTrialsRegister.eu: A phase III trial in adult acute myelogenous leukemia AML comparing 1 standard-dose versus high-dose remission induction therapy and 2 , within a risk-oriented postremission strategy, an autolo.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-003817-42	Population
2087	2008-000370-20	AZIENDA OSPEDALIERA PISA. 2008 Aug 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Evaluation of pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between escitalopram and drugs used for the treatment of bipolar disorders. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000370-20	Population
2088	2014-003419-12	AZIENDA OSPEDALIERA SAN GERARDO MI. 2015 Jun 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A Pilot Randomized Controlled Trial of Switch to tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine/rilpivirine (TDF/FTC/RPV) versus continue TDF/FTC/efavirenz (EFV) treatment among virologically suppress.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003419-12	Population
2089	2010-019360-36	Belfast Health and Social Care Trust. 2010 Mai 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Pilot study of treatment of depression in refractory asthma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019360-36	Population
2090	2008-002455-25	BIAL - Portela & C¬ S. 2008 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: EFFICACY AND SAFETY OF ESLICARBAZEPINE ACETATE (BIA 2-093) AS ADJUNCTIVE THERAPY FOR REFRACTORY PARTIAL SEIZURES IN A DOUBLE-BLIND, RANDOMISED, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP, MULTICENTRE CLINI.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002455-25	Population
2091	2004-000483-27	BIAL - Portela & Ca. 2004 Aug 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and safety of BIA 2-093 as adjunctive therapy for refractory partial seizures in a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multicentre clinical trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000483-27	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2092	2004-000766-12	BIAL Portela & Companhia. 2005 Mrz 21. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and safety of BIA 2-093 as adjunctive therapy for refractory partial seizures in a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multicentre clinical trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000766-12	Population
2093	2013-001656-35	Biogen Idec Research Limited. 2014 Apr 7. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label Study Evaluating the Effectiveness of Oral TecfideraÔ‘ó (Dimethyl Fumarate) on MS Disease Activity and Patient-Reported Outcomes in Subjects with Relapsing-Remitting Multipl.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001656-35	Population
2094	2013-001025-53	Biogen Idec Research Limited. 2015 Mrz 5. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Open-Label Study to Evaluate Fatigue in Subjects With Relapsing Remitting Multiple Sclerosis During Treatment With Tecfidera┬« (Dimethyl Fumarate) Gastro-Resistant Hard Capsule. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001025-53	Population
2095	2018-000648-25	BioMarin Pharmaceutical Inc.. 2019 Jun 28. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3b, Open-Label, Single Arm, Multi-Centre Study to Assess the Safety and Efficacy of Pegvaliase (BMN 165) Treatment in adults With Phenylketonuria Not Controlled With Current Management. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000648-25	Population
2096	2015-004561-85	Bioprojet P. 2016 Feb 24. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy and Safety of Pitolisant (BF2.649) in the Treatment of Excessive Daytime Sleepiness in Patients with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome, Treated or Not by Nasal Continuous Positive Airway P.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004561-85	Population
2097	2005-001021-28	Boehringer IG. 2005 Sep 5. ClinicalTrialsRegister.eu: .A double-blind, stratified, randomised, parallel, placebo-controlled, multi-centre study to assess the efficacy and safety of duloxetine (20 mg bid for 2 weeks escalating to 40 mg bid) for up to 1.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001021-28	Population
2098	2006-001618-34	BOEHRINGER ING. 2006 Dez 11. ClinicalTrialsRegister.eu: An eight-week, randomized, double-blind, two parallel groups, study to assess clinical response of Duloxetine 60 mg and 120 mg per day in patients hospitalized for severe depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001618-34	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2099	2009-016178-33	Boehringer Ingelheim BV. 2010 Nov 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase III, multicentre, international, randomised, parallel group, double blind cardiovascular safety study of BI 10773 (10 mg and 25 mg administered orally once daily) compared to usual care in .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-016178-33	Population
2100	2010-022841-93	Bristol-Myers Squibb International Corporation. 2011 Jul 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Flexibly-Dosed BMS-820836 in Patients with Treatment Resistant Major Depression Revised protocol .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022841-93	Intervention
2101	2010-024371-12	Bristol-Myers Squibb International Corporation. 2011 Nov 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicenter, Double-blind 58 week Rollover Study to assess the Safety and Tolerability of BMS-820836 in Patients with Treatment Resistant Major Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-024371-12	Intervention
2102	2011-000778-71	Bristol-Myers Squibb International Corporation. 2011 Nov 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Active Controlled, Comparative, Fixed-Dose, Dose Response Study of the Efficacy and Safety of BMS-820836 in Patients with Treatment Resistant Major Depress.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000778-71	Intervention
2103	2016-001706-42	Celgene Corporation. 2016 Nov 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2, Open-Label, Multiple Cohort, Single-Arm, Multi-Center Trial To Determine The Safety, Feasibility, And Efficacy Of JCAR015 In Adult Subjects With B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001706-42	Population
2104	2018-001963-22	Celon Pharma SA. 2018 Aug 29. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subject with treatment-resistant depression in .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001963-22	Intervention
2105	2018-002669-20	Celon Pharma SA. 2018 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled phase II study to assess efficacy, safety and pharmacokinetics of inhaled Esketamine in subjects with treatment-resistant bipolar depre.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002669-20	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2106	2019-003984-24	Central Institute of Mental Health. 2020 Nov 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A phase II randomized, double-blind, active placebo-controlled parallel group trial to examine the efficacy and safety of psilocybin in treatment-resistant major depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-003984-24	Intervention
2107	2016-001248-20	Centre FB. 2016 Jul 20. ClinicalTrialsRegister.eu: Impact of new generation hormono-therapy on cognitive functions in elderly patients treated for a metastatic prostate cancer. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001248-20	Population
2108	2017-001019-35	Centre HS. 2017 Dez 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of vitamin D deficiency compensation in the treatment of drug-resistant epilepsy. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001019-35	Population
2109	2008-004182-26	Charit ├® - Univ. 2009 Feb 2. ClinicalTrialsRegister.eu: Antidepressive efficacy, safety, tolerability and genetic response predictors of lithium augmentation in Escitalopram-treated patients with major depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004182-26	Population
2110	2015-001456-29	Charit ├® - Univ. 2015 Sep 23. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Multicenter Proof-of-principle Trial of Adjunctive Minocycline for Patients With Treatment Resistant Unipolar Major Depressive Disorder (MDD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001456-29	Intervention
2111	2012-001209-26	Charit ├® Univ. 2013 Okt 11. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of Tranylcypromine (TCP) in daily doses up to 60mg and lithiumaugmentation (Li.-Aug.) of antidepressants inn the acute treatmet of therapy-resistant Depression. An open randomized study in.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001209-26	Studientyp
2112	2019-002769-37	CHRU DE TOUR. 2019 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: Cerebrovascular reaction to nitrous oxide in Resistant Depression: Pilot study (PROTO-BRAIN). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002769-37	Population
2113	2008-007669-21	CHU of Li ├Àge. 2009 Dez 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Effectiveness of prophylactic antibiotic intervention (fosfomycin trometamol) to prevent urinary tract infections due to urodynamic studies in women with urine incontinence or prolapsed: a randomi.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-007669-21	Population
2114	2017-003288-36	COMPASS Pathways L. 2018 Mrz 9. ClinicalTrialsRegister.eu: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression (P-TRD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003288-36	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2115	2020-001348-25	COMPASS Pathways L. 2020 Jul 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre study to assess safety and efficacy of psilocybin in patients with treatment-resistant depression following completion of COMP 001 and COMP 003 trials (P-TRD LTFU). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-001348-25	Intervention
2116	2017-001219-35	Cortendo AB. 2018 Jan 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Withdrawal Following Open-label Therapy Study to Assess the Safety and Efficacy of Levoketoconazole (2S,4R-ketoconazole) in the Treatment of Endogenou.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001219-35	Population
2117	2017-004647-20	Cortendo AB. 2018 Nov 13. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label Extension Study of Levoketoconazole (2S,4R-ketoconazole) in the Treatment of Endogenous CushingÔ_Ts Syndrome. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004647-20	Population
2118	2018-002869-18	Cumbria NTaWNFT. 2019 Sep 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, double-blind, placebo controlled trial of pramipexole in addition to mood stabilisers for patients with treatment resistant bipolar depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002869-18	Population
2119	2011-003654-40	Department of Psychiatry. 2011 Okt 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A Preliminary Study of Intravenous Ketamine in Selective Serotonin Reuptake Inhibitor (SSRI)-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003654-40	Intervention
2120	2007-006914-41	Dept.of Psychiaty UoF. 2008 Sep 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Differential responses to Cognitive Behavioural Analysis System of Psychotherapy (CBASP) versus escitalopram in chronic major depression with and without early trauma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-006914-41	Population
2121	2008-000931-16	Dr G. 2008 Aug 5. ClinicalTrialsRegister.eu: 1054 -FINAL VERSION 30th Dec 2007 Clinical and biochemical improvement in Type 2 diabetic parameters in type 2 diabetic men with symptomatic testosterone deficiency syndrome (TDS). A double blind.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000931-16	Population
2122	2006-000296-15	Eisai Limited. 2007 Nov 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Safety and Tolerability of E5555, and its Effects on Clinical Events and Biomarkers in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coron.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000296-15	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2123	2009-011837-29	ELI LILL. 2009 Jun 30. ClinicalTrialsRegister.eu: ┬'A Phase 4, 8-week, double-blind, randomized study comparing switching to duloxetine or escitalopram in patients with major depressive disorder and residual apathy in the absence of depressed mood.┬'. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-011837-29	Population
2124	2008-002560-34	Eli Lilly and Company. 2008 Sep 2. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of the Efficacy and Safety of Duloxetine HCl in Patients with Central Neuropathic Pain Due to Multiple Sclerosis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002560-34	Population
2125	2008-001829-33	Eli Lilly and Company. 2008 Sep 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Duloxetine Versus Placebo in the Long-Term Treatment of Patients with Late-Life Major Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-001829-33	Population
2126	2009-013420-23	Eli Lilly and Company. 2009 Nov 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Neurobiological Correlates of Antidepressant Response After Duloxetine Hydrochloride Treatment in Subjects with Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013420-23	Population
2127	2009-014605-14	Eli Lilly and Company. 2010 Jan 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 4, 8-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of Duloxetine 60 mg Once Daily in Outpatients with Major Depressive Disorder and Associated Painful Phy.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-014605-14	Population
2128	2004-000167-95	Eli Lilly and Company limited. 2005 Mrz 3. ClinicalTrialsRegister.eu: Duloxetine Versus Placebo in the Prevention of Recurrence of Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-000167-95	Population
2129	2005-001524-37	Eli Lilly and Company limited. 2005 Jun 29. ClinicalTrialsRegister.eu: Duloxetine 60/120 mg Versus Placebo in the Treatment of Fibromyalgia Syndrome. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001524-37	Population
2130	2008-002319-42	Eli Lilly and Company limited. 2008 Nov 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparison of Two Different Treatment Strategies in Patients with Major Depressive Disorder Not Exhibiting Improvement on Escitalopram Treatment: Early vs. Delayed Intervention Strategy. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002319-42	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2131	2017-000211-16	Eli Lilly and Company limited. 2017 Mrz 2. ClinicalTrialsRegister.eu: F1J-MC-HMFN (a) An Open-Label Study of Tolerability, Safety, and Pharmacokinetics of Duloxetine in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000211-16	Population
2132	2017-001598-18	Eli Lilly and Company limited. 2017 Mai 9. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Efficacy and Safety Study of Duloxetine Versus Placebo in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001598-18	Population
2133	2012-003680-21	Erasmus MC. 2013 Jun 18. ClinicalTrialsRegister.eu: Putting Resistance under the Microscope II. ; A Randomized Controlled Trial on the effects of midazolam on the quality of postoperative recovery in patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003680-21	Population
2134	2010-020332-19	ERASMUS MC D. 2010 Aug 23. ClinicalTrialsRegister.eu: Putting Resistance under the Microscope. (Weerstand onder de Loep). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020332-19	Population
2135	2018-001771-21	Exelixis I. . ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Cabozantinib (XL184) in Subjects with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer Who Have Progressed after Prior VEGFR-.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001771-21	Population
2136	2011-005179-18	Forest Research Institute I. 2012 Mrz 12. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-blind, Placebo-controlled Study of Cariprazine (RGH-188) as Adjunctive Therapy In Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005179-18	Population
2137	2012-003209-92	Forum Pharmaceuticals I. 2013 Okt 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel, 26 Week, Phase 3 Study of 2 Doses of an Alpha-7 Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonist (EVP-6124) or Placebo as an Adjunctive Pro-cogniti.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003209-92	Population
2138	2012-003208-10	Forum Pharmaceuticals Inc.. 2013 Jun 28. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel, 26 Week, Phase 3 Study of 2 Doses of an Alpha-7 Nicotinic Acetylcholine Receptor Agonist (EVP-6124) or Placebo as an Adjunctive Pro-cogniti.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003208-10	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2139	2018-004208-20	Gh Research Limited. 2019 Aug 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A phase ½ study of GH001 in patients with treatment-resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004208-20	Intervention
2140	2008-002747-16	GlaxoSmithKline R. 2008 Okt 27. ClinicalTrialsRegister.eu: FondaparinUx Trial with UFH during Revascularization in Acute Coronary Syndromes (FUTURA) A prospective study evaluating the safety of two regimens of adjunctive intravenous UFH during PCI in high.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002747-16	Population
2141	2004-004625-96	Group for the Study of Resistant Depression (GSRD). 2005 Okt 21. ClinicalTrialsRegister.eu: A naturalistic study of the efficacy and safety of escitalopram in treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004625-96	Population
2142	2015-000202-20	Groupement des H ├Ãpitaux de lÔ_TInstitut Catholique de Lille (GHICL). 2015 Jun 22. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect and tolerance of ketamine‘s subcutaneous bolus during painful care, refractory of bedsore, ulcer, vascular wound care in palliative care units. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000202-20	Population
2143	2017-001606-14	Gustave R. 2017 Okt 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A study of patient preference between ODM-201 and Enzalutamide in men with metastatic castrate-resistant prostate cancer. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001606-14	Population
2144	2013-001140-61	GW Research Ltd.. 2013 Dez 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, double blind, placebo controlled, parallel group, dose ranging study of GWP42004 as add on to metformin in the treatment of participants with Type 2 diabetes. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001140-61	Population
2145	2011-006056-37	Hamilton Health Sciences Corporation. 2013 Sep 5. ClinicalTrialsRegister.eu: A large, international, randomized, placebo-controlled trial to assess the impact of dabigatran (a direct thrombin inhibitor) and omeprazole (a proton-pump inhibitor) in patients suffering myocardi.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006056-37	Population
2146	2013-003196-35	Imperial CL. 2015 Jan 7. ClinicalTrialsRegister.eu: Assessing the subjective intensity of oral psilocybin in patients with treatment-resistant depression: A Pilot Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003196-35	Intervention
2147	2004-004029-87	Institute of Psychiatry. 2005 Jan 24. ClinicalTrialsRegister.eu: Pillot randomised controlled trial of antidepressant switching for treatmetn-refractory depression in primary care. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-004029-87	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2148	2011-005992-17	Janssen-Cilag International NV. 2012 Mai 23. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Double-Randomization, Placebo-Controlled Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Subjects with Treatment-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005992-17	Intervention
2149	2013-004005-11	Janssen-Cilag International NV. 2013 Dez 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A Double-Blind, Doubly-Randomized, Placebo-Controlled Study of Intranasal Esketamine in an Adaptive Treatment Protocol to Assess Safety and Efficacy in Treatment-Resistant Depression (SYNAPSE). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004005-11	Intervention
2150	2014-004588-19	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Subjects with Tre.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004588-19	Intervention
2151	2014-004587-38	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 5. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label, Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004587-38	Intervention
2152	2014-004585-22	Janssen-Cilag International NV. 2015 Aug 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult S.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004585-22	Intervention
2153	2014-004584-20	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Subj.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004584-20	Intervention
2154	2014-004586-24	Janssen-Cilag International NV. 2015 Sep 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-blind, Multicenter, Active-Controlled Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Treatment-resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004586-24	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2155	2015-003578-34	Janssen-Cilag International NV. 2016 Aug 2. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label Long-term Extension Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003578-34	Intervention
2156	2019-000695-41	Janssen-Cilag International NV. 2019 Jun 27. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 2a Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group, Multi-center Study Investigating the Efficacy, Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of JNJ-67953964 in Subjects with Ma.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000695-41	Population
2157	2019-002992-33	Janssen-Cilag International NV. 2020 Aug 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Open-label, Rater-Blinded, Active-Controlled, International, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Compared Wit.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002992-33	Studientyp
2158	2007-001450-66	Karolinska Institute. 2007 Sep 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Improved management of depression in primary health care Ô_‘ a randomized study of two structured programs with reference to the role of genetic predisposition. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001450-66	Population
2159	2015-004250-18	Karolinska Institute. 2016 Feb 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Acupuncture or Metformin for Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004250-18	Population
2160	2007-004298-24	King‘s College Hospital NHS Foundation Trust. 2008 Aug 13. ClinicalTrialsRegister.eu: A cluster randomised trial of different strategies of antibiotic use to reduce the incidence and consequences of chest infection in acute stroke patients with swallowing problems. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-004298-24	Population
2161	2015-003413-26	King‘s College London. 2015 Dez 14. ClinicalTrialsRegister.eu: Understanding the molecular basis for the use of adjunctive anti-inflammatory treatment in treatment resistant depression: a stratified, randomised, placebo-controlled, experimental medicine study .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003413-26	Intervention
2162	2015-004064-11	King‘s College London. 2016 Feb 16. ClinicalTrialsRegister.eu: BETTER-B (Feasibility) BETter TreatmEnts for Refractory Breathlessness: A feasibility study of the use of mirtazapine for refractory breathlessness. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004064-11	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2163	2015-004527-32	King‘s College London. 2016 Nov 22. ClinicalTrialsRegister.eu: Pilot randomised controlled trial of SITAgliptin for Depressive Symptoms in type 2 diabetes. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004527-32	Population
2164	2019-002001-21	King‘s College London. 2020 Mai 15. ClinicalTrialsRegister.eu: BETTER-B: BETter TreatmEnts for Refractory Breathlessness. An International, Multicentre, Randomised Controlled Pragmatic Trial of Mirtazapine to alleviate Breathlessness in Palliative and End of L.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002001-21	Population
2165	2018-003573-97	King‘s College London. 2020 Aug 27. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised, placebo controlled trial of psilocybin in treatment resistant depression: A feasibility study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003573-97	Population
2166	2006-005531-17	Klinik f³r An ├ñsthesiologie Univ. 2007 Mai 8. ClinicalTrialsRegister.eu: Xenon als Antidepressivum. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005531-17	Intervention
2167	2016-001715-21	Leuven UZ. 2016 Sep 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Intravenous ketamine for Treatment Resistant Depression: Exploring biomarkers of response and relapse A double-blind, randomized controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001715-21	Intervention
2168	2004-005069-39	Lundbeck A. 2005 Jun 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A double-blind, randomised, multicenter, comparative study of escitalopram and duloxetine in outpatients with Major Depressive Disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-005069-39	Population
2169	2008-000453-35	Max-Planck-Institute of Experimental Medicine. 2008 Jun 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Open-label phase IIa pilot study exploring safety and potential efficacy of recombinant human erythropoietin in early mild Alzheimer Dementia and therapy-refractory Major Depression (Ô_oEPO-ADÔ__). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000453-35	Population
2170	2005-001217-17	Max-Planck-Institute of Psychiatry. 2005 Sep 12. ClinicalTrialsRegister.eu: Comparison of venlafaxine augmentation with lamotrigine, quetiapine, or placebo in treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001217-17	Studientyp
2171	2010-023414-31	Medizinische Fakult ├ñt.Otto von Guericke Univ. 2012 Mrz 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Ketamine in treatment resistant major depression (TRD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023414-31	Intervention

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2172	2010-023375-26	Medizinische Univ. 2012 Jun 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Effects of Sildenafil on Signs and SYmptoms of Ischemia, Myocardial BlooD Flow, and Markers of ANgiogenesis in Patients with REfractory CoronarY Artery Disease (SYDNEY) A Randomized, Double-Blind,.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-023375-26	Population
2173	2013-003546-16	Medizinische Universit ├ñt Wien KAfE&SUtfIM III. 2014 Mrz 20. ClinicalTrialsRegister.eu: The Link between Obesity And Vitamin D in bariatric patients with omega-loop bypass surgery: a randomized controlled, double-blinded clinical supplementation trial - LOAD. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-003546-16	Population
2174	2018-000425-31	MeiraGTx UK II Ltd. 2018 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Long term follow-up study of participants following an open label, multicentre, Phase I/II dose escalation trial of a recombinant adeno-associated virus vector (AAV2/5-hRKp.RPGR) for gene therapy o.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000425-31	Population
2175	2011-003466-33	Mental Health Services. 2013 Mai 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Memantine Add-On Therapy to Clozapine. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003466-33	Population
2176	2008-005942-22	MERCK & CO. I. 2009 Jan 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized Discontinuation Phase II Trial of Deforolimus in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Patients with KRAS Mutations. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005942-22	Population
2177	2015-003617-18	Merck Sharp & Dohme Corp.. 2016 Jan 26. ClinicalTrialsRegister.eu: Phase IIb, Double-Blinded, Multicenter, Randomized Study to Assess the Effect on Central Nervous System (CNS) Toxicity of Switching from ATRIPLAÔ‘ó (Efavirenz, Tenofovir, Emtricitabine) to MK-1439A .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003617-18	Population
2178	2017-002232-16	Millennium Pharmaceuticals I. 2017 Dez 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of TAK-653 in the Treatment of Subjects with Treatment-Resistant Depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002232-16	Intervention
2179	2015-003723-65	Moorfields EH. 2016 Jan 12. ClinicalTrialsRegister.eu: Aflibercept (Eylea┬«) for macular oedema associated with underlying Retinitis Pigmentosa (AMOUR). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003723-65	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2180	2016-002523-28	Moorfields EH. 2016 Sep 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Pilot Study Evaluating the Effect of Intravitreal Fluocinolone Acetonide (0.19mg) in Patients with Retinitis Pigmentosa. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002523-28	Population
2181	2015-001639-19	N ├írodn ├╢ ├╢stav dez. 2015 Jun 17. ClinicalTrialsRegister.eu: The efficacy of transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression and brain functional changes compared to venlafaxine. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-001639-19	Intervention
2182	2004-003435-31	Neurochem Inc.. 2006 Feb 3. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase III Study of the Efficacy and Safety of AlzhemedÔ‘ó as Add-on Therapy in Mild to Moderate Alzheimer‘s Disease Patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-003435-31	Population
2183	2016-003852-60	NightstaRx Limited. 2017 Jan 9. ClinicalTrialsRegister.eu: A Dose Escalation (Phase 1), and Dose Expansion (Phase 2/3) Clinical Trial of Retinal Gene Therapy for X-linked Retinitis Pigmentosa Using an Adeno-Associated Viral Vector (AAV8) Encoding Retinitis.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003852-60	Population
2184	2018-003002-12	Novartis Farmac ├®utica SA. 2019 Apr 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A multi-center, randomized, subject and investigator-blinded, placebo-controlled, active comparator, parallel-group proof of concept study to evaluate the efficacy, safety, tolerability, and pharma.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-003002-12	Intervention
2185	2011-001692-39	Novartis PG. . ClinicalTrialsRegister.eu: A 21-week, multicenter, open label study to evaluate the safety and tolerability profile of the combination of a SSRI or SNRI antidepressive therapy with oral fingolimod in the treatment of RRMS pa.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001692-39	Population
2186	2006-000562-36	Novartis Pharma Services. 2007 Mai 4. ClinicalTrialsRegister.eu: ALTTO (Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimisation) study. A randomised, multi-centre, open-label, phase III study of adjuvant lapatinib, trastuzumab, their sequence and their comb.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-000562-36	Population
2187	2012-005000-17	Novartis Pharma Services. 2013 Aug 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group proof of concept study to evaluate the effect of AFQ056 in obsessive compulsive disorder (OCD) patients resistant to Selective Seroton.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005000-17	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2188	2015-005134-21	Noven Pharmaceuticals I. 2016 Jul 1. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Fixed-Dose, 6-Week, In-Patient Study to Assess Efficacy and Safety of HP-3070 in Subjects Diagnosed with Schizophrenia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-005134-21	Population
2189	2017-004341-24	Novo M. 2019 Sep 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-004341-24	Population
2190	2005-001737-15	NV AstraZeneca SA. 2005 Jul 18. ClinicalTrialsRegister.eu: An open-label, non-comparative, multi-centre, phase II prospective trial to assess the efficacy of Quetiapine fumarate augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in SSRI-resist.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-001737-15	Population
2191	2006-006042-33	OSPEDALE S.RAFFAELE. 2007 Feb 1. ClinicalTrialsRegister.eu: A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/Ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/Ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV coinfected patients with chronic hepatitis C or.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006042-33	Population
2192	2006-005996-17	OSPEDALE S.RAFFAELE. 2007 Feb 2. ClinicalTrialsRegister.eu: A pilot, open label, multicenter, randomized clinical trial on Lopinavir/ritonavir-monotherapy vs Lopinavir/ritonavir plus selected Nucs, in HIV/HCV ARV-naive coinfected patients with chronic hepat.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-005996-17	Population
2193	2014-000385-22	Ospedale San Raffaele di Milano. 2014 Okt 7. ClinicalTrialsRegister.eu: Nerve Growth Factor eye drops as a novel treatment for vision loss in patients with Retinitis Pigmentosa: from preclinical to clinical Phase II trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000385-22	Population
2194	2007-001458-22	Pfizer. 2007 Jul 31. ClinicalTrialsRegister.eu: ‚ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, DE GRUPOS PARALELOS, MULTIC ├%NTRICO, CON DOSIS FLEXIBLES, COMPARATIVO DE PREGABALINA Y LEVETIRACETAM COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE PARA REDUCIR LA FRECUENCIA DE LAS .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2007-001458-22	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2195	2011-005972-41	Pfizer Inc.. 2012 Aug 22. ClinicalTrialsRegister.eu: A PHASE 4 MULTICENTER, OPEN-LABEL, PILOT STUDY OF PREGABALIN AND PREDICTION OF TREATMENT RESPONSE IN PATIENTS WITH POSTHERPETIC NEURALGIA. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005972-41	Population
2196	2019-000443-28	Pfizer Inc.. 2020 Mrz 27. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Maintenance Treatment and Flare Reduction with Crisaborole Ointment, 2%, Once Daily Over 52 Week.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-000443-28	Population
2197	2010-022955-43	Pfizer Limited. 2011 Mai 17. ClinicalTrialsRegister.eu: OPEN LABEL EUROPEAN STUDY TO SUPPORT THE EARLY IDENTIFICATION OF PATIENTS WITH CHRONIC NEUROPATHIC LOW BACK PAIN IN PRIMARY CARE AND TO ASSESS THE EFFECTIVENESS AND TOLERABILITY OF PREGABALIN IN TH.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022955-43	Population
2198	2008-004561-26	POLICLINICO UNIV. 2009 Jun 1. ClinicalTrialsRegister.eu: Inner Retinal Dysfunction of the Cone System in Inherited Photoreceptor Degenerations: A Study of Disease Sequence and Assessment of Novel Therapeutic Strategies. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004561-26	Population
2199	2014-005440-17	Private Univ. 2015 Sep 17. ClinicalTrialsRegister.eu: Tolerability and analgesic efficacy of Loxapine in patients with refractory, chemotherapy-induced neuropathic pain. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005440-17	Population
2200	2018-002433-38	ProQR T. 2019 Feb 15. ClinicalTrialsRegister.eu: A First-in-Human Study to Evaluate the Safety and Tolerability of QR-421a in Subjects with Retinitis Pigmentosa (RP) due to Mutations in Exon 13 of the USH2A Gene. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002433-38	Population
2201	2005-002607-17	Prostrakan Pharmaceuticals Ltd. 2005 Nov 18. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of Transdermal Testosterone Replacement in Hypogonadal Men with either Metabolic Syndrome or Type 2 Diabetes Mellitus. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-002607-17	Population
2202	2005-000826-22	Psychiatric Centre. 2005 Apr 20. ClinicalTrialsRegister.eu: 4 - weeks, double blind, parallel, randomized study: Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and venlafaxine (Effectin ER) in the treatment of resistant depressive disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2005-000826-22	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2203	2008-004857-14	Psykiatrisk Center. 2009 Mai 29. ClinicalTrialsRegister.eu: The effects of erythropoietin on depressive symptoms and neurocognitive deficits in patients with treatment resistant depression and in patients with remitted bipolar disorder Ô_‘ a proof of concept .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-004857-14	Population
2204	2011-004214-42	QLT Inc.. 2012 Sep 3. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-Label Study to Evaluate the Effects of Repeated Treatments of Oral QLT091001 on Safety and Vision Outcome in Subjects with Leber Congenital Amaurosis (LCA) or Retinitis Pigmentosa (RP) Due .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-004214-42	Population
2205	2013-005393-22	QLT Inc.. 2016 Nov 3. ClinicalTrialsRegister.eu: A Study of the Efficacy and Safety of QLT091001 in Subjects with Inherited Retinal Disease (IRD) Caused by Mutation in Retinal Pigment Epithelium Protein 65 (RPE65) or Lecithin:Retinol Acyltransfer.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005393-22	Population
2206	2018-000779-33	Radboud University Medical Center. 2018 Nov 5. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of a reduced dose on cognitive side effects of enzalutamide in frail mCRPC patients. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000779-33	Population
2207	2017-001296-23	Radboudumc. 2019 Jun 3. ClinicalTrialsRegister.eu: The efficacy of botulinum toxin A injection in pelvic floor muscles in chronic pelvic pain patients: a double-blinded randomised controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001296-23	Population
2208	2017-003930-10	Recherche et enseignement en douleur ar. 2018 Jan 12. ClinicalTrialsRegister.eu: KETAMINE‘S EFFICIENCY IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN WITH INFLAMMATORY COMPONENT: EXPLORING THE KYNURENIN PATHWAYS. A controlled, placebo-controlled, double-blind trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003930-10	Population
2209	2008-003359-58	Research CPS. 2008 Sep 18. ClinicalTrialsRegister.eu: A pilot study to examine the efficacy and safety of escitalopram in doses up to 50 mg for the treatment of patients with Major Depressive Disorder (MDD). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-003359-58	Population
2210	2017-003051-35	Rheinische Friedrich-Wilhelms-Univ. 2018 Okt 9. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of BELImumab for therapy-resistant SKIN manifestations in patients with lupus erythematosus (LE): A phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, 24-week trial (BEL.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003051-35	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2211	2011-002959-34	S ├╕nderjylland Hospital don. 2013 Mrz 11. ClinicalTrialsRegister.eu: RETRAP - A double blind, randomized, placebo controlled study of the effect of the combination of resistance training and prolonged release fampridine on muscle strength in the lower extremities, w.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-002959-34	Population
2212	2010-022744-21	Science AB. 2013 Jun 5. ClinicalTrialsRegister.eu: A 12-week, proof of concept prospective, randomized, double blind, phase 2a study to compare safety and efficacy of masitinib to placebo in the treatment of mood disorders in patients with antidepr.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-022744-21	Intervention
2213	2008-000972-25	Science AB. 2013 Jun 6. ClinicalTrialsRegister.eu: A 24-week with possible extension, prospective, multicentre, randomized, double blind, placebo-controlled, 2-parallel group with a randomization 1:1, Phase III study to compare efficacy and safety .. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-000972-25	Population
2214	2016-003146-89	Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation. 2017 Jul 24. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicentre, double-blind, centre-stratified, multi-period crossover trial to evaluate the efficacy of the Optimal Pathway for TreatIng neurOpathic paiN in Diabetes Mellitus (OPTION-DM). https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-003146-89	Population
2215	2018-004216-22	Soleno Therapeutics UK Ltd.. 2019 Sep 25. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-Label, Long-Term Safety and Efficacy Evaluation of Diazoxide Choline Controlled-Release Tablet in Patients with Prader-Willi Syndrome. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004216-22	Population
2216	2016-001637-27	South London and Maudsley NHS Foundation Trust. 2016 Sep 20. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised pragmatic trial comparing the clinical and cost effectiveness of lithium and quetiapine augmentation in treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-001637-27	Studientyp
2217	2017-001170-42	SyneuRx International (Taiwan) Corp. 2019 Jul 12. ClinicalTrialsRegister.eu: An adaptive Phase II/III, Double-Blind, Randomized, Placebo-controlled, Two-Part, Dose-Finding, Multi-center Study of the Safety and Efficacy of NaBen┬« (sodium benzoate), a D-Amino Acid Oxidase In.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001170-42	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2218	2011-005298-22	Takeda Development Centre Europe Ltd.. 2012 Aug 8. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controlled, Active-Referenced, Flexible Dose Study on the Efficacy of Lu AA21004 on Cognitive Dysfunction in Adult Subjects with Major Depressive.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005298-22	Population
2219	2013-000719-26	Therapeutics p. 2013 Jun 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A single centre, double blind, non-inferiority study to evaluate the antidepressant activity of ViotraÔ‘ó compared with amitriptyline in the treatment of major depressive disorder (MDD) in patients w.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000719-26	Population
2220	2004-002140-10	UCB Pharma SA. 2005 Aug 24. ClinicalTrialsRegister.eu: An open-label, multi-center, follow-up trial to evaluate long-term safety and efficacy of brivaracetam (ucb 34714) used as adjunctive treatment at a flexible dose up to a maximum of 200 mg/day in s.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-002140-10	Population
2221	2004-001856-35	UCB SAP. 2005 Apr 4. ClinicalTrialsRegister.eu: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, 4 parallel groups, dose-ranging trial evaluating the efficacy and safety of ucb 34714 used as adjunctive treatment at doses of 50, 150 a.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2004-001856-35	Population
2222	2013-004313-41	UMCG. 2014 Mai 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of pre-operative pain treatment by means of duloxetine on postoperative outcome after total hip or knee arthroplasty. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-004313-41	Population
2223	2006-001079-39	Universit ├ñtsklinikum Bonn. 2006 Jul 27. ClinicalTrialsRegister.eu: Interozeptive Aufmerksamkeit, Hitze-Schwelle und k ├¾rperliche Symptome bei Patienten mit einer depressiven Episode, vor und nach Behandlung mit Duloxetin. Eine Pilotstudie mittels funktioneller Mag.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-001079-39	Population
2224	2014-004094-17	Universiteit Utrecht. 2015 Nov 3. ClinicalTrialsRegister.eu: Cannabidiol enhancement of exposure therapy in treatment refractory patients with phobias. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004094-17	Population
2225	2009-017011-16	University Federico II. 2011 Jun 16. ClinicalTrialsRegister.eu: Treatment of the low IGF-1 syndrome associated with Chronic Heart Failure: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017011-16	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2226	2016-004660-19	University Hospital Heidelberg. 2017 Nov 22. ClinicalTrialsRegister.eu: CDK4/6 inhibition in locally advanced/metastatic chordoma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004660-19	Population
2227	2006-006089-40	University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust. 2007 Mrz 20. ClinicalTrialsRegister.eu: High dose corticosteroid pulses in treatment-resistant depression : a randomized double-blind placebo-controlled pilot study. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2006-006089-40	Intervention
2228	2013-001818-14	University Medical Center Groningen. 2013 Dez 20. ClinicalTrialsRegister.eu: RELATE and PREDICT TRD A pharmacological and neuroimaging study investigating neurobiological effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Norepinephrine Reuptake inhibitors on dopaminer.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-001818-14	Population
2229	2015-003488-12	University Medical Center Groningen. 2016 Aug 23. ClinicalTrialsRegister.eu: Efficacy of oral alitretinoin versus oral cyclosporine in patients with moderate to very severe recurrent vesicular hand eczema. A randomized prospective open-label trial with blinded outcome asses.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003488-12	Population
2230	2016-000102-11	University Medical Center Groningen. 2016 Nov 23. ClinicalTrialsRegister.eu: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of continuous subcutaneous apomorphine infusion in ParkinsonÔ_Ts disease patients with refractory visual hallucinations. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-000102-11	Population
2231	2010-020185-19	University Medical Center Utrecht. 2011 Mai 30. ClinicalTrialsRegister.eu: Optimization of Treatment and Management of Schizophrenia in Europe. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-020185-19	Population
2232	2014-003008-53	University Medical Center Utrecht. 2014 Dez 10. ClinicalTrialsRegister.eu: Clonidine Augmentation Therapy in Schizophrenia. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003008-53	Population
2233	2015-003957-16	University Medical Centre Groningen. 2016 Aug 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A randomised controlled trial of oral S-ketamine as add-on medication for patients with treatment-resistant major depressive disorder. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003957-16	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2234	2012-000090-23	University of Bristol. 2013 Jun 19. ClinicalTrialsRegister.eu: Mirtazapine added to SSRIs for treatment resistant depression in primary care: a placebo controlled randomised controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-000090-23	Studientyp
2235	2012-002422-78	University of Leicester. 2013 Okt 14. ClinicalTrialsRegister.eu: Impact of liraglutide on cardiac function and structure in young adults with type 2 diabetes: an open lable, randomised active-comparator trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002422-78	Population
2236	2016-004010-10	University of Liverpool. 2017 Okt 20. ClinicalTrialsRegister.eu: PETReA: Phase 3 evaluation of PET-guided, Response-Adapted therapy in patients with previously untreated, high tumour burden follicular lymphoma. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004010-10	Population
2237	2012-003191-39	University of Oxford. 2013 Jan 21. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of a single-dose of d-cycloserine on the basic effects of cognitive-behaviour therapy for panic disorder - a randomized placebo-controlled trial. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-003191-39	Population
2238	2019-001023-13	University of Oxford / Clinical Trials and Research Governance. 2019 Nov 11. ClinicalTrialsRegister.eu: PAX-D: Randomised placebo-controlled trial evaluating the efficacy and mechanism of pramipexole as add-on treatment for people with treatment resistant depression. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-001023-13	Intervention
2239	2013-002055-15	UNIVERSITY OF SASSARI. 2014 Jan 28. ClinicalTrialsRegister.eu: RANDOMIZED, CONTROLLED, MULTI-CENTER, INTERNATIONAL CLINICAL STUDY ON THE MOOD-STABILIZING EFFECTS OF MEMANTINE AS AN AUGMENTING AGENT vs. LAMOTRIGINE FOR ONGOING TREATMENT IN BIPOLAR-I DISORDER P.. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-002055-15	Population
2240	2012-005066-36	VU University Medical Center. 2013 Mai 15. ClinicalTrialsRegister.eu: Effect of Growth Hormone replacement therapy on cardiovascular risk factors in adult patients with severe growth hormone deficiency: association with IGF-I concentration. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-005066-36	Population
2241	2014-000047-33	VU University Medical Centre. 2014 Mrz 20. ClinicalTrialsRegister.eu: The effect of high-resistance muscle strength training and vitamin D supplementation in persons with knee osteoarthritis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000047-33	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)			
2242	NTR2118	Academic Medical Center (. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Treatment-refractory patients with. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR2118	Intervention
2243	CTRI/2020/08/027340	Ahana Hospitals LLP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A comparative study on the effectiveness of Electroconvulsive therapy and ketamine in person suffering from depressive disorder not responding to medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/08/027340	Intervention
2244	CTRI/2018/06/014545	Ahana Hospitals LLP. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: to study the effectiveness of ECT and tDCS in depression patients not responding to drugs. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/06/014545	Intervention
2245	ACTRN12615000080527	Alfred H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Cognitive control training for treatment resistant depression: application, evaluation and augmentation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000080527	Intervention
2246	NCT00555698	Ali Rezai MD. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Feasibility, Safety and Efficacy of Deep Brain Stimulation for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00555698	Intervention
2247	NCT03610048	Alkermes I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Long Term Study of ALKS 5461 in the Treatment of Refractory Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03610048	Intervention
2248	NCT03188185	Alkermes I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of ALKS 5461 for Treatment Refractory Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03188185	Population
2249	CTRI/2019/04/018367	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A study evaluating the effect of iTBS in patient with treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/04/018367	Intervention
2250	CTRI/2018/07/015079	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Brain changes during electric or magnetic treatment in depression and schizophrenia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/07/015079	Population
2251	CTRI/2020/01/022914	All India Institute of Medical Sciences New Delhi. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Electroconvulsive therapy versus ketamine for improving symptoms in treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/01/022914	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2252	NCT03109717	Amit Anand MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Structural and Functional Connectivity of Brainstem Monoamine Pathways in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03109717	Intervention
2253	NCT03991572	Anhui Medical University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: rTMS Intervention on Motivational Anhedonia of Treatment Resistant Depression and Brian Network Mechanism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03991572	Intervention
2254	IRCT20141209020258N143	Arak University of Medical Sciences. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Comparison of the effects of Ketamine and Propofol and Dexmedetomidine in treatment with electroconvulsive therapy in patients with depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20141209020258N143	Intervention
2255	JPRN-UMIN000032639	Asahi General Hospital DoN. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Iron Supplementation on Treatment-Resistant Depressed Patients with Iron-Deficiency: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032639	Intervention
2256	NCT00190216	Assistance Publique - H├Ãpitaux de Paris. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Assessing Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Treatment for Refractory Depression (rTMS). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00190216	Intervention
2257	NCT02559466	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2015 Okt 19. WHO ICTRP: Efficacy of Deep Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) for Treatment-resistant Depression and Neuroanatomical Correlates: a Clinical Study Coupled With Positon Emission Tomography (PET). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02559466	Intervention
2258	NCT03244345	Assistance Publique Hopitaux De Marseille. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Depression, Stress and Vulnerability Factors in Drug Resistant Focal Epilepsies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03244345	Population
2259	NCT04101474	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Role Of Ketamine in Treatment-Resistant Major Depressive Disorder And Its Effect on Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04101474	Intervention
2260	NCT03591939	Assiut University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: T-regulatory Cells in Diabetic Type Two Nephropathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03591939	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2261	ISRCTN12638696	Astra Zeneca Canada Inc.. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Concomitant administration of quetiapine (Seroquel┬«) in cognitive-behavioural therapy for refractory depression: a 12-week placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN12638696	Intervention
2262	NCT01344733	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Non Interventional Study to Investigating the Ratio of Mis-diagnosed Bipolar Symptoms in Patient With Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01344733	Population
2263	NCT00491686	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: AZD6765 for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00491686	Intervention
2264	NCT00733668	AstraZeneca. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy of SEROQUEL in Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI)-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00733668	Population
2265	NCT01288079	AstraZeneca. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study to Assess the Safety and Effect of TC-5214 in Patients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01288079	Intervention
2266	NCT00789854	AstraZeneca. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Comparing Quetiapine XR Monotherapy and Augmentation With Lithium Augmentation in TRD Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00789854	Studientyp
2267	NCT00986479	AstraZeneca. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: This is a Study to Determine the Antidepressant Effects of AZD6765. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00986479	Intervention
2268	EUCTR2008-000908-91-DE	AstraZeneca AB. 2013 Jan 28. WHO ICTRP: A randomised, 6-week, multicentre, open-label, rater-blinded parallelgroup study comparing Quetiapine extended release monotherapy and augmentation with Lithium augmentation in patients with Treatment Resistant Depression - RUBY. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000908-91-DE	Studientyp
2269	EUCTR2005-003251-13-GB	AstraZeneca UK Ltd. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Quetiapine Augmentation In Treatment-Resistant Depression Ô_‘ An Open Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-003251-13-GB	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2270	NCT02153502	Avanir P. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy, Safety, and Tolerability Study of AVP-786 as an Adjunctive Therapy in Patients With Major Depressive Disorder With an Inadequate Response to Antidepressant Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02153502	Intervention
2271	NCT02741791	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess the Efficacy and Safety of AXS-05 in Subjects With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02741791	Intervention
2272	NCT04608396	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Mechanistic Evaluation of Response in TRD (MERIT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04608396	Intervention
2273	NCT04039022	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04039022	Population
2274	NCT04634669	Axsome Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Open-Label Safety Study of AXS-05 in Subjects With TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04634669	Intervention
2275	EUCTR2009-011409-17-IT	AZIENDA OSPEDALIERA ISTITUTI OSPITALIERI DI VERONA. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Randomized evaluation of the effectiveness of lithium in subjects with treatment-resistant depression and suicide risk. An independent, pragmatic, multicentre, parallel-group, superiority trial. - LAST-RD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011409-17-IT	Studientyp
2276	NCT00768430	Baylor College of Medicine. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimization of IV Ketamine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00768430	Intervention
2277	NCT00808938	Bayside H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Pilot Study of the Use of Magnetic Seizure Therapy for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00808938	Population
2278	NCT00402220	Bayside H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Double-blind Sham Controlled Trial of rTMS in Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00402220	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2279	NCT00577070	BeerYaakov Mental Health Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Evaluation of the H-Coil Transcranial Magnetic Stimulation(TMS) Device- Augmentation for Drug Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00577070	Intervention
2280	ChiCTR-ONC-17013430	Beijing Anding Hospital CMU. 2017 Nov 20. WHO ICTRP: Safety and efficacy of Vagus Nerve Stimulation in treatment-resistant depression: an exploratory study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ONC-17013430	Intervention
2281	ChiCTR1800017848	Beijing CH. 2019 Apr 23. WHO ICTRP: Single i.v.-ketamine augmentation of newly initiated venlafaxine hydrochloride for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800017848	Intervention
2282	NCT02253355	Beijing Pins Medical Co. L. 2016 Okt 24. WHO ICTRP: PINS Stimulator System for Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02253355	Intervention
2283	NCT03667872	Beijing Pins Medical Co. L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of DBS in Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03667872	Intervention
2284	NCT01064869	Belfast Health and Social Care Trust. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: A Nurse Led Programme to Improve Adherence in Difficult Asthma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01064869	Population
2285	NL8211	Board of directors AUlA. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Deep brain stimulation of the medial forebrain bundle for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL8211	Intervention
2286	EUCTR2006-001618-34-IT	BOEHRINGER ING. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: An eight-week, randomized, double-blind, two parallel groups, study to assess clinical response of Duloxetine 60 mg and 120 mg per day in patients hospitalized for severe depression - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001618-34-IT	Population
2287	NCT02260765	Brainsway. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Post Marketing Study to Evaluate the Resource Utilization of Patients Suffering From Resistant Depression Treated With Deep TMS in Comparison to Treatment as Usual. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02260765	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2288	NCT02922725	Brent K. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Placebo-controlled Trial of 5-hydroxytryptophan and Creatine for SSRI or SNRI Augmentation in Treatment Resistant Depression in Females. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02922725	Population
2289	NCT02660528	Brigham and Women‘s Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tocilizumab Augmentation in Treatment-Refractory Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02660528	Population
2290	CTRI/2012/04/002617	BRISTOL MYERS SQUI. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Active-Controlled, Comparative, Fixed-Dose,. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/04/002617	Intervention
2291	CTRI/2012/07/002773	Bristol Myers Squibb India Pvt Ltd. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Multicenter, Double-Blind, 58 week Rollover Study to assess the Safety and Tolerability of. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/07/002773	Intervention
2292	NCT01369095	Bristol-Myers S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Fixed Doses of BMS 820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01369095	Intervention
2293	NCT01309945	Bristol-Myers S. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Flexibly Dosed BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01309945	Intervention
2294	NCT01361555	Bristol-Myers S. 2015 Apr 20. WHO ICTRP: Long-term Safety and Tolerability of BMS-820836 in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01361555	Intervention
2295	NCT01069952	Butler H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Electrical Stimulation of the Internal Capsule for Intractable Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01069952	Population
2296	NCT00226343	Cambridge HA. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Depakote-ER for Depressive and Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00226343	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2297	ISRCTN17823155	Cambridgeshire and Peterborough NHS Foundation Trust. 2020 Sep 14. WHO ICTRP: Is mindfulness-based cognitive therapy a feasible additional treatment for young people who do not completely recover from depression after treatment at Child and Adolescent Mental Health Services or who rapidly get depressed again?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN17823155	Population
2298	EUCTR2018-001963-22-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-001963-22-PL	Intervention
2299	EUCTR2018-002669-20-PL	Celon Pharma SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: The planned study is to determined the EsketamineÔ_Ts efficacy (it‘s effectiveness and dose response) and pharmacokinetic properties (the fate of a substance in the body based on its concentration in the blood) and safety assessments (the occurrence of possible side effects) after multiple dose of inhaled Esketamine, compared to placebo in subject with treatment resistant bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-002669-20-PL	Population
2300	NCT03965871	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965871	Population
2301	NCT03965858	Celon Pharma SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Study of Inhaled Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03965858	Intervention
2302	NCT01246908	CeNeRx BioPharma Inc.. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Tolerability of CX157 in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01246908	Population
2303	EUCTR2019-003984-24-DE	Central Institute of Mental Health. 2020 Nov 23. WHO ICTRP: Efficacy and safety of psilocybin in treatment-resistant major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-003984-24-DE	Intervention
2304	NCT01078948	Centre for Addiction and Mental Health. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in the Treatment of Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01078948	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2305	NCT00305045	Centre for Addiction and Mental Health. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Treating Refractory Major Depressive Disorder With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00305045	Intervention
2306	NCT01515215	Centre for Addiction and Mental Health. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01515215	Intervention
2307	NCT01860157	Centre for Addiction and Mental Health. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Deep rTMS for Treatment-Resistant Late-life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01860157	Population
2308	NCT01748708	Centre for Addiction and Mental Health. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Evaluating the Efficacy of Magnetic Seizure Therapy in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01748708	Intervention
2309	NCT03711019	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Convulsive Therapies During Continuation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03711019	Population
2310	NCT02095639	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inflammation and Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02095639	Population
2311	NCT01596608	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Depression, Schizophrenia, and Obsessive Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01596608	Population
2312	NCT03361826	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnetic Seizure Therapy for the Treatment of Borderline Personality Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03361826	Population
2313	NCT03947827	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Minocycline as Adjunctive Treatment for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03947827	Population
2314	NCT02153281	Centre for Addiction and Mental Health. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuroimaging MAO-B in Medication Free TR-MDD Using Novel Tracer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02153281	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2315	NCT03484754	Centre H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Infiltrations of OnaBotulinum Toxin A in Resistant Depression: Comparison of Two Facial Injection Sites. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03484754	Intervention
2316	NCT02383693	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2015 Mrz 16. WHO ICTRP: Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression (TRD): a One-year Double Blind Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02383693	Intervention
2317	NCT04354935	Centre hospitalier de Ville-Evrard F. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment of Resistant Depression by Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Multicentric Naturalistic Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04354935	Population
2318	NCT02830399	Centre Hospitalier dR. 2016 Dez 12. WHO ICTRP: Clinical Trial on Efficacy of rTMS to Improve ECT in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02830399	Intervention
2319	NCT02774980	Centre Hospitalier Univ. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Cognitive Markers of Response to Treatment in Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02774980	Population
2320	NCT02754375	Centre Hospitalier Univ. 2016 Jun 13. WHO ICTRP: SMTr-METAB : FDG-PET Assessment of Cerebral Metabolism in Resistant Depression Treated With rTMS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02754375	Population
2321	NCT02847533	Centre Hospitalier Univ. 2016 Aug 8. WHO ICTRP: Inflammatory Markers and Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02847533	Population
2322	NCT01428804	Centre Hospitalier Univ. 2016 Sep 5. WHO ICTRP: Study of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) as add-on Treatment for Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01428804	Population
2323	NCT01644747	Centre Hospitalier Univ. 2016 Sep 5. WHO ICTRP: tDCS as an add-on Treatment for Resistant Major Depression in Uni- or Bipolar Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01644747	Population

Nr.	Studienbezeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2324	NCT03656900	Centre Hospitalier Univ. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Monocentric Pilot Study, for a Randomized, Crossover, Blinded Trial: Comparison of the Therapeutic Efficacy of Low Frequency Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Cortical Area 9 Compared to Brodmann Area 46 in the Treatment of Depressive Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03656900	Population
2325	RBR-5vkxts	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-5vkxts	Intervention
2326	RBR-9pgk4f	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A study of Intranasal Rapid Action Esketamine for Major Depression Treatment Resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9pgk4f	Intervention
2327	RBR-247s9q	Centro De Psiquiatria E Pesquisas Sandra Ruschel Ltda. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Study of Intranasal Rapid Action Esketamine for treatment of Major Depressive Disorder Treatment Resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-247s9q	Intervention
2328	NCT01431001	Cervel Neurotech I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pilot Study in Multi-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01431001	Population
2329	ChiCTR2000032704	Chaohu Hospital AMU. 2020 Jun 1. WHO ICTRP: Efficacy and safety of esketamine in combination with oral antidepressants in Chinese Han patients with treatment-resistant depression: a randomized and controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000032704	Intervention
2330	EUCTR2008-004182-26-DE	Charit ├® - Univ. 2012 Aug 7. WHO ICTRP: Antidepressive efficacy, safety, tolerability and genetic response predictors of lithium augmentation in Escitalopram-treated patients with major depression - Escitalopram and lithium augmentation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004182-26-DE	Population
2331	EUCTR2015-001456-29-DE	Charit ├® - Univ. 2020 Okt 19. WHO ICTRP: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Multicenter Proof-of-principle Trial of Adjunctive Minocycline for Patients With Treatment Resistant Unipolar Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-001456-29-DE	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2332	DRKS00009444	Charit ├® - Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized, Multicenter Proof-of-principle Trial of Adjunctive Minocycline for Patients With Treatment-Resitant Unipolar Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00009444	Population
2333	EUCTR2012-001209-26-DE	Charit ├® Univ. 2020 Aug 31. WHO ICTRP: Efficacy of Tranylcypromine (TCP) in daily doses up to 60mg and the combination of lithium and antidepressants (Li.-Aug.) in the acute treatmet of therapy-resistant Depression. In this study the assignment to the treatment groups (TCP or Li.-Aug.) is made by chance. Physicians and participants know which treatment is applicated. If a planned interim-analysis reveals no superiority of TCP the study will be terminated previously. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001209-26-DE	Studientyp
2334	NCT02456948	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adjunct Minocyline in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02456948	Population
2335	NCT00531726	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Berlin Deep Brain Stimulation Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00531726	Population
2336	NCT04159285	Charite University BG. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Psychotherapeutic Augmentation of Brain Stimulation Effects. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04159285	Population
2337	JPRN-UMIN000033760	CHENG HSIN GENERAL HOSPITAL. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: A low dose of ketamine infusion for acute and maintenance treatment for severe depression and suicide: a double-blind, randomized-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033760	Intervention
2338	JPRN-UMIN000028698	Chiba University. 2020 Apr 20. WHO ICTRP: A Pilot Randomised Controlled Trial of Compassionate Mind Training for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000028698	Intervention
2339	NCT00493259	Children‘s Mercy Hospital Kansas City. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Health Related QOL, Depression and Lifestyle Changes in Insulin Resistant Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00493259	Population
2340	NCT03348761	Chinese University of Hong Kong. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: rTMS Response Trajectories in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03348761	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2341	EUCTR2019-002769-37-FR	CHRU DE TOUR. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: Cerebrovascular reaction to nitrous oxide in Resistant Depression: Pilot study (PROTO-BRAIN). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002769-37-FR	Population
2342	NCT03899285	Ciusss de L'Est de l' ├Zle de Montr ├®al. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Citalopram Titration in Early Non-responder Patients With Major Depressive Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03899285	Population
2343	RBR-3dccf6	Clinica Dr.Norton Sayeg Ltd. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Avoiding in Adult Participants With Treatment-resistant. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-3dccf6	Intervention
2344	RBR-3xk32h	Clinica Dr.Norton Sayeg Ltd. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants with Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-3xk32h	Intervention
2345	NCT00714090	Club rTMS eP. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Venlafaxine in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00714090	Population
2346	NCT00026637	Columbia University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Depression and Health Outcomes in Refractory Epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00026637	Population
2347	NCT04519957	COMPASS P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Long Term Follow Up Study to COMP 001 And COMP 003 Trials (P-TRD LTFU). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04519957	Intervention
2348	NCT03775200	COMPASS P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03775200	Population
2349	EUCTR2017-003288-36-ES	COMPASS Pathways L. 2019 Feb 28. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-ES	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2350	EUCTR2017-003288-36-IE	COMPASS Pathways L. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-IE	Intervention
2351	EUCTR2017-003288-36-NL	COMPASS Pathways L. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-NL	Intervention
2352	EUCTR2017-003288-36-PT	COMPASS Pathways L. 2020 Jun 29. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-PT	Intervention
2353	EUCTR2020-001348-25-PT	COMPASS Pathways L. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Long Term Follow up study for subjects that participated in COMP001 and COMP003 trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2020-001348-25-PT	Intervention
2354	EUCTR2017-003288-36-DE	COMPASS Pathways L. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-DE	Intervention
2355	EUCTR2017-003288-36-GB	COMPASS Pathways L. 2020 Sep 15. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-GB	Intervention
2356	EUCTR2017-003288-36-CZ	COMPASS Pathways L. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants with Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003288-36-CZ	Intervention
2357	ISRCTN72151939	Cumbria NTaWNFT. 2020 Okt 26. WHO ICTRP: Pramipexole trial for bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN72151939	Population
2358	NCT00533832	Cyberonics I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pivotal Trial (D02) of Vagus Nerve Stimulation (VNS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00533832	Intervention
2359	NCT00305565	Cyberonics I. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Study Comparing Outcomes for Patients With Treatment Resistant Depression Who Receive VNS Therapy at Different Doses. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00305565	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2360	NCT00320372	Cyberonics I. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Treatment-Resistant Depression Registry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00320372	Intervention
2361	NCT02943213	Cycle Pharmaceuticals Ltd.. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Assessment of Intra-subject Variability in the Bioavailability of Chlorpromazine Hydrochloride. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02943213	Population
2362	NCT04216888	Dan I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Response to Ketamine in Depression: MRI and Blood Assays Before and After Open Label Intranasal Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04216888	Population
2363	NCT03175887	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Investigational TMS Treatment for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03175887	Population
2364	NCT03105700	Dartmouth-Hitchcock Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Frequency TMS for Depression in Epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03105700	Population
2365	NTR3469	Denys DAJP. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation (DBS) in anorexia nervosa. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR3469	Population
2366	DRKS00019092	Department f├╝r Psychische ErkrankungenKlinik f├╝r Psychiatrie und PsychotherapieUniklinik FreiburgAbteilung f├╝r Interventionelle Biologische Psychiatrie. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Social cognition following deep brain stimulation of the medial forebrain bundle in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00019092	Intervention
2367	JPRN-UMIN000002109	Department of Mental Disorder Research NIoNNCoNaP. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: An open-label clinical trial of dopamine agonists in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002109	Intervention
2368	JPRN-UMIN000023198	Department of Neuropsychiatry KMSKU. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Imaging and epigenetic study for the therapeutic mechanism of ECT in the treatment of referactory depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023198	Intervention
2369	JPRN-UMIN000007612	Department of Neuropsychiatry KUSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Transcranial magnetic stimulation (TMS) for the treatment of lithium-resistant bipolar depression and exploring the optimal technical parameters of TMS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007612	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2370	JPRN-UMIN000007611	Department of Neuropsychiatry KUSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Treatment of refractory depression using NeuroStar TMS Therapy System and a predictor of the treatment response: a comprehensive, exploratory study through neurobiological, neurophysiological, and neuroimaging approaches. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007611	Intervention
2371	JPRN-UMIN000028855	Department of Neuropsychiatry KUSoM. 2020 Mrz 23. WHO ICTRP: Development of a new transcranial magnetic stimulation therapy for treatment-resistant depression and identification of its predictor of response. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000028855	Intervention
2372	JPRN-UMIN000013553	Department of Neuropsychiatry OUGSoMDaPS. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The feasibility study of transcranial magnetic stimulation for resistant major depressive episode. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000013553	Intervention
2373	JPRN-UMIN000024752	Department of Neuropsychiatry UoTGSoMaPS. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on brain morphology and function in refractory mental disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024752	Intervention
2374	EUCTR2011-003654-40-IE	Department of Psychiatry. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A study to see if the medication Ketamine can relieve depression in people who have not responded to another class of medication called Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors (SSRIs). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-003654-40-IE	Intervention
2375	JPRN-UMIN000011483	Department of Psychiatry FHUSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Aripiprazole versus duloxetine in combination with mirtazapine for treatment-resistant,major deressive disorder: a rater-masked,randomized trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000011483	Intervention
2376	JPRN-UMIN000002334	Department of Psychiatry HUGSoM. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effect of dopamine receptor agonists on treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002334	Intervention
2377	JPRN-UMIN000030458	Department of Psychiatry SUoMS. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Prognosis study in patients underwent electroconvulsive therapy (ECT). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000030458	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2378	NCT02125799	Douglas Mental Health University Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Accelerated rTMS for Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02125799	Intervention
2379	NCT01586793	Douglas Mental Health University Institute. 2015 Jun 8. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treating Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01586793	Population
2380	NCT01450150	Douglas Mental Health University Institute. 2016 Feb 1. WHO ICTRP: Transcranial Direct Current Stimulation as an Augmenting Intervention for Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01450150	Intervention
2381	ISRCTN95149444	Douglas Mental Health University Institute. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy for treatment-resistant depression: adaptation to a group modality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN95149444	Intervention
2382	ACTRN12618001048279	Douglas Pharmaceuticals Ltd.. 2020 Mrz 10. WHO ICTRP: A Multicentre, Open-Label, Phase 2 Safety Extension Study to Evaluate the Safety and Tolerability of R-107 in subjects with Refractory Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001048279	Intervention
2383	ACTRN12618001042235	Douglas Pharmaceuticals Ltd.. 2020 Mrz 10. WHO ICTRP: A Phase 2 clinical study evaluating the efficacy and safety of R-107 for the Treatment of treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001042235	Intervention
2384	CTRI/2018/10/016217	Dr MSK. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A Study To Evaluate Effectiveness and Safety of Dosulepin hydrochloride in Patients with Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/10/016217	Intervention
2385	CTRI/2020/11/028899	Dr MT. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial study to compare antidepressants in mild to moderate depression in person with epilepsy(PWE). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/11/028899	Population
2386	CTRI/2020/09/027644	Dr PNS. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: Immediate antidepressant response of oral ketamine versus IV ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/09/027644	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2387	EUCTR2009-011837-29-IT	ELI LILL. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: ?A Phase 4, 8-week, double-blind, randomized study comparing switching to duloxetine or escitalopram in patients with major depressive disorder and residual apathy in the absence of depressed mood.? - ND. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-011837-29-IT	Population
2388	EUCTR2008-001829-33-FR	Eli Lilly and Company. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Duloxetine Versus Placebo in the Long-Term Treatment of Patients with Late-Life Major Depression - HMFA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-001829-33-FR	Population
2389	EUCTR2009-014605-14-DE	Eli Lilly and Company. 2012 Okt 29. WHO ICTRP: A Phase 4, 8-Week, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of Duloxetine 60 mg Once Daily in Outpatients with Major Depressive Disorder and Associated Painful Physical Symptoms - HMGR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-014605-14-DE	Population
2390	NCT00035321	Eli Lilly and Company. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Study of Olanzapine Plus Fluoxetine in Combination for Treatment of Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00035321	Population
2391	NCT00958568	Eli Lilly and Company. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study in Relapse Prevention of Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00958568	Studientyp
2392	NCT00849693	Eli Lilly and Company. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: A Study in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00849693	Population
2393	NCT00529789	Eli Lilly and Company. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Open-Label Study of Duloxetine in the Treatment of Children and Adolescents With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00529789	Population
2394	EUCTR2009-013420-23-GB	Eli Lilly and Company. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Brain imaging and clinical markers in MDD subjects treated with duloxetine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-013420-23-GB	Population
2395	NCT01687478	Eli Lilly and Company. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Olanzapine and Fluoxetine for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01687478	Studientyp

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2396	EUCTR2004-000167-95-SE	Eli Lilly and Company limited. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Duloxetine Versus Placebo in the Prevention of Recurrence of Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-000167-95-SE	Population
2397	EUCTR2008-002319-42-NL	Eli Lilly and Company limited. 2012 Okt 2. WHO ICTRP: Comparison of Two Different Treatment Strategies in Patients with Major Depressive Disorder Not Exhibiting Improvement on Escitalopram Treatment: Early vs. Delayed Intervention Strategy - HMGD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002319-42-NL	Population
2398	NCT02080507	Emory University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: rTMS in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02080507	Population
2399	NCT00463580	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Infliximab for Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00463580	Intervention
2400	NCT01984710	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS for TRD Medtronic Activa PC+S. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01984710	Intervention
2401	NCT00367003	Emory University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00367003	Intervention
2402	IRCT20090801002266N14	Esfahan University of Medical Sciences. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Effect of oral ketamine at doses of 1 and 2 mg/kg on depression treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20090801002266N14	Intervention
2403	NCT00646087	Essentia H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Frequency Treatment for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00646087	Population
2404	JPRN-UMIN000038347	Federal University of Bahia. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: Effects of single intravenous arketamine dose as an adjunctive therapy for treatment-resistant unipolar depression: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038347	Intervention
2405	ISRCTN71929667	First Psychiatry Dept. EHNaKUoAG. 2017 Okt 30. WHO ICTRP: Two vs. one high-frequency rTMS session per day for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN71929667	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2406	NCT00799461	Fred Hutchinson Cancer Research Center/University of Washington Cancer Consortium. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Internet-Based Program With or Without Telephone-Based Problem-Solving Training in Helping Long-Term Survivors of Hematopoietic Stem Cell Transplant Cope With Late Complications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00799461	Population
2407	NCT01268137	Fundaci├┤ Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: DBS in Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01268137	Population
2408	DRKS00011089	Funktionelle Neurochirurgie SuNKfrNU. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Prospective Analysis and Evaluation of freuquency and intensity of migraine, sleeping, Depression and Oxytocin and CGRP-Levels in patients with refractary migraine under noninvasive VNS stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011089	Population
2409	NCT01438242	Genomind LLC. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: An Open Label Study of the GeneceptÔ'ó Assay in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01438242	Population
2410	NCT01507155	Genomind LLC. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: An Open Label Study of Clinical Utility and Patient Outcomes of the Genecept Assay. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01507155	Population
2411	NCT01426516	Genomind LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education 1 (PAGE-1_AG1). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01426516	Population
2412	NCT00955955	George IP. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Study of 6(S)-5-MTHF Among Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00955955	Population
2413	ISRCTN11264368	Glenrose Rehabilitation Hospital Foundation. 2020 Nov 9. WHO ICTRP: Virtual-reality based treatment for Canadian armed forces members with combat-related post-traumatic stress disorder (PTSD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN11264368	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2414	NCT01589718	Greater Houston RR. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of IVT Pre-op 0.3mg Pegaptanib Sodium Versus Sham, for Management of Tractional Retinal Detachment and Vitreous Hemorrhage With Proliferative Diabetic Retinopathy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01589718	Population
2415	ACTRN12610000564055	Group for the Study of Resistant Depression. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Patterns of treatment resistance and switching strategies in unipolar affective disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000564055	Population
2416	EUCTR2004-004625-96-AT	Group for the Study of Resistant Depression (GSRD). 2016 Okt 31. WHO ICTRP: A naturalistic study of the efficacy and safety of escitalopram in treatment resistant depression. - Escitalopram bei TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004625-96-AT	Population
2417	ChiCTR1800014277	Guang An Men Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences. 2018 Jan 8. WHO ICTRP: The cohort study on the auricular electro-acupuncture treating the Treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800014277	Intervention
2418	ChiCTR-POC-15006641	Guangzhou Brain Hospital (Guangzhou Huiai Hospital TABHoGMU. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: The mechanism and application of reduced cognitive side effects in MECT with ketafol anathesia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-POC-15006641	Population
2419	NCT02740244	H ├Ãpital l. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Intermittent ThetaBurst Stimulation in Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02740244	Population
2420	NCT00460902	Hadassah Medical Organization. 2015 Mrz 30. WHO ICTRP: Evaluation of the Deep TMS H-Coil in the Treatment of Major Depression- Augmentation of Antidepressant Medication. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00460902	Intervention
2421	NCT04021433	Hadassah Medical Organization. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04021433	Intervention
2422	IRCT201505271743N13	Hamadan University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of combination therapy with buspirone and melatonin in the treatment of adults with Major Depressive Disorder (MDD) with Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT201505271743N13	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2423	ACTRN12610000998044	Healthscope. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A study evaluating the efficacy of right unilateral and bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610000998044	Intervention
2424	NCT04106466	Helen Mayberg MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS for TRD With the Medtronic Summit RC+S. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04106466	Intervention
2425	NCT03833063	Helse Stavanger HF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Glabellar Botulinum Toxin Injections for the Treatment of Geriatric Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03833063	Population
2426	NCT00408031	Herzog H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: D-cycloserine for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00408031	Population
2427	NCT00287703	Hillerod Hospital D. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) Treatment in Patients With Treatment-Resistant Major Depression in Ongoing Pharmacological Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00287703	Intervention
2428	NCT00149071	Hillerod Hospital D. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Accelerates the Response to Escitalopram in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00149071	Intervention
2429	NCT01353092	Hillerod Hospital D. 2015 Sep 7. WHO ICTRP: Pulsating ElectroMagnetive Treatment (PEMF) at Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01353092	Intervention
2430	JPRN-UMIN000034922	Hirosaki University Hospital. 2019 Dez 3. WHO ICTRP: Approach to elucidate effect of ketamine on treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000034922	Intervention
2431	NCT00809562	Hoffmann-La R. 2016 Nov 14. WHO ICTRP: A Study of RO4917523 in Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00809562	Intervention
2432	NCT01896349	Hospital de Clinicas de Porto Alegre. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Interpersonal Psychotherapy for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01896349	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2433	JPRN-UMIN000032355	HUPES - Hospital Univ. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: COMPARATIVE STUDY OF ESKETAMINE AND RACEMIC KETAMINE IN TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, NON-INFERIORITY TRIAL. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000032355	Intervention
2434	NCT00715559	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Cysteamine Therapy for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00715559	Population
2435	NCT00947791	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Study of Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00947791	Population
2436	NCT01880593	Icahn School of Medicine at Mount Sinai. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Plus Lithium in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01880593	Population
2437	ISRCTN14426797	Imperial CL. 2018 Feb 26. WHO ICTRP: Psilocybin for depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN14426797	Intervention
2438	EUCTR2013-003196-35-GB	Imperial CL. 2019 Apr 30. WHO ICTRP: Assessing the subjective intensity of oral psilocybin in patients with treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-003196-35-GB	Intervention
2439	EUCTR2004-004029-87-GB	Institute of Psychiatry. 2019 Nov 25. WHO ICTRP: Pillot randomised controlled trial of antidepressant switching for treatmetn-refractory depression in primary care - SWITCh study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-004029-87-GB	Studientyp
2440	NCT00652171	Institute of Social Security of the Civil Servants of Minas Gerais. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Antidepressant Augmentation With Lamotrigine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00652171	Intervention
2441	NCT01304147	James M. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Intranasal Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01304147	Population
2442	NCT01882829	James M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nuedexta in Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01882829	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2443	JPRN-JapicCTI-163408	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Jun 15. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-163408	Intervention
2444	NCT02918318	Janssen Pharmaceutical KK. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine in Japanese Participants With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02918318	Population
2445	NCT01114698	Janssen R;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Safety and Efficacy Study of JNJ26489112 in Patients With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01114698	Intervention
2446	NCT01128452	Janssen R;Development LLC. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Safety and Efficacy of EVT 101 in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01128452	Population
2447	NCT02497287	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02497287	Intervention
2448	NCT02493868	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant for Relapse Prevention in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02493868	Intervention
2449	NCT01627782	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Ketamine in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01627782	Population
2450	NCT01640080	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of the Efficacy of Intravenous Esketamine in Adult Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01640080	Intervention
2451	NCT02417064	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02417064	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2452	NCT02418585	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02418585	Intervention
2453	NCT02422186	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Tolerability of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02422186	Intervention
2454	NCT01998958	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01998958	Intervention
2455	NCT03109002	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Epidemiology Study of Treatment Resistant Depression in the United States (US). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03109002	Population
2456	NCT03829579	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pre-Approval Access to Esketamine Nasal Spray for the Treatment of Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03829579	Intervention
2457	NCT02782104	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Esketamine Nasal Spray in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02782104	Intervention
2458	NCT04599855	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray, Administered as Monotherapy, in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04599855	Population
2459	NCT03434041	Janssen R;Development LLC. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy, Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of Flexible Doses of Intranasal Esketamine Plus an Oral Antidepressant in Adult Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03434041	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2460	EUCTR2011-005992-17-DE	Janssen-Cilag International NV. 2014 Jun 2. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of Esketamine in the Treatment of Patients With Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005992-17-DE	Intervention
2461	EUCTR2013-004005-11-BE	Janssen-Cilag International NV. 2016 Jun 27. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-004005-11-BE	Intervention
2462	EUCTR2014-004587-38-SE	Janssen-Cilag International NV. 2020 Apr 14. WHO ICTRP: A Long-term, Safety and Efficacy Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004587-38-SE	Intervention
2463	EUCTR2015-003578-34-DE	Janssen-Cilag International NV. 2020 Nov 3. WHO ICTRP: A Long-term Safety Study of Intranasal Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003578-34-DE	Intervention
2464	NCT03852160	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Esketamine Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant or Placebo Nasal Spray Plus a New Standard-of-care Oral Antidepressant in Adult and Elderly Participants With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03852160	Intervention
2465	NCT04338321	Janssen-Cilag International NV. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Long-term Comparison of Esketamine Nasal Spray Versus Quetiapine Extended Release, Both in Combination With a Selective Serotonin Reuptake Inhibitor/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor, in Participants With Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04338321	Studientyp
2466	NCT04476446	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Expanded Access Protocol for Esketamine Treatment in Participants With Treatment Resistant Depression (TRD) Who do Not Have Other Treatment Alternatives. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04476446	Intervention
2467	NCT03207282	Janssen-Cilag SA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression in America Latina. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03207282	Intervention
2468	EUCTR2006-001798-95-FI	Jari T. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Ketamiini hoitoresistentin depression hoidossa. Satunnaistettu, placebokontrolloitu. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001798-95-FI	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2469	NCT03152409	Jessica H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Salicylic Augmentation in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03152409	Intervention
2470	NCT04226352	Johns Hopkins University. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Three Dosing Regimens of Dextromethorphan (DXM) Reportedly Used in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04226352	Intervention
2471	NCT00044681	Johnson &Johnson PR;Development LLC. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of the Effectiveness and Safety of Risperidone to Augment SSRI Therapy in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00044681	Intervention
2472	NCT02691520	Johnson &Johnson Pte Ltd. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Epidemiology of Treatment Resistant Depression in Taiwan. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02691520	Intervention
2473	NCT02889250	Jordan FK. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation to Relieve Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02889250	Intervention
2474	NCT02675556	Joshua MH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Allogeneic Human Mesenchymal Stem Cells (hMSCs) Infusion in Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02675556	Intervention
2475	NCT01331330	Jude M. 2015 Jun 1. WHO ICTRP: European Deep Brain Stimulation (DBS) Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01331330	Intervention
2476	NCT01801319	Jude M. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: A Clinical Evaluation of Subcallosal Cingulate Gyrus Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01801319	Intervention
2477	DRKS00011267	Jude MG. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Assessment of peripheral pro- and anti-neuroinflammatory cytokine changes in blood and saliva biofluids by enzyme-linked immune assay (ELISA) in neuropathic refractory post-surgical knee pain syndrome (CPSP) treated with dorsal root ganglion stimulation (SCS-DRG) and analysis of possible correlation between peripheral cytokine changes and DRG-associated pain and functional state (depression, sleep architecture, body weight) responsiveness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00011267	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2478	ACTRN12613001067763	Julia R. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Nutritional interventions for depression: An open label trial for nonresponders to probiotic treatment using a micronutrient formula. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613001067763	Population
2479	JPRN-UMIN000006101	Juntendo University Faculty of Medicine. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: A Multicenter Randamized clinical trial for Continuation Electroconvulsive Therapy vs Pharmacotherapy for Relapse Prevention in Treatment resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006101	Intervention
2480	NCT02238730	Kaiser P. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ultrabrief Right Unilateral and Brief Pulse Bitemporal Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02238730	Population
2481	JPRN-UMIN000007455	Kansai Medical University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Effectiveness of aripiprazole augmentation therapy in patients with bipolar depression who do not respond to mood stabilizers: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000007455	Population
2482	JPRN-UMIN000006417	Kansai Medical University Department of Neuropsychiatry. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Investigation of biological and clinical predictor of antidepressant response for personalized medicine in depression ; a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000006417	Population
2483	JPRN-UMIN000008451	Kansai Medical University Department of Neuropsychiatry. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Randomized Controlled Trial of mirtazapine vs lithium as augmentation after SSRI/SNRI failure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000008451	Population
2484	JPRN-UMIN000020735	Kansai Medical University OJ. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Randomized controlled trial to apply personalized medicine to treatment-resistant depression with mixed feature. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020735	Intervention
2485	JPRN-UMIN000017269	Keio University School of Medicine. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Difference in prefrontal activity between Sertraline responders versus non-responders in patients with major depression: A near infrared spectroscopy study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017269	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2486	JPRN-UMIN000037191	Keio University School of Medicine DoN. 2020 Jan 9. WHO ICTRP: Rumination Focused Cognitive-Behavioral Therapy for Treatment-resistant Depression: A Pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000037191	Intervention
2487	ACTRN12611001220954	Kelly B. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Tramadol vs. Morphine for refractory pain in the recovery room. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611001220954	Population
2488	IRCT20180205038630N1	Kermanshah University of Medical Sciences. 2018 Mrz 26. WHO ICTRP: A study of efficacy of mindfulness-based cognitive therapy in patients with treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180205038630N1	Intervention
2489	ISRCTN16387615	KingÔ_Ts College London aSLaMNFT. 2019 Apr 1. WHO ICTRP: Lithium versus quetiapine in treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN16387615	Studientyp
2490	EUCTR2015-003413-26-GB	King‘s College London. 2020 Jul 20. WHO ICTRP: Minocycline and Depression (MINDEP) study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003413-26-GB	Intervention
2491	EUCTR2018-003573-97-GB	King‘s College London. 2020 Sep 21. WHO ICTRP: A Trial of Psilocybin in Clinical Depression Resistant to Standard Treatments. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003573-97-GB	Population
2492	ISRCTN10487976	King‘s College London. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: BETTER-B: Better treatments for Refractory breathlessness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN10487976	Population
2493	ISRCTN39857520	King‘s College London (UK). 2016 Nov 28. WHO ICTRP: A pilot randomised controlled trial of antidepressant medication switching for treatment-refractory depression in primary care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN39857520	Population
2494	JPRN-jRCTs021190007	Kudo T. 2020 Feb 25. WHO ICTRP: AKD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs021190007	Sprache
2495	JPRN-UMIN000017529	Kurume University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: The study for adjunctive lithium for extended effect on antidepressant action of ketamine and its neural correlates. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000017529	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2496	ISRCTN66243738	Lagos State University College of Medicine. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: Management of depression by primary care health workers in Lagos, Nigeria. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN66243738	Population
2497	NCT00916552	Lars Vedel Kessing pMD. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effects of Erythropoietin on Depressive Symptoms and Neurocognitive Deficits in Depression and Bipolar Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00916552	Population
2498	NCT01386086	Lawson Health Research Institute. 2016 Apr 11. WHO ICTRP: Aripiprazole and Resistant Postpartum Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01386086	Population
2499	NCT03368560	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Breathing-Based Meditation Intervention for Patients With Treatment Resistant Late Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03368560	Intervention
2500	NCT03564041	Lawson Health Research Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: SSM vs HEP in Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03564041	Population
2501	EUCTR2016-001715-21-BE	Leuven UZ. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: Ketamine for depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-001715-21-BE	Intervention
2502	NCT01153165	Liam H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study of Treatment of Depression in Refractory Asthma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01153165	Population
2503	NCT03997240	Life University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Applied Clinical Neuroscience Care for Self-reported Symptoms of Depression and Cerebellar Function in Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03997240	Population
2504	NCT03932825	Lingjiang L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nitrous Oxide for Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03932825	Intervention
2505	NCT03320304	LivaNova. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study to Assess Effectiveness and Efficiency of VNS Therapy in Patients With Difficult to Treat Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03320304	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2506	NCT03887715	LivaNova. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Blinded Trial Demonstrating the Safety and Effectiveness of VNS Therapy┬« System as Adjunctive Therapy Versus a No Stimulation Control in Subjects With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03887715	Intervention
2507	NCT04283058	Loma Linda University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Ketamine Infusion for the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04283058	Intervention
2508	NCT00901407	Louisiana State University Health Sciences Center in New Orleans. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Lamotrigine Augmentation in Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00901407	Intervention
2509	NCT00667680	Ludwig-Maximilians - University of Munich. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00667680	Population
2510	ACTRN12613000256774	Lundbeck. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Escitalopram efficacy and tolerability in treatment resistant depression. an open study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000256774	Population
2511	EUCTR2004-005069-39-GB	Lundbeck H. 2019 Nov 25. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2004-005069-39-GB	Population
2512	NCT03795051	Magstim. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Coil Positioning in Navigated Transcranial Magnetic Stimulation Feasibility in Depression Patients Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03795051	Population
2513	NCT02788487	Mahidol University. 2016 Jun 13. WHO ICTRP: Randomized Cross-over TRD and CPAP for OSA. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02788487	Population
2514	NCT00284791	Maine Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Lamotrigine in Treatment Resistant Depression in Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00284791	Population
2515	NCT03870776	Mapreg. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: RESIST : Administration of MAP4343 in Antidepressant Non-Responders Patients Experiencing a Major Depressive Episode. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03870776	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2516	NCT02122562	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Alcohol (in Treatment-Resistant Depression). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02122562	Intervention
2517	NCT04480918	Mark N. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: University of Iowa Interventional Psychiatry Service Patient Registry. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04480918	Population
2518	NCT01135758	Markus KOSE. 2015 Dez 14. WHO ICTRP: Study of Depression-Ketamine-Brain Function. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01135758	Intervention
2519	NCT00321152	Massachusetts General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study of 6(S)-5-MTHF Among Serotonin Reuptake Inhibitor(SSRI)-Resistant Outpatients With Major Depressive Disorder (MDD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00321152	Population
2520	NCT01633996	Massachusetts General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effectiveness of Acupuncture for Depressed Patients Taking Antidepressant Medications. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01633996	Population
2521	NCT00231959	Massachusetts General Hospital. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Effectiveness of Pramipexole for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00231959	Population
2522	NCT02766920	Massachusetts General Hospital. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Augmentation of Treatment-Resistant Depression With An Analog of the Neuroactive Steroid Allopregnanolone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02766920	Intervention
2523	NCT00093847	Massachusetts General Hospital. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Optimizing the Effectiveness of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00093847	Population
2524	NCT01582945	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Infusion for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01582945	Intervention
2525	NCT01667926	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine Versus Placebo for Treatment Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01667926	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2526	NCT01913535	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Proof-of-Concept Trial of CERC-501 Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01913535	Population
2527	NCT01654796	Massachusetts General Hospital. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Trial of Low Field Magnetic Stimulation Augmentation of Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01654796	Population
2528	NCT03149991	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Study of Brexpiprazole Plus Ketamine in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03149991	Intervention
2529	NCT02900092	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Augmentation of Treatment-Resistant Depression With An Analog of the Neuroactive Steroid Allopregnanolone. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02900092	Population
2530	NCT02977299	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparative Effectiveness Research Trial for Antidepressant Incomplete and Non-responders With TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02977299	Studientyp
2531	NCT01920555	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ketamine Therapy in Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01920555	Intervention
2532	NCT01613820	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine and Scopolamine Infusions for Treatment-resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01613820	Population
2533	NCT03134066	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurocognitive Features of Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03134066	Intervention
2534	NCT01555021	Massachusetts General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacogenomics for Antidepressant Guidance and Education. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01555021	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2535	EUCTR2008-000453-35-DE	Max-Planck-Institute of Experimental Medicine. 2012 Okt 22. WHO ICTRP: Open-label phase IIa pilot study exploring safety and potential efficacy of recombinant human erythropoietin in early mild Alzheimer Dementia and therapy-refractory Major Depression (Ô_oEPO-ADÔ__) - EPO-AD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-000453-35-DE	Population
2536	EUCTR2005-001217-17-DE	Max-Planck-Institute of Psychiatry. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Comparison of venlafaxine augmentation with lamotrigine, quetiapine, or placebo in treatment resistant depression - Venlafaxine augmentation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001217-17-DE	Studientyp
2537	NCT02094898	Mayo C. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Ketamine for Depression and Suicide Risk. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02094898	Intervention
2538	NCT03573349	Mayo C. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Associated ACC GABA and Glutamate Change and Depression Remission:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03573349	Intervention
2539	NCT01598324	Mclean H. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Functional and Neurochemical Correlates of Treatment Response in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01598324	Intervention
2540	NCT01392287	Mclean H. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Resistant Geriatric Depression in Primary Care. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01392287	Population
2541	NCT00762268	Mclean H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Trial of SAMe for Treatment-Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00762268	Population
2542	NCT04239963	Mclean H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Behavioral and Electrophysiological Effects of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04239963	Intervention
2543	JPRN-UMIN000024998	Medical CT. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant major depressive disorder and bipolar disorder: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000024998	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2544	NCT04226963	Medical University of Gdansk. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: A Naturalistic Study of Ketamine for Treatment Resistant Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04226963	Intervention
2545	NCT04258618	Medical University of South Carolina. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia With rTMS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04258618	Population
2546	NCT00565617	Medical University of South Carolina. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Epidural Cortical Stimulation for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00565617	Intervention
2547	NCT02379767	Medical University of Vienna. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of ECT on Monoamine Oxidase A in Depression Investigated With PET. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02379767	Population
2548	NCT00837486	MedtronicNeuro. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Reclaim Deep Brain Stimulation Clinical Study for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00837486	Intervention
2549	ACTRN12605000675628	Melbourne H. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Treatment of Comorbid Depression and Substance Abuse in Young People. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000675628	Population
2550	NCT04300998	Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study of CAR-T Therapy in Older Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04300998	Population
2551	NCT04663321	Merck S;Dohme Corp.. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of MK-1942 When Added to Stable Antidepressant Therapy in Participants With Treatment-Resistant Depression (TRD) (MK-1942-006). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04663321	Intervention
2552	NCT03537794	Michael‘s Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Characterizing Dopamine Receptor Binding in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03537794	Population
2553	EUCTR2017-002232-16-GB	Millennium Pharmaceuticals I. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of TAK-653 in the Treatment of Subjects with Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-002232-16-GB	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2554	NCT03312894	Millennium Pharmaceuticals I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Safety of TAK-653 in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03312894	Intervention
2555	NCT01383811	Milton S.Hershey Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Exercise in Treatment Resistant Depression (TRD): A Feasibility Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01383811	Population
2556	JPRN-jRCTs032180188	Mimura M. 2020 Feb 25. WHO ICTRP: Development of a new form of rTMS treatment for TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs032180188	Intervention
2557	ISRCTN65259480	Ministry of Health (Czech Republic). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Prospective, randomised evaluation of efficacy of antidepressant monotherapy and antidepressant combinations in the treatment of patients with resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN65259480	Studientyp
2558	ISRCTN25983493	Ministry of Health (Czech Republic). 2019 Feb 11. WHO ICTRP: The predictors of response to antidepressant treatment in patients with resistant depression-an integrative approach. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN25983493	Population
2559	JPRN-UMIN000016985	Ministry of Science and Technology. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Fast Antidepressant Efficacy and Central Mechanisms of Single Low-Dose Ketamine Injection in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000016985	Population
2560	JPRN-UMIN000023581	Ministry of Science and Technology. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Maintaining the antidepressant effect with D-cycloserine, a NMDA receptor partial agonist, following acute ketamine infusion for treatment resistant depression: A randomized double-blind placebo-controlled study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023581	Intervention
2561	NCT02577250	Minneapolis Veterans Affairs Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for PTSD and Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02577250	Population
2562	ACTRN12611000889954	Monash Alfred Psychiatry Research Centre. 2020 Dez 7. WHO ICTRP: A Pilot Study of Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000889954	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2563	ISRCTN16347615	Nagasaki University. 2020 Mrz 30. WHO ICTRP: The effect of malnutrition and diabetes on outcomes for drug-resistant and drug sensitive patients starting anti-tuberculosis treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN16347615	Population
2564	NCT00610259	Nagoya City University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Brief Behavioral Therapy for Insomnia (bBT-I) for Depressed Outpatients With Refractory Insomnia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00610259	Population
2565	NCT03701724	Nantes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cost-utility Analysis of Maintenance rTMS for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03701724	Intervention
2566	NCT02376491	Nantes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Intermittent ThetaBurst Stimulation Compared to 10 Hz Stimulation on Dorsolateral Prefrontal Cortex in Treatment Resistant Major Depressive Disorder: a Double-blind Randomized Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02376491	Intervention
2567	JPRN-UMIN000022148	National Center Hospital NCoNaP. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of refractory bipolar depression: a preliminary study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000022148	Population
2568	JPRN-UMIN000012367	National Center of Neurology and Psychiatry. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Acceptability and the course of major depression under newer antidepressant treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000012367	Population
2569	JPRN-UMIN000001043	National Center of Neurology and Psychiatry MH. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Prediction of lithium carbonate response in treatment-resistant depression using brain imaging. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000001043	Population
2570	NCT00070694	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: An Investigation of the Antidepressant Efficacy of the 5-HT2A Antagonist, M100907, in Combination With Citalopram in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00070694	Population
2571	NCT00375843	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Brain Activity Changes and Treatment Response in Depressed People Who Are Receiving Antidepressant Medication. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00375843	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2572	NCT00034229	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Clinical Trial of Felbamate for Treatment-Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00034229	Population
2573	NCT00029640	National Institute of Mental Health (NIMH). 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Treatment of Children and Adolescents With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00029640	Population
2574	NCT03973268	National Institute of Mental Health (NIMH). 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Mechanism of Action Underlying Ketamine s Antidepressant Effects: The AMPA Throughput Theory in Patients With Treatment-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03973268	Intervention
2575	NCT02610712	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2016 Okt 3. WHO ICTRP: Clinical Trial of the Use of Ketamine in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02610712	Intervention
2576	NCT03742557	National Institute of Neurology and Neurosurgery M. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Evaluation of Schemes of Administration of Intravenous Ketamine in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03742557	Intervention
2577	JPRN-UMIN000002541	National Science Council T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Antidepressant mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating medication-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000002541	Intervention
2578	NCT03329391	National Taiwan University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Psychosocial Characteristics and Non-pharmacological Intervention of Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03329391	Intervention
2579	NCT01234558	Naurex I. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Single IV Dose of GLYX-13 in Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01234558	Population
2580	NCT03606395	Navitor Pharmaceuticals I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Safety, Tolerability, PK and Efficacy of Single Doses of NV-5138 in Healthy Volunteers and Subjects With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03606395	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2581	NCT04202770	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Focused Ultrasound and Exosomes to Treat Depression, Anxiety, and Dementias. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04202770	Population
2582	NCT04489082	Neurological Associates of West Los Angeles. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Near-Infrared Laser Stimulation for Various Neurological Conditions. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04489082	Population
2583	NCT03986658	NeuroQore Inc.. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Linear Asymmetric rTMS in Adolescent Treatment-Resistant Depression: Tolerability of Treatment Durations Ranging From Ten Days to One Day. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03986658	Population
2584	NCT00296686	New York State Psychiatric Institute. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sequential Tranylcypromine (TC), TC + Dextroamphetamine and TC + Triiodothyronine for Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00296686	Population
2585	NCT01031810	New York State Psychiatric Institute. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: PET Biomarkers in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01031810	Population
2586	NCT02974296	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neuroimaging in Patients Undergoing TMS for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02974296	Intervention
2587	NCT04249596	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tianeptine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04249596	Population
2588	NCT01431573	New York State Psychiatric Institute. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Wake Therapy in the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01431573	Population
2589	JPRN-jRCTs032180138	Noda T. 2020 Aug 11. WHO ICTRP: Repetitive transcranial magnetic stimulation for bipolar depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCTs032180138	Population
2590	NTR633	none. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Pharmacological treatment of Depression: Phase II Lithium addition. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR633	Population
2591	NCT01435148	North Bristol NHS. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01435148	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2592	NCT00664976	Norwegian University of Science and Technology. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression in Bipolar Disorder - A Randomized Controlled Trial of Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00664976	Population
2593	ISRCTN19674644	Nottinghamshire Healthcare NHS Foundation. 2020 Sep 28. WHO ICTRP: BRIGhTMIND: brain imaging guided transcranial magnetic stimulation in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN19674644	Intervention
2594	NCT01141426	Nova Scotia HA. 2015 Dez 28. WHO ICTRP: Halifax Treatment Refractory Depression Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01141426	Population
2595	EUCTR2018-003002-12-ES	Novartis Farmac ├®utica SA. 2019 Jun 30. WHO ICTRP:. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-003002-12-ES	Intervention
2596	NCT03756129	Novartis P. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Proof of Concept Study Evaluating the Efficacy and Safety of MIJ821 in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03756129	Intervention
2597	EUCTR2017-004341-24-SI	Novo M. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004341-24-SI	Population
2598	EUCTR2017-004341-24-HR	Novo M. 2020 Feb 1. WHO ICTRP: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004341-24-HR	Population
2599	EUCTR2017-004341-24-PL	Novo M. 2020 Okt 19. WHO ICTRP: Efficacy of pregabalin and duloxetine in patients with painful diabetic peripheral neuropathy (PDPN): the effect of pain on cognitive function, sleep and quality of life (BLOSSOM). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-004341-24-PL	Population
2600	EUCTR2005-001737-15-BE	NV AstraZeneca SA. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: An open-label, non-comparative, multi-centre, phase II prospective trial to assess the efficacy of Quetiapine fumarate augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in SSRI-resistant major depressive disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-001737-15-BE	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2601	NCT04597086	Ohio State University Comprehensive Cancer Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Bright White Light Therapy for the Improvement of Sleep, Fatigue, Distress, Depression, and Anxiety in Hospitalized Leukemia Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04597086	Population
2602	ISRCTN44468346	Organon International Inc.. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Assessment of Augmentation Strategies to Optimize the Therapeutic Response to Mirtazapine in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN44468346	Population
2603	DRKS00003527	Otto-von-Guericke University Magdeburg. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Ketamine in treatment resistant major depression (TRD) -. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003527	Intervention
2604	ISRCTN89575054	Oxford Health NHS foundation. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Resistant Depression - Ketamine Infusion Trial Evaluation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN89575054	Intervention
2605	NCT02263872	Pakistan Institute of Learning and Living. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: Minocycline as an Adjunct for the Treatment of Depressive Symptoms: Pilot Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02263872	Intervention
2606	NCT03435744	Pakistan Institute of Living and Learning. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Simvastatin as an Augmentation Treatment for Treatment Resistant Depression: Randomized Controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03435744	Intervention
2607	NCT01898429	Paul H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation (DBS) for Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01898429	Population
2608	NCT03360942	Paul H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Long Term Follow-up of Deep Brain Stimulation for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03360942	Population
2609	NCT01868802	Paul JL. 2015 Mrz 23. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment-resistant Depression: A Multicentric Clinical Trial in Mexican Population. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01868802	Population
2610	ACTRN12618001889246	Perron Institute for Neurological and Translational Neurosciences. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: New parameters for brain stimulation in the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001889246	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2611	NCT01601210	Perry R. 2016 Nov 7. WHO ICTRP: Dose-Ranging Trial of Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01601210	Population
2612	NCT02356107	Perry R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 5-hydroxytryptophan and Creatine for Treatment Resistant Depression Associated With Hypoxia in Females. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02356107	Population
2613	NCT02134808	Perry R. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Creatine Augmentation for Adolescent Females With Treatment-Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02134808	Population
2614	NCT00163059	Pfizer. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Antidepressant Effects Of The NMDA Antagonist, CP-101,606, In Patients With MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00163059	Population
2615	ACTRN12616000401459	Professor L. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Probiotics and Orotic Acid for treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000401459	Population
2616	ACTRN12613000044729	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Accelerated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment Of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000044729	Intervention
2617	ACTRN12611000054910	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating Magnetic Seizure Therapy in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12611000054910	Intervention
2618	ACTRN12610001071011	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating predictors of response to Transcranial Magnetic Stimulation for the treatment of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12610001071011	Intervention
2619	ACTRN12612000321842	Professor PF. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Investigating the effect of treatment dose on clinical response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12612000321842	Intervention
2620	ACTRN12616000406404	Professor PF. 2020 Nov 16. WHO ICTRP: Improving Magnetic Seizure Therapy in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616000406404	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2621	EUCTR2005-000826-22-CZ	Psychiatric Centre. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: 4 - weeks, double blind, parallel, randomized study: Comparison of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and venlafaxine (Effectin ER) in the treatment of resistant depressive disorder - D-RTMS-VEN. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2005-000826-22-CZ	Intervention
2622	EUCTR2008-004857-14-DK	Psykiatrisk Center. 2017 Aug 21. WHO ICTRP: The effects of erythropoietin on depressive symptoms and neurocognitive deficits in. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-004857-14-DK	Population
2623	NCT00272025	Queen‘s University. 2015 Dez 28. WHO ICTRP: Treatment Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00272025	Population
2624	NCT00441636	Queen‘s University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression and Obstructive Sleep Apnea, Effect of Continuous Positive Airway Pressure (CPAP). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00441636	Population
2625	IRCT2015032621497N2	Rafsanjan University of Medical Sciences vfr. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of electroconvulsive therapy on serum serotonin level. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015032621497N2	Intervention
2626	ISRCTN81845520	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Cognitive behavioural therapy (CBT) for treatment resistant depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN81845520	Intervention
2627	ISRCTN53305823	Record Provided by the NHSTCT Register -. 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Cognitive-behavioural therapy for treatment-resistant depression: early intervention study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN53305823	Intervention
2628	NCT03051256	Relmada Therapeutics I. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Safety, Tolerability, PK Profile, and Symptom Response of a 7-Day Dosing With 25 mg Daily and 50 mg Daily of REL-1017 in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03051256	Intervention
2629	NCT01569711	Rennes University Hospital. 2015 Jun 8. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation of Nucleus Accumbens for Chronic and Resistant Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01569711	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2630	NCT01677078	Rennes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Coupling Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation With a Neuronavigation System in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01677078	Intervention
2631	NCT01973478	Rennes University Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Patients With Chronic Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01973478	Intervention
2632	EUCTR2008-003359-58-GB	Research CPS. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: A pilot study to examine the efficacy and safety of escitalopram in doses up to 50 mg for the treatment of patients with Major Depressive Disorder (MDD). - Resistant Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-003359-58-GB	Population
2633	EUCTR2011-002160-24-AT	Roche Ltd. 2014 Okt 27. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression study for RO4995819. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-002160-24-AT	Population
2634	ACTRN12619000586112	Royal AH. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: The ICU Feedback Study: comparing response rate of paper based questionnaires versus electronic questionnaires in patients with a recent intensive care stay. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000586112	Population
2635	NCT03347487	Ruijin H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS of the Habenula for Treatment- Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03347487	Intervention
2636	NCT03254017	Ruijin H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Remotely Programmed Deep Brain Stimulation of the Bilateral Habenula for Treatment- Resistant Major Depression: An Open Label Pilot Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03254017	Intervention
2637	NCT04530942	Ruijin H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effecay and Prediction of Deep Brain Stimulation for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04530942	Intervention
2638	NCT02810717	Rupert L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of TBS on 5-HT1A Receptor Binding. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02810717	Population
2639	NCT03257397	Rupert L. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: TBS in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03257397	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2640	NCT03317678	Rush University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Fermented Milk Product With Probiotic and Its Impact on Mood of Patients With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03317678	Intervention
2641	NCT01352559	Samsung Medical Center. 2016 Jan 18. WHO ICTRP: Prediction of Antidepressant Response Using Pharmacogenetics and Peripheral Lymphocytic Phenotype. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01352559	Population
2642	NCT04469322	San Diego Veterans Healthcare System. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pharmacogenetic Implementation Trial in Veterans With Treatment Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04469322	Population
2643	EUCTR2010-022744-21-ES	Science AB. 2018 Mai 28. WHO ICTRP: A study to compare the saftey and efficacy of masitinib to placebo in the treatment of mood disorders in patients with antidepressant-resistant major depression or patients with dysthymic disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-022744-21-ES	Intervention
2644	KCT0003615	Seoul National University Hospital. 2019 Mrz 25. WHO ICTRP: Effectiveness and safety of the electroacupuncture for intractable neuropathic pain. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0003615	Population
2645	NCT01760681	Shalvata Mental Health Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Randomized Sham-Controlled Study of H-Coil Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01760681	Population
2646	NCT01170520	Shalvata Mental Health Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Stimulation (rTMS) for Resistant Depression in Adolescents. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01170520	Population
2647	ChiCTR2000031403	Shanghai CH. 2020 Apr 6. WHO ICTRP: A prospective, single-center clinician investigation to evaluate the effectiveness and safety of the deep brain stimulation in the treatment of treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000031403	Intervention
2648	ChiCTR-INC-16009941	Shanghai Mental Health Center. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Standardized screening for risk factors of depression and clinical cohort study on optimal intervention system. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-INC-16009941	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2649	ChiCTR2000028982	Shanghai Mental Health Center. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Treatment of Depression by Transcranial Ultrasound Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000028982	Population
2650	ChiCTR1900027063	Shanghai Mental Health Center. 2020 Jul 27. WHO ICTRP: Comparative study on efficacy and safety of add-on sulforaphane, rTMS as antioxidant therapies for the treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1900027063	Intervention
2651	NCT00220480	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Naturalistic Study of the Efficacy and Safety of Escitalopram in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00220480	Population
2652	NCT00335205	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Placebo Controlled Trial of the Dopamine D-2 Receptor Agonist Ropinirole in Treatment of 60 Patients With Refractory Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00335205	Population
2653	NCT02219867	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Ketamine Infusions for Major Depression Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02219867	Population
2654	NCT00229398	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Medical and Psychiatric Co-Morbidity Among Treatment Resistant Patients With Major Depression Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00229398	Population
2655	NCT00294944	Sheba Medical Center. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effectiveness of Idazoxan in Treating TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00294944	Intervention
2656	NCT02772211	Sheba Medical Center. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: D-cycloserine for Relapse Prevention Following Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02772211	Intervention
2657	NCT04433858	Sheppard Pratt HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: An Open Label Study of the Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Treatment-Resistant Depression (P-TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04433858	Intervention
2658	NCT04433845	Sheppard Pratt HS. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Safety and Efficacy of Psilocybin in Participants With Type 2 Bipolar Disorder (BP-II) Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04433845	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2659	IRCT20181204041847N1	Shiraz University of Medical Sciences. 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Side effects of Duloxetine plus Electroconvulsive therapy in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20181204041847N1	Population
2660	IRCT20200517047483N1	Shiraz University of Medical Sciences. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: The evaluation of effectiveness of Adjunctive use of sertraline on seizure improvement in patients with drug-resistant temporal lobe epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200517047483N1	Population
2661	ChiCTR-ROC-17013448	Southeast University. 2017 Nov 27. WHO ICTRP: Objective markers for clinical diagnosis, intervention and outcome of depression disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-ROC-17013448	Population
2662	NCT00220636	St.Luke‘s-Roosevelt Hospital Center. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Abilify as an Adjunctive Treatment for Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00220636	Population
2663	NCT00186056	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Mifepristone in Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00186056	Intervention
2664	NCT01559857	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Pioglitazone in Patients With Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01559857	Population
2665	NCT01403441	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Radiosurgical Neuromodulation for Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01403441	Population
2666	NCT00186485	Stanford University. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for Treatment Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00186485	Population
2667	NCT03680781	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Depression: A Dose Finding and Biomarker Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03680781	Population
2668	NCT03953417	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Bilateral Accelerated Theta Burst in Treatment-Resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03953417	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2669	NCT04142320	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Closed-loop Optimized rTMS for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04142320	Population
2670	NCT02911597	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Double-Blind Trial of Ketamine Therapy Plus or Minus Naltrexone in Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02911597	Intervention
2671	NCT04243798	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Establishing a Dose-response Relationship With Accelerated Transcranial Magnetic Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04243798	Population
2672	NCT03845504	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: iTBS in Refractory Pediatric Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03845504	Population
2673	NCT04195308	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: SAINT for Treatment of Preoperative Depression to Reduce Opioid Use Following Arthroplasty. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04195308	Population
2674	NCT03068715	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression (SAINT-TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03068715	Intervention
2675	NCT03240692	Stanford University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Stanford Accelerated Intelligent Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression: OL Cohort. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03240692	Population
2676	NCT00174876	State University of New York - Upstate Medical University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Aripiprazole as Augmentation for TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00174876	Intervention
2677	NCT01282632	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Risperidone vs. Olanzapine as add-on Treatment in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01282632	Intervention
2678	NCT04009928	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04009928	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2679	NCT03977038	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigation of the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognition in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03977038	Intervention
2680	NCT03421574	Sunnybrook Health Sciences Centre. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Trial of MR-guided Focused Ultrasound for Treatment of Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03421574	Intervention
2681	IRCT138904092181N4	Tabriz medical sience university. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The Effect of sertraline in women with resistant hypertension. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138904092181N4	Population
2682	ChiCTR-IOR-14005602	Tai Po Hospital CUHK. 2017 Apr 18. WHO ICTRP: Randomised Controlled Trial of Repetitive TMS for Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-IOR-14005602	Population
2683	JPRN-UMIN000023588	Taipei Veterans General Hospital. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Using blood level measurement to gauge the targeting dose of Ketamine infusion in treatment refractory depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023588	Intervention
2684	JPRN-UMIN000020892	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Antidepressant Efficacy of Prefrontal Transcranial Magnetic Stimulation Monotherapy in Non-drug-responsive Major Depression: a Randomized Case-control Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000020892	Intervention
2685	JPRN-UMIN000033334	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Different forms of prefrontal transcranial stimulation and brain-derived neurotrophic factor in prediction of antidepressant efficacy of brain stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000033334	Intervention
2686	JPRN-UMIN000023721	Taipei Veterans General Hospital T. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulationfor 2010 criteria diagnosed Fibromyalgia with a comorbidity of depression: Evidence from a pilot Randomized Sham-Controlled Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000023721	Population
2687	NCT04076124	Taipei Veterans General Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Brain-derived Neurotrophic Factor and the Antidepressant Efficacy of Brain Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04076124	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2688	NCT04037592	Taipei Veterans General Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dorsomedial Prefrontal Cortex and the Antidepressant Efficacy of Theta Burst Stimulation in Depressed Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04037592	Intervention
2689	NCT01564862	Takeda. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Efficacy of Lu AA21004 on Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01564862	Intervention
2690	NCT02452892	Tal Medical I. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Low Field Magnetic Stimulation (LFMS) in Subjects With Treatment-Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02452892	Intervention
2691	CTRI/2008/091/000197	Targacept. 2020 Dez 2. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of TC-5214 2 - 8 mg drug in combination with Citalopram in Major Depressive Disorder patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2008/091/000197	Population
2692	NCT00593879	Targacept Inc.. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Flexible Dose Titration Add-on Study to Treat Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00593879	Population
2693	NCT00692445	Targacept Inc.. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: TC-5214 as add-on the Treatment of Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00692445	Population
2694	NCT01469325	Tehran University of Medical Sciences. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Sequential Left Prefrontal Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, With High Frequency, for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01469325	Intervention
2695	IRCT20191211045698N1	Tehran University of Medical Sciences. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Testosterone gel in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20191211045698N1	Population
2696	JPRN-UMIN000026122	Teikyo University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: A preliminary study of a predictor of treatment response to transcranial magnetic stiumulation in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000026122	Intervention
2697	NCT02037503	Tel-Aviv Sourasky Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The Effect of Ketamine on Mechanises Underlying Suicidal Ideation and Drug-resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02037503	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2698	NCT01239888	The A. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Oxytocin and Tibolone Adjuncts in Treatment Resistant Depression - A Pilot Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01239888	Intervention
2699	ChiCTR2000036075	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Sep 7. WHO ICTRP: Observation on the effect of repeated infusion of sub-anaesthetic dose of esketamine on refractory late life depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000036075	Population
2700	ChiCTR2000037607	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University. 2020 Nov 2. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Esketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000037607	Intervention
2701	ChiCTR-OOC-17012239	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2018 Apr 30. WHO ICTRP: An exploratory study of antidepressant treatment using ketamine for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR-OOC-17012239	Intervention
2702	ChiCTR2000033715	The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University (Guangzhou Huiai Hospital). 2020 Jun 15. WHO ICTRP: Adjunctive modified electroconvulsive therapy for treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000033715	Intervention
2703	ChiCTR1800015879	The Affiliated Wuxi Mental Health Center of Nanjing Medical University. 2019 Mai 27. WHO ICTRP: Efficacy and safety of ketamine, S-ketamine and R-ketamine in the treatment of resistant depression: a randomized controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR1800015879	Population
2704	ACTRN12613000856718	The AH. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Metformin for Mind and Metabolism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000856718	Population
2705	ACTRN12605000580673	The Bouverie Centre LU. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Project Lighten Up. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12605000580673	Population
2706	NCT02522377	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Administration of Subanesthetic Dose of Ketamine and Electroconvulsive Treatment for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02522377	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2707	NCT03113968	The CC. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ELEKT-D: Electroconvulsive Therapy (ECT) vs. Ketamine in Patients With Treatment Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03113968	Intervention
2708	JPRN-UMIN000042118	The Jikei University School of Medicine. 2020 Dez 1. WHO ICTRP: Relationship between the pathogenesis of treatment-resistant depression and brain beta-amyloid: an exploratory study by measuring trace beta-amyloid levels in plasma. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000042118	Intervention
2709	ISRCTN40586372	The Tavistock Charitable Foundation (. 2017 Okt 30. WHO ICTRP: Tavistock Adult Depression Study: Comparing the effectiveness of usual GP care with once weekly psychoanalytic psychotherapy for people suffering from chronic, treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN40586372	Population
2710	ACTRN12618001953224	The university of Auckland. 2019 Nov 18. WHO ICTRP: A New Zealand Neuroimaging Study of Repetitive Transcranial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12618001953224	Population
2711	NCT02401139	The University of New South Wales. 2015 Apr 7. WHO ICTRP: Ketamine Trial for the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02401139	Population
2712	ACTRN12614000574640	The University of Queensland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Magnesium supplements for the treatment of resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000574640	Intervention
2713	NCT00223496	The University of Texas Health Science Center at San Antonio. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: 12- Week Open Label Treatment of Refractory Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00223496	Population
2714	NCT03522545	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adjunctive Allogeneic Mesenchymal Stem Cells for Treatment-resistant Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03522545	Population
2715	NCT02046330	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation (DBS) Therapy for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02046330	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2716	NCT02935595	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Dose Intravenous Ketamine in Treatment Resistant Depression Patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02935595	Population
2717	NCT02882711	The University of Texas Health Science Center H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: The UTHealth Ketamine Project. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02882711	Population
2718	EUCTR2013-000719-26-GB	Therapeutics p. 2017 Apr 3. WHO ICTRP: A study to find out the safety of ViotraÔ‘ó compared with amitriptyline in the treatment of major depressive disorder (MDD) and to see if it is a useful. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000719-26-GB	Population
2719	JPRN-UMIN000040590	There is no outside sponsor associated with this study.. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Involvement of cervical muscle lesions and autonomic nervous system in treatment-resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000040590	Population
2720	NCT02972398	Tianjin AH. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: N-Acetyl Cysteine Supplementation in Therapy Refractory Major Depressive Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02972398	Intervention
2721	JPRN-UMIN000009609	Tokyo Womens Medical University. 2019 Apr 2. WHO ICTRP: A prospective observational study on the efficacy of switching to sertraline in depressive patients who failed treatment with duloxetine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000009609	Population
2722	NTR6161	UMCG. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Orale ketamine als aanvullende behandeling bij pati ├½nten met een therapieresistente depressie. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR6161	Intervention
2723	NTR3969	UMCG. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: RELATE and PREDICT TRD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR3969	Population
2724	NCT02914769	Universidade Federal do Rio Grande do Norte. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Antidepressant Effects of Ayahuasca: a Randomized Placebo Controlled Trial in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02914769	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2725	RBR-9m95rx	Universidade Federal do vale do S ├úo Francisco. 2020 Dez 10. WHO ICTRP: Effects on the heart, blood vessels, and psychological and social aspects following three types of bodybuilding training in men with high blood pressure. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=RBR-9m95rx	Population
2726	EUCTR2006-001079-39-DE	Universit ├ñtsklinikum B;Klinik und Poliklinik f ├╝r Psychiatrie und Psychotherapie. 2012 Mrz 19. WHO ICTRP: Interozeptive Aufmerksamkeit, Hitze-Schwelle und k ├¾rperliche Symptome bei Patienten mit einer depressiven Episode, vor und nach Behandlung mit Duloxetin. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-001079-39-DE	Population
2727	DRKS00014947	Universit ├ñtsklinikum F. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Controlled Randomized Clinical Trial to assess Efficacy of Deep Brain Stimulation (DBS) of the slMFB in Patients with Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00014947	Intervention
2728	DRKS00000320	Universit ├ñtsmedizin der Johannes Gutenberg Univ. 2020 Nov 30. WHO ICTRP: Randomised clinical trial comparing early medication change (EMC) strategy with treatment as usual (TAU) in patients with Major Depressive Disorder- the EMC trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00000320	Population
2729	NCT00927550	Universita d. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Lithium and Standard Therapy in Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00927550	Studientyp
2730	NCT01921543	Universitaire ZL. 2015 Aug 3. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation in Treatment Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01921543	Intervention
2731	NCT03288675	University Ghent. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Stepped Care aiTBS 2 Depression Study (Ghent). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03288675	Intervention
2732	NCT01832805	University Ghent. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Theta Burst Study Ghent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01832805	Intervention
2733	NCT04383509	University Ghent. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: RCT for Electroconvulsive Treatment Followed by Cognitive Control Training. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04383509	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2734	NCT00296920	University Health Network T. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00296920	Population
2735	NCT02778035	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparing Different Patterns of rTMS in Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02778035	Population
2736	NCT03472638	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dorsomedial rTMS For Depression In Borderline Personality Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03472638	Population
2737	NCT02797210	University Health Network T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Examining the Efficacy of Orbitofrontal Cortex rTMS for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02797210	Population
2738	NCT00122031	University Hospital B. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation for Treatment-Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00122031	Intervention
2739	NCT01778790	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Deep Brain Stimulation of the Superolateral Branch of the Medial Forebrain Bundle (slMFB) for the Treatment of Refractory Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01778790	Intervention
2740	NCT01095263	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effects of Deep Brain Stimulation in Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01095263	Population
2741	NCT00770783	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Magnetic Seizure Therapy (MST) for Treatment Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00770783	Population
2742	NCT04000022	University Hospital B. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Pharmaco-na ├eve Patients With Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04000022	Population
2743	NCT00276978	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Aripiprazole Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00276978	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2744	NCT00273624	University Hospital Freiburg. 2016 Mai 23. WHO ICTRP: Olanzapine Augmentation Therapy in Treatment-resistant Depression: a Double-blind Placebo-controlled Trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00273624	Intervention
2745	NCT04021823	University Hospital Freiburg. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurobiological Analyses Within the FORESEE III Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04021823	Population
2746	NCT01834560	University Hospital G. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: SubGenual CG25 Deep Brain Stimulation in Severe Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01834560	Intervention
2747	NCT02410421	University Hospital SF. 2016 Jan 18. WHO ICTRP: e-PAT Neuromod Evaluation of Personalized rTMS for Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02410421	Intervention
2748	NCT02863380	University Hospital SF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Personalized rTMS for Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02863380	Population
2749	NCT04199143	University Hospital T. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Brain Reactivity to Nitrous Oxyde in Depression : an MRI and Ultrasound Study (PROTOBRAIN Pilote). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04199143	Population
2750	EUCTR2006-006089-40-GB	University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: High dose corticosteroid pulses in treatment-resistant depression : a randomized double-blind placebo-controlled pilot study - Treating Unresponsive Depression Ô_‘ Overcoming Refractoriness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2006-006089-40-GB	Intervention
2751	EUCTR2015-003957-16-NL	University Medical Centre Groningen. 2016 Sep 12. WHO ICTRP: Oral ketamine for treating depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-003957-16-NL	Intervention
2752	NCT04159012	University of Alberta. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: NESBID: Neuro-Stimulation of the Brain in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04159012	Intervention
2753	NCT04239651	University of Alberta. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: rTMS With and Without iCBT For the Treatment of Resistant Depression (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04239651	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2754	NCT02150577	University of Arkansas. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Implementation Trial of Evidence Based Practices for Mood Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02150577	Population
2755	ACTRN12615000573550	University of Auckland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: A randomised controlled study of an N-Methyl-D-Aspartate antagonist in major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12615000573550	Intervention
2756	NCT02622633	University of Brasilia. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Epidural Stimulation for Resistant Depression Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02622633	Intervention
2757	NCT01162434	University of Bristol. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Brain MRI (Magnetic Resonance Imaging) Scans of Patients With Treatment Resistant Depression (TRD) and Healthy Controls. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01162434	Population
2758	EUCTR2012-000090-23-GB	University of Bristol. 2018 Sep 10. WHO ICTRP: A randomised placebo controlled trial in which mirtazapine, an antidepressant, is added for patients with depression in primary care who have not responded to treatment with first-line antidepressants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-000090-23-GB	Studientyp
2759	ISRCTN38231611	University of Bristol (UK). 2016 Okt 17. WHO ICTRP: Cognitive Behavioural Therapy as an adjunct to pharmacotherapy for treatment resistant depression in primary care: a randomised controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN38231611	Population
2760	ISRCTN06653773	University of Bristol (UK). 2019 Jan 14. WHO ICTRP: Mirtazapine for treatment resistant depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN06653773	Population
2761	NCT00517387	University of British Columbia. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: The Effects of Quetiapine XR on Cognition, Mood and Anxiety Symptoms in SSRI-Resistant Unipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00517387	Population
2762	NCT03642522	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigating Predictors of Treatment Response in Treatment-Resistant Depression (TRD) With Interleaved TMS/fMRI. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03642522	Intervention
2763	NCT02800226	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pilot Study Comparing 10hz vs Theta Burst Stimulation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02800226	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2764	NCT01101373	University of British Columbia. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment of Severe Depressive Illness by Targeted Brain Surgery. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01101373	Population
2765	NCT03626181	University of Calgary. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarkers of Theta Burst Stimulation in Major Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03626181	Intervention
2766	NCT01983904	University of Calgary. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01983904	Intervention
2767	NCT03626337	University of California D. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Thiamine Responsive Disorders (TRD) Among Infants in Lao PDR. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03626337	Population
2768	NCT00203723	University of California LA. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Use of Risperidone in ECT for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00203723	Population
2769	NCT03952962	University of California LA. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tractography Guided Subcallosal Cingulate Deep Brain Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03952962	Intervention
2770	NCT00871299	University of California SF. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Practicing Alternative Techniques to Heal From Depression: The PATH-D Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00871299	Intervention
2771	NCT04004169	University of California SF. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04004169	Intervention
2772	NCT02752178	University of Cambridge. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Peripheral Immunomarker Validation in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02752178	Population
2773	NCT04352621	University of Cincinnati. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Study to Assess the Effects of Intranasal Ketamine Along With rTMS for Patients With Treatment-resistant Major Depressive Disorder (TRD). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04352621	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2774	ISRCTN22782150	University of Exeter (UK). 2015 Jan 13. WHO ICTRP: Rumination-Focused Cognitive Behavioural Therapy for residual depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN22782150	Population
2775	NCT02141776	University of Florida. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Comparison of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation (t-DCS) and Sham Stimulation in Patients With Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02141776	Intervention
2776	NCT04441008	University of Iowa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Accelerated iTBS for Depression and Suicidality. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04441008	Intervention
2777	NCT02950636	University of Kansas Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Yoga on Mood and Quality of Life in Patients With Refractory Epilepsy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02950636	Population
2778	NCT03786614	University of Louisville. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Antidepressant Discontinuation in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03786614	Intervention
2779	NCT00344682	University of Massachusetts W. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Memantine Augmentation of Antidepressants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00344682	Population
2780	NCT00294281	University of Medicine and Dentistry of New Jersey. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Vagus Nerve Stimulation for Treating Adults With Severe Fibromyalgia. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00294281	Population
2781	NCT01597167	University of Miami. 2016 Feb 1. WHO ICTRP: Magnesium Sulfate Versus 5% Dextrose With Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01597167	Intervention
2782	NCT02196259	University of Michigan. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Anesthesia and Functional Connectivity: An Analysis of fMRI Changes. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02196259	Population
2783	NCT02069379	University of Michigan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Endogenous Opioid Activity and Affective State in Insulin Resistant Women. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02069379	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2784	NCT04099342	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Enhanced Spatial Targeting in ECT Utilizing FEAST. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04099342	Intervention
2785	NCT04124341	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: EpCS in Severe Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04124341	Intervention
2786	NCT02078817	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine in Adolescents With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02078817	Population
2787	NCT02611206	University of Minnesota. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Adolescent Depression: Efficacy, Predictive Biomarkers, and Mechanisms. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02611206	Population
2788	ACTRN12613000209796	University of New South Wales. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Effectiveness of psychostimulant and broader action antidepressant medications for patients with melancholic depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12613000209796	Population
2789	ACTRN12616001096448	University of New South Wales. 2020 Feb 3. WHO ICTRP: Ketamine for Adult Depression Study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12616001096448	Intervention
2790	NCT01047124	University of Nottingham. 2015 Dez 21. WHO ICTRP: Trial of the Clinical and Cost Effectiveness of a Specialist Expert Mood Disorder Team for Refractory Unipolar Depressive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01047124	Population
2791	ISRCTN10963342	University of Nottingham. 2018 Jul 16. WHO ICTRP: Trial of the clinical and cost-effectiveness of a specialist expert mood disorder team for treating depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN10963342	Population
2792	ACTRN12619000311156	University of Otago. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: Ketamine and Internalizing Disorders. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000311156	Population
2793	NCT00704860	University of Ottawa. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Treatment-Resistant Depression, Hippocampus Atrophy and Serotonin Genetic Polymorphism. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00704860	Intervention
2794	NCT01945047	University of Ottawa. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Action of Ketamine in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01945047	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2795	ISRCTN84666271	University of Oxford. 2020 Aug 10. WHO ICTRP: Is pramipexole effective as an add-on treatment for people with treatment-resistant depression?. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN84666271	Intervention
2796	NCT03515733	University of Oxford. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: PF-04995274 and Emotional Processing in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03515733	Intervention
2797	NCT04141904	University of Oxford. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Tofacitinib in Depression (TIDE). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04141904	Intervention
2798	NCT00000376	University of Pennsylvania. 2015 Okt 19. WHO ICTRP: Cognitive and Drug Therapy for Drug-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00000376	Population
2799	NCT00018902	University of Pittsburgh. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Treatment of SSRI-Resistant Depression In Adolescents (TORDIA). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00018902	Population
2800	NCT01071538	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Buprenorphine for Late-Life Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01071538	Intervention
2801	NCT01407575	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Buprenorphine for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01407575	Intervention
2802	NCT03428828	University of Pittsburgh. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neurofeedback for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03428828	Intervention
2803	ACTRN12614000544673	university of Queensland. 2020 Jan 13. WHO ICTRP: Probiotics and Orotic Acid and antidepressant medication for treatment resistant depression; a pilot study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12614000544673	Population
2804	NCT04171193	University of Sao Paulo. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Deep Anaesthesia With Isoflurane as a Fast-response Antidepressant Agent. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04171193	Population
2805	NCT04234776	University of Sao Paulo. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Intramuscular Ketamine Versus Aripiprazole and Escitalopram in the Treatment of Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04234776	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2806	NCT02890212	University of Sao Paulo General Hospital. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Selenium as Augmentation Treatment for Sertraline Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02890212	Population
2807	NCT01935115	University of Saskatchewan. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Comparing Ketamine and Propofol Anesthesia for Electroconvulsive Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01935115	Intervention
2808	NCT03272698	University of Saskatchewan. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: ECT With Ketamine Anesthesia vs High Intensity Ketamine With ECT Rescue for Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03272698	Population
2809	ISRCTN85784627	University of Southampton (UK). 2019 Aug 26. WHO ICTRP: REFRAMEd - REFRactory depression: Mechanisms and Effectiveness of radically open-dialectical behaviour therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN85784627	Intervention
2810	NCT03556735	University of Southern Denmark. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Pulsed Electro Magnetic Fields (PEMF) in Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03556735	Intervention
2811	ACTRN12619000949189	University of Sydney. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: The effectiveness of a self-stigma reduction intervention upon stigma measures for patients with tuberculosis (TB) and multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Vietnam: a randomised controlled trial. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12619000949189	Population
2812	ISRCTN15751764	University of Technology Sydney. 2020 Okt 12. WHO ICTRP: BETTER-B (Aus): Better treatments for refractory breathlessness. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ISRCTN15751764	Population
2813	NCT00608543	University of Texas Southwestern Medical Center. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Aripiprazole Augmentation of SSRI Therapy in Treatment Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00608543	Population
2814	NCT03191058	University of Texas Southwestern Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Confirmatory Efficacy and Safety Trial of Magnetic Seizure Therapy for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03191058	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2815	NCT04428099	University of the Balearic Islands. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Healthy Lifestyle Promotion as Adjunctive Teletherapy for Treatment-resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04428099	Intervention
2816	NCT01175616	University of Utah. 2016 Aug 22. WHO ICTRP: Creatine Augmentation in Veterans With SSRI-Resistant Major Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01175616	Population
2817	NCT00851006	University of Utah. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Creatine Treatment for Female Adolescents With Depression Who Are Non-Responders to Fluoxetine or Escitalopram. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00851006	Population
2818	NCT04395183	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: 5-HTP and Creatine for Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04395183	Population
2819	NCT03684447	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neural and Antidepressant Effects of Propofol. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03684447	Intervention
2820	NCT03923361	University of Utah. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Neural and Antidepressant Effects of Propofol (Phase 2). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03923361	Intervention
2821	NCT02360280	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy of Repeated Ketamine Infusions for Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02360280	Intervention
2822	NCT03851380	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Improving Brain Stimulation Through Imaging. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03851380	Population
2823	NCT02556606	VA Office of Research and Development. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Ketamine for Treatment Resistant Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02556606	Intervention
2824	NCT02971150	VA Pittsburgh HS. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression and Insomnia in Older Veterans. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02971150	Population
2825	NCT00179244	Vanderbilt University. 2015 Jun 29. WHO ICTRP: Risperidone vs. Bupropion ER Augmentation of SSRIs in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00179244	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2826	NCT00178854	Vanderbilt University Medical Center. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: Risperidone (Risperdal) Augmentation in Depressed Partial Responders to SRI Treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00178854	Population
2827	NCT04469959	Vanderbilt University Medical Center. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dopaminergic Dysfunction in Late-Life Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04469959	Population
2828	IRCT2013110415276N1	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of lamotrigine in relapse prevention following intravenous ketamine in depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2013110415276N1	Population
2829	IRCT2014080315276N2	Vice chancellor for research TUoMS. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: Effect of vitamin D in improvement of depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2014080315276N2	Intervention
2830	IRCT2015013012642N13	Vice Chancellor of Research of Arak University of Medical Sciences. 2018 Feb 22. WHO ICTRP: The effect of anesthetic agents on electroshock In patients with treatment-resistant major depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015013012642N13	Intervention
2831	NCT04189939	Wake Forest University Health Sciences. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Computational Psychiatric Approach to Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04189939	Population
2832	ACTRN12620000463976	Walter and Eliza Hall Institute for Medical Research. 2020 Apr 14. WHO ICTRP: Registry-based Study of Enzalutamide vs Abiraterone assessing cognitive function in ELderly patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ACTRN12620000463976	Population
2833	NCT02942368	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Adaptive tDCS for Treatment-Resistant MDD. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02942368	Intervention
2834	NCT02181231	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Buprenorphine Used With Treatment Resistant Depression in Older Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02181231	Population
2835	NCT04451135	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: CET- REM (Correlating ECT Response to EEG Markers). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04451135	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2836	NCT00953745	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Dopaminergic Effects of Adjunctive Aripiprazole on the Brain in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00953745	Intervention
2837	NCT03283670	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Inhaled Nitrous Oxide for Treatment-Resistant Depression: Optimizing Dosing Strategies. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03283670	Intervention
2838	NCT02757521	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Nitrous TRD Bipolar Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02757521	Population
2839	NCT02994433	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: NMDA Receptor Antagonist Nitrous Oxide Targets Affective Brain Circuits. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02994433	Intervention
2840	NCT02960763	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Optimizing Outcomes of Treatment-Resistant Depression in Older Adults. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02960763	Studientyp
2841	NCT01179009	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Treatment Resistant Depression (Pilot). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01179009	Intervention
2842	NCT04504175	Washington University School of Medicine. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Ketamine for Older Adults Pilot. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04504175	Intervention
2843	NCT01798407	Wayne Goodman MD. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: DBS of the Lateral Habenula in Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01798407	Intervention
2844	NCT01244711	Weill Medical College of Cornell University. 2017 Okt 19. WHO ICTRP: Open-Label Pilot Study to Examine the Value of Substituting Quetiapine for Benzodiazepines. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01244711	Population
2845	NCT04041479	Weill Medical College of Cornell University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Biomarker-guided rTMS for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04041479	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2846	NCT01944644	Weill Medical College of Cornell University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Low Field Magnetic Stimulation for Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01944644	Intervention
2847	NCT03290963	William VB. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Effect of Lithium Versus Placebo in Adults With Treatment-Resistant Depression Who Are Receiving Ketamine. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03290963	Intervention
2848	NCT04153812	Xijing H. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Clinical Study on the Safety and Effectiveness of Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04153812	Intervention
2849	ChiCTR2000034340	Xuanwu Hospital of Capital Medical University. 2020 Jul 6. WHO ICTRP: A single-center, open-label exploratory clinical trial for multi-target electrical stimulation of brain in the treatment of refractory depression and cardiac neurosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=ChiCTR2000034340	Intervention
2850	NCT00319319	Yale University. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Nicotinic Receptor Augmentation of SSRI Antidepressants. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00319319	Intervention
2851	NCT03027362	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Cognitive Therapy to Sustain the Antidepressant Effects of Intravenous Ketamine in Treatment-resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03027362	Intervention
2852	NCT01204918	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Efficacy and Tolerability of Riluzole in Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01204918	Intervention
2853	NCT00539513	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: N-Acetylcysteine Augmentation in Treatment-Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00539513	Population
2854	NCT00523718	Yale University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Riluzole Augmentation in Treatment-refractory Obsessive-compulsive Disorder. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00523718	Population
2855	KCT0004183	Yeongnam University Medical Center. 2020 Jul 13. WHO ICTRP: Neurofeedback In Treatment Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=KCT0004183	Intervention

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
2856	NCT03887624	Zhejiang University. 2020 Dez 12. WHO ICTRP: Investigate the Clinical Responses of Ethosuximide in Patients With Treatment-Resistant Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03887624	Intervention
2857	NCT02462551	Ziad N. 2016 Apr 18. WHO ICTRP: Focal Electrically Administered Seizure Therapy for the Treatment of Depression. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02462551	Intervention
2858	NTR453	ZON MW. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: Treatment-resistent depression in the elderly. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NTR453	Population
2859	NL7628	ZonMw. 2020 Dez 14. WHO ICTRP: rTMS/CBT compared to antidepressant treatment. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NL7628	Intervention
Bedeutung des jeweils aufgelisteten Datums: *Clinical Trials.GOV: Last Update Posted* *EU Clinical Trials Register: Start Date* *International Clinical Trials Registry Platform WHO: Last refreshed on*			

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-221 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-221 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-221 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRD3002

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Zielsetzung und Fragestellung** ***Primäres Ziel:*** • Untersuchung der Wirksamkeit bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression (TRD), die zur Verbesserung der depressiven Symptome, erhoben mittels der Veränderung zu Baseline des Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)-Gesamtscore von Tag 1 (vor Randomisierung) bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase von einer vorherigen Behandlung mit einem Antidepressivum (AD) (auf das sie nicht angesprochen haben) auf intranasales Esketamin in flexibler Dosierung plus einem neu-initiierten oralen AD im Vergleich zu intranasalem Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD wechseln. ***Sekundäres Ziel:*** • Untersuchung des Einflusses von intranasalem Esketamin in flexibler Dosierung plus einem neu-initiierten oralen AD im Vergleich zu intranasalem Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD auf einen der folgenden Parametern bei Erwachsenen mit TRD: Einsetzen des klinischen Ansprechens zu Tag 2, Funktionsbeeinträchtigung und dazugehörige Behinderung, depressive Symptome (patientenberichtet). ***Andere sekundäre Ziele:*** • Untersuchung des Einflusses von intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD im Vergleich zu intranasalem Placebo plus einem neu-initiierten oralem AD auf einen der folgenden Parameter bei Erwachsenen mit TRD: Ansprechrate der Depression; Remissionsrate der Depression; gesamter Schweregrad der depressiven Erkrankung; Angstsymptome; gesundheitsbezogene Lebensqualität und Gesundheitszustand. • Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von intranasalem Esketamin plus

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		einem neu-initiierten oralen AD im Vergleich zu einem intranasalem Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD bei Erwachsenen mit TRD einschließlich der folgenden Parameter: Behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse (UE) einschließlich UE von besonderem Interesse; lokale nasale Verträglichkeit; Einflüsse auf Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz und der Sauerstoffsättigung im Blut; Einflüsse auf Aufmerksamkeit und Sedierung; potenzielle psychoseähnliche Symptome; dissoziative Symptome; potenzielle Einflüsse auf die kognitive Funktion; potenzielle Einflüsse auf Suizidgedanken/-verhalten; potenzielle behandlungsbezogene Symptome von Zystitis und/oder unterer Harnwegsinfektion; potenzielle Entzugs- und/oder Rebound Symptome nach Beendigung der Behandlung mit intranasalem Esketamin; potenzielle Einflüsse auf den Geruchssinn. • Bestimmung der Pharmakokinetik von intranasalem Esketamin in Erwachsenen mit TRD die intranasales Esketamin plus ein neu-initiiertes orales AD erhalten. ***Explorative Ziele:*** • Bestimmung des Zusammenhanges von Pharmakokinetik/Pharmakodynamik auf intranasales Esketamin und MADRS-Gesamtscore bei Erwachsenen mit TRD • Bestimmung des potenziellen Zusammenhanges von Biomarkern mit Ansprechen/Nicht-Ansprechen auf intranasales Esketamin oder orales AD bei Erwachsenen mit TRD • Bestimmung von medizinischen Ressourcen **Hypothese** Bei Erwachsenen mit TRD ist der Wechsel von einer erfolglosen antidepressiven Behandlung auf eine Behandlung mit intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD, einem Wechsel auf eine Behandlung mit einem intranasalen Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD hinsichtlich der Verbesserung der depressiven Symptomatik überlegen.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	**Allokation**: • randomisiert • Zuteilungsverhältnis: 1:1 • Randomisierungseinheit: Studienteilnehmer

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Stratifizierung der Randomisierung: Land und Substanzklasse der in der doppelblinden Induktionsphase eingesetzten oralen AD (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)) **Verblindung**: doppelblind und Verblindung der Endpunkterheber **Studienhorizont**: 3 Studienphasen • Screening-/prospektive Beobachtungsphase (4 Wochen + optionale Ausschleichphase von bis zu 3 Wochen) • doppelblinde Induktionsphase (4 Wochen) • Follow-up Phase (bis zu 24 Wochen) oder Übergang in die Studie TRD3003 **Design**: parallel, zweiarmig, aktivkontrolliert **Studienorganisation:** multizentrisch **Phase:** III
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**Datum des Ursprungsprotokolls:** 10.03.2015 **Amendment 1 (15.01.2016)** Aktualisierungen und/oder Klarstellungen von Protokollinhalten basierend auf fortlaufenden Rückmeldungen während der Initiierung der Studie: • Hinzufügen einer Klarstellung zur Dosierungsanleitung für Esketamin, falls in der Induktionsphase eine Dosis ausgelassen wurde. • Korrektur eines Fehlers eines statistischen Parameters in der Fallzahlberechnung für die Studie • Klarstellung, dass „mindestens 7 Behandlungen mit unilateraler elektrokonvulsiver Therapie (EKT)“ auch bilaterale EKT-Behandlungen beinhalten (Konkretisierung von Ausschlusskriterium Nr. 1). • Hinweis, dass Studienteilnehmer, die in der aktuellen depressiven Episode eine Vagusnervstimulation erhalten haben, ausgeschlossen sind (Änderung des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 2). • Erweiterung der Ausschlusskriterien, um die Aufnahme weiterer Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition) (DSM-V)-Diagnosekodierungen (317, 318.0, 318.1, 318.2, 315.8 und 319) für geistige Behinderung und Autismus-Spektrum-Störung (Erweiterung des Ausschlusskriteriums Nr. 3). • Klarstellung hinsichtlich der Beschreibung von Major Depression (MDD) und Zwangsstörung unter Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer (Modifizierung des Textes des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 3).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klarstellung hinsichtlich der Bedingungen zum Ausschluss von Studienteilnehmern mit koronarer Herzkrankheit (Modifizierung des Textes des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 8). • Klarstellung des Wortlauts zur Beschreibung der blutdrucksenkenden Medikation des Studienteilnehmers (Modifizierung des Textes des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 9). • Klarstellung zur Definition klinisch signifikanter Elektrokardiogramm (EKG)-Auffälligkeiten definiert durch das korrigierte QT-Intervall gemäß Fridericia-Formel (frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTcF)) (Modifizierung des Textes des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 11). • die Anwendung von Begleitmedikationen, die das QT-Intervall/korrigierte QT (QTc) verlängern, wird nicht länger ausgeschlossen, da ein Anstieg des QTc-Signals verbunden mit Esketamin nicht bekannt ist, umfangreiches EKG-Monitoring ist vorgesehen und Vorsichtsmaßnahmen im Falle eines QTc-Anstieges sind hinzugefügt (Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 12). • Ergänzung eines wiederholten Screeningtests auf abnormale Alaninaminotransferase- und Aspartataminotransferase-Werte während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase (Modifizierung des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 13). • Klarstellung, dass ein positiver Test für Kannabinoide an Tag 1 zum Ausschluss führt, nicht aber während der Screeningphase (Modifizierung des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 14). • Streichung des Begriffes „sekundärer Diabetes“ vom Ausschlusskriterium, da, wie im Kriterium genannt, jeder unkontrollierte Diabetes zum Ausschluss führt (Modifizierung des Textes des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 15). • Klarstellung, dass die klinische Einschätzung des Prüfarztes zur Beurteilung herangezogen wird, ob eine anatomische oder medizinische Bedingung vorliegt, die die Abgabe oder Aufnahme der intranasalen Studienmedikation behindert und damit zum Ausschluss des Studienteilnehmers führt (Modifizierung des Textes des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 17).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klarstellung, dass das Ausschlusskriterium Nr. 18 nicht länger erforderlich ist, da es im Rahmen des Ausschlusskriteriums Nr. 17 (anatomische oder medizinische Erkrankung, welche nach Einschätzung des Prüfarztes die Abgabe oder Aufnahme der intranasalen Studienmedikation behindern kann) abgedeckt ist. • Klarstellung, dass ein Studienteilnehmer ausgeschlossen wird, wenn er gegenwärtig in einer klinischen Interventionsstudie eingeschlossen ist und Klarstellung, dass die Beschränkung der Teilnahme in zwei oder mehr klinischen Interventionsstudien zu MDD oder anderen psychiatrischen Erkrankungen im vorherigen Jahr, auf Studien mit anderer Studienmedikation basiert (Modifizierung des Textes des aktuellen Ausschlusskriteriums Nr. 24). • Studienteilnehmer mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) werden aus Vorsichtsmaßnahmen ausgeschlossen (siehe Ausschlusskriterium Nr. 30), da der Effekt einer beeinträchtigten renalen Clearance auf die Pharmakokinetik von intranasalem Esketamin nicht vollständig bekannt ist und Studienteilnehmer anfälliger für Blutdruckanstieg sein können. • Hinzufügen der Klarstellung zu den Einschlusskriterien bzgl. des Nicht-Ansprechens auf orale AD Behandlung in der aktuellen depressiven Episode (Modifizierung des Textes des aktuellen Einschlusskriteriums Nr. 3). • Hinweis, dass die Schwere der depressiven Symptome der Studienteilnehmer ihrer aktuellen MDD Episode auch durch eine Studienzentren-unabhängige Beurteilung bestätigt wird (Modifizierung des Textes des aktuellen Einschlusskriteriums Nr. 5). • Einschluss eines weiteren Labortests für freies Tetrajodthyronin (FT4), falls die Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH)-Werte außerhalb des Normbereiches liegen (Modifizierung des Textes des aktuellen Einschlusskriteriums Nr. 7). • Klarstellung der Kriterien zur Beurteilung einer Schwangerschaft bei Frauen im gebärfähigen Alter (Modifizierung des Textes des aktuellen Einschlusskriteriums Nr. 10). • Aktualisierung der Einschlusskriterien für Methoden zur Empfängnisverhütung gemäß neuer Anforderungen an Sponsor-geschützte Vorlagen (Modifizierung des Textes des aktuellen Einschlusskriteriums Nr. 11 sowie Nr. 9).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Erlaubnis, dass Studienteilnehmer, welche in der Vergangenheit eine erhöhte Sensitivität gegenüber SSRI/SNRIs zeigten, mit einer 30 mg Dosis Duloxetin im oralen AD Titrationsplan starten dürfen. • Aktualisierung zur Anpassung an neue Protokollvorlagentexte bzgl. Datenerhebung zu medizinischen Ressourcenverbräuchen. • Korrektur bzgl. Erhebung des totalen Bilirubins (Hinzugefügt zur Serumchemie) • Klarstellung, dass für den Fall, dass eine intranasale Behandlungssitzung aufgrund einer vorherigen Vitalparameter-Erhebung (z. B. Blutdruck) verschoben/verzögert ist (innerhalb des Zeitfensters der Visite), müssen am tatsächlichen Tag der intranasalen Behandlungssitzung spezifische Erhebungen gemäß Time and Events Schedule durchgeführt/wiederholt werden. • Hinzufügen der Empfehlung, die Riechtest-Bewertung zu wiederholen, wenn eine signifikante Verstopfung der Nase am Tag eines geplanten Riechtests vorliegt. • Aktualisierung zum Einschluss eines neuen Vorlagentextes zur Berichterstattung von abnormalen Schwangerschaftsausgängen. • Klarstellung, dass die Nachverfolgung des Menstruationszykluses nur bei Frauen mit Menstruation erfasst wird. • Korrektur der Fußnote, um zu spezifizieren, zu welcher klinischen Visite ein 12-Kanal EKG vor und/oder nach Dosisgabe durchgeführt wird. • Löschung der Zeile im Time and Events Schedule mit Angaben zu den Zeitfenstern für die Erhebung der MADRS, da diese zu Missverständnissen im Vergleich zu den Zeitfenstern der klinischen Visiten führt. • Klarstellung ab welchem Level der arteriellen Sauerstoffsättigung eine weitere Überwachung notwendig ist. • Ergänzung einer weiteren Sheehan Disability Scale (SDS)-Bewertung zwischen Tag 1 und Tag 28 • die Bewertung von Physician Withdrawal Checklist, 20-Item (PWC-20) am Tag 25 der doppelblinden Induktionsphase wird für alle Studienteilnehmer vorgenommen (letzte geplante intranasale Behandlungssitzung), da den Studienzentren zu diesem Zeitpunkt nicht bekannt ist, ob ein Studienteilnehmer in der Studie TRD3003 seine Studienteilnahme fortführt (Entfernung der Fußnote „j“ des Time and Events Schedule).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Revision des Scorings der Patient Adherence Questionnaire (PAQ)-Bewertung • Klarstellung in der Beschreibung des Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R) Gedächtnistests • Hinweis für das Studienpersonal bzgl. EKG-Messungen, die zu Sicherheitsbedenken führen würden und den Widerruf des Studienteilnehmers und Studienabbruch erfordern. • Klarstellung zur obligatorischen Verwendung des Titrationsplans für die oralen AD • Hinweis, dass Biomarker auf Protein- und Ribonukleinsäure-Ebene erhoben werden und Begründung für die Empfehlung der Studienteilnehmer am Tag der Probennahme eine fettarme Diät einzuhalten. • Aktualisierung der Tabelle der Blutprobenvolumina um die Einbeziehung der Untersuchung von trizyklischen AD und FT4 im Blutspiegel, falls erforderlich, sowie hinsichtlich der Änderungen des Blutvolumens für die Bewertung der Biomarker (Protein/Desoxyribonukleinsäure). • weitere Klarstellungen, wie das aktuelle orale antidepressive Behandlungsregime für den Zeitraum der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase unverändert bleiben sollte und Bestimmung des Kriteriums für das Nicht-Ansprechen am Ende der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase (d. h. Prüfärzte des Studienzentrums sind nicht länger verblindet). • Klarstellung der Anleitung zur Messung des Blutdrucks an Tagen der intranasalen Behandlungssitzungen • Klarstellung zu den Formulierungen bzgl. Studienteilnehmer, die die Blutdruckkriterien an Tagen der intranasalen Behandlungssitzung für einen Abbruch der weiteren Dosisgabe erfüllen, um darauf hinzuweisen, dass ein Abbruch von solchen Studienteilnehmern vorgeschrieben ist. • Klarstellungen zur Verwendung von Prestudy- und Concomitant Therapies • Klarstellung zu den Formulierungen bzgl. Studienteilnehmern, die eine therapiebedingte, ulzerative Zystitis entwickeln, um darauf hinzuweisen, dass ein Abbruch von solchen Studienteilnehmern vorgeschrieben ist. • Klarstellung, dass weitere klinische/Behandlungsstandards zur Behandlung der Depression für die verbleibende Follow-up Phase erlaubt sind.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• weitere Klarstellung zu den Anforderungen an das Studienpersonal für die intranasalen Behandlungssitzungen. • Einschluss von Verfahren zur Messung von FT4 und zur Bestimmung der Raten der Kreatinin-Clearance • Änderungen im Attachment 1, einschließlich der tabellarischen Auflistung der verbotenen Begleitmedikationen • Klarstellung von Abläufen hinsichtlich Probennahme und -handhabung, die bei Studienrücktritt des Studienteilnehmers befolgt werden müssen. • Aktualisierung und Klarstellung von verbotenen Medikationen, Substanzen und Einschränkungen während der doppelblinden Induktionsphase. • Klarstellung, dass alle Medikationen, die für die Behandlung der Depression verwendet werden, nach Abschluss der 4-wöchigen prospektiven Beobachtungsphase abgesetzt werden müssen. • Hinzufügung eines Textes, um anzuzeigen, dass ein Tagebuch zur Erfassung der Anwendung oraler AD den Studienteilnehmern zur Verfügung gestellt wird. • Dokumentation der Prüfpräparate (orale AD) durchgeführt zur Visite 3.7 der Follow-up-Phase • Hinweis auf die Einhaltung der erforderlichen Reihenfolge der Verabreichung von intranasalen Applikationen. • Aktualisierung der Liste studienspezifischer Materialien (Hinzugefügt wurde der Leitfaden für die Anwendung des Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment Response Questionnaire (MGH-ATRQ) und das Tagebuch des Studienteilnehmers). • Klarstellung hinsichtlich der Kriterien für den Widerruf der Einverständniserklärung • Klarstellung zur Verfügbarkeit von Studienpersonal für Kontrollvisiten vor Ort • Klarstellung zum Inhalt der electronic Case Report Form (eCRF) (Es ist nun vorgeschrieben, dass der klinische Studienbericht, der durch den Sponsor generiert wird, eCRF Daten aller Studienzentren, die in der Studie teilgenommen haben, beinhaltet und zeigen wird, dass hochgeladene Daten von externen Dienstleistern in die Datenbank des Sponsors übertragen werden können). • Klarstellung von Abläufen zur Korrektur von Dateneinträgen im eCRF

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Einschluss von publizierten Daten (In den zusammenfassenden einleitenden Abschnitt wurde ein ergänzender Text hinzugefügt, um veröffentlichte Daten bzgl. UE im Zusammenhang mit der kurzzeitigen Anwendung von intranasalem Esketamin bei Patienten mit MDD aufzunehmen). • Anmerkung geringfügiger Fehler und Klarstellungen (Änderungen der Grammatik, der Formatierung und dem Ausdruck) **Amendment 2 (03.06.2016)** Revision der Einschlusskriterien zur Verbesserung der Rekrutierung basierend auf Rückmeldungen der in der Studie involvierten Prüfärzte: • zur Verbesserung der Rekrutierung werden die Anforderungen der Behandlung mit AD zu Studieneintritt (d. h. Zeitpunkt der Unterzeichnung der Informed Consent Form (ICF)) des Einschlusskriteriums Nr. 3.1 geändert. Zudem wird die Definition eines Nicht-Ansprechens am Ende der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase überarbeitet. • die Auflistung von sekundären Zielsetzungen, Evaluationen und Endpunkten wird in Übereinstimmung mit der überarbeiteten Reihenfolge der geplanten Analysen neu geordnet. • aufgrund der aktuellen Rekrutierungsdynamik wird eine Neubestimmung der Stichprobengröße nicht empfohlen, da sie fast ausschließlich auf der Bevölkerung der Vereinigten Staaten (US) basieren würde. • Revision der Analyse „Einsetzen des klinischen Ansprechens“ (definiert als ≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore an Tag 2 (d. h. dem Tag nach Einnahme der ersten Dosis der doppelblinden intranasalen Medikation)), um darauf hinzuweisen, dass Studienteilnehmern eine einmalige Abweichung erlaubt ist. • Revision des Einschlusskriteriums Nr. 11.1 zur Spezifizierung derselben Anforderungen an eine Empfängnisverhütung für weibliche Partner von männlichen Studienteilnehmern, wie sie auch für weibliche Studienteilnehmer spezifiziert sind. • Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 11.1 bzgl. auffälligem EKG, in Form der Streichung eines Ausschlusses bei atrioventrikulärer Blockierung ersten Grades, da Ergebnisse zum PR-Intervall von Studienteilnehmern aus Phase I und Phase II Esketamin-Studien keinen Einfluss von Esketamin auf das PR-Intervall zeigten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 14.1, um die verschreibungspflichtige Anwendung von Psychostimulantien mit Dosierungsbeschränkungen an Tagen der intranasalen Behandlungssitzungen zu erlauben, um Studienteilnehmern eine sichere Anwendung zu anderen zulässigen Zeiten während der Studienteilnahme zu erlauben. • Klarstellung bzgl. der Verwendung antidepressiver Behandlungen für Indikationen außer Depression, während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase, sowie der Verwendung von Kortikosteroiden, Psychostimulantien und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungs-Medikationen. • in Amendment 1 wird der Einschluss der Studienteilnehmer, die einen TSH außerhalb des Normbereiches haben, erlaubt; jedoch wurde der Text, der darauf hinweist, dass ein Studienteilnehmer einen normalen TSH zum Screening haben muss, nicht aus Amendment 1 gelöscht. Dies wird in Amendment 2 korrigiert (Überarbeitung des Aufzählungszeichens des Einschlusskriteriums Nr. 7.1). • Hinzufügen der Erhebung der MADRS zur Visite 3.2 während der Follow-up Phase und Bereitstellen einer Klarstellung in den Fußnoten bzgl. antidepressiver Behandlung in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase und Anleitung zur Wiederholung der Erhebung der MADRS. • Revision des Zeitfensters für die Visite zu Tag 28 der doppelblinden Induktionsphase, um mehr Flexibilität zur Durchführung der Visite zu ermöglichen. • Ergänzung des Erhalts von Daten zu UE und zur Begleitmedikation zwischen den klinischen Visiten (Hinzufügen einer Anweisung zur Fußnote „f“ für jede Remote-Erhebung während der Follow-up Phase). • Ergänzung von Informationen zur offenen Sicherheits-Extensionsstudie TRD3008, die für geeignete Studienteilnehmer, die an der Studie TRD3001 teilnehmen, verfügbar wäre. • Streichung der Anforderung der Berichtspflicht einer arteriellen Sauerstoffsättigung < 93% und jeder behandlungsbedingten Veränderung der Nasenuntersuchung als UE, da die Meldung dieser UE in diesen Fällen im Ermessen des Prüfarztes liegen sollte. • Änderung der maximalen Dosierung von Sertralin von 150 mg/Tag auf 200 mg/Tag, da die maximal erlaubte Dosierung gemäß Zulassung 200 mg/Tag entspricht.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Revision der Beschreibung des Aufdosierungsschemas für die Dosierung von Duloxetin, die auf eine falsche Studienphase hinweist. • Streichung von Lysergsäurediethylamid und 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin vom Urin-Drogentest, der zum Studienabbruch führt, da Lysergsäurediethylamid im aktuellen (Urin-)Drogentest nicht gemessen wird und verschriebene Psychostimulantien erlaubt sind (Sowohl Lysergsäurediethylamid als auch 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin werden von der Liste der Drogen, die zum Studienabbruch führen, sofern sie im (Urin-)Drogentest während der Studie entdeckt werden, gelöscht). • Klarstellung des Vorgehens bei Studienrücktritt, wenn dieser vom Studienteilnehmer gewünscht ist • Ergänzung der TRD-Definition zur Synopsis • Klarstellung des Vorgehens zur Meldung von UE im Falle einer Schwangerschaft und Klarstellung, dass alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) mittels SUE-Formular berichtet werden müssen • geringfügige Änderungen im gesamten Protokoll für die Einhaltung des aktualisierten Protokollvorlagentextes, zur Klarstellung und um Fehler zu berichtigen
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien:** Jeder potenzielle Studienteilnehmer, der in die Studie eingeschlossen wird, muss alle der folgenden Einschlusskriterien erfüllen: 1. zum Zeitpunkt der Unterzeichnung des ICF, muss der Studienteilnehmer ein Mann oder Frau im Alter von 18 (oder älter, sofern das rechtliche Alter der Volljährigkeit nach jeweiliger landesspezifischer Gesetzgebung > 18 Jahre liegt) bis einschließlich 64 Jahre sein. 2. zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase muss der Studienteilnehmer die DSM-V-Diagnosekriterien für eine Einzelepisode einer MDD erfüllen (wenn Einzelepisode einer MDD, muss die Dauer ≥ 2 Jahre sein) oder rezidivierende MDD ohne psychotische Symptome basierend auf einer klinischen Bewertung und durch das Mini International Psychiatric Interview (MINI) bestätigt. 3. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 3.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		3.2. zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase muss der Studienteilnehmer ein Nicht-Ansprechen (≤ 25% Verbesserung) auf ≥ 1 aber ≤ 5 (wenn die aktuelle Episode > 2 Jahre ist, ist die obere Grenze nur auf die vergangenen 2 Jahre anwendbar) Behandlungen mit oralen AD in der aktuellen depressiven Episode, erhoben mittels MGH-ATRQ und bestätigt anhand dokumentierter Aufzeichnungen (z. B. Krankenakten/Apothekenakten/ Verschreibungsaufzeichnungen oder ein Brief eines behandelnden Arztes, etc.) gehabt haben. Zusätzlich nimmt der Studienteilnehmer eine andere Behandlung mit oralen AD (des MGH-ATRQ) seit mindestens 2 Wochen in oder über der therapeutischen Mindestdosis ein. o bei spezifischen trizyklischen AD, welche fortlaufend und unterhalb der im MGH-ATRQ angegebenen minimalen therapeutischen Dosis eingenommen werden, ist ein Blutspiegel innerhalb des therapeutischen (antidepressiven) Bereiches akzeptabel, um die Angemessenheit der antidepressiven Behandlung festzustellen. o die Studienteilnehmer müssen über die gesamte Screening-/prospektive Beobachtungsphase adhärent zu den fortgeführten oralen AD Behandlung(en) sein, wie im PAQ dokumentiert. Eine fehlende Einnahme von AD ≥ 4 Tage in den vorherigen 2 Wochen wird als inadäquate Adhärenz betrachtet. o die Studienteilnehmer, die in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ein Nicht-Ansprechen auf ihre aktuelle orale AD Behandlung zeigen (basierend auf der Einschätzung durch unabhängige Remote-Rater), können für eine Randomisierung geeignet sein, wenn alle anderen Eintrittskriterien erfüllt sind. Nicht-Ansprechen zum Ende der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ist definiert als ≤ 25% Verbesserung des MADRS-Gesamtscores von Woche 1 bis Woche 4 und einem MADRS-Gesamtscore von ≥ 28 zu Woche 2 und Woche 4. 4. zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase müssen Studienteilnehmer einen Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, 30-item scale (IDS-C30) Score von ≥ 34 haben. 5. Kriterium modifiziert durch Amendment 1

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		5.1. die aktuelle MDD Episode der Studienteilnehmer, die Schwere der depressiven Symptomatik (Woche 1 MADRS-Gesamtscore ≥ 28 erforderlich) und das Ansprechen auf die antidepressive Behandlung in der aktuellen depressiven Episode muss mittels der Studienzentren-unabhängigen Qualifizierungs-Beurteilung bestätigt werden. 6. der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf körperlicher Untersuchung, Anamnese, Vitalzeichen (inkl. Blutdruck), Pulsoxymetrie und 12-Kanal EKG durchgeführt in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. Sofern es etwaige Auffälligkeiten gibt, die in den Ein- und Ausschlusskriterien nicht spezifiziert sind, wird die klinische Bedeutung durch den Prüfarzt festgelegt und in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert sowie durch den Prüfarzt abgezeichnet. 7. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 7.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 7.2. der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf klinischen Labortests, die während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase durchgeführt werden. Sofern die Ergebnisse der Serumchemie, der Hämatologie oder der Urinanalyse außerhalb der Normbereiche liegen, kann ein Studienteilnehmer nur eingeschlossen werden, wenn der Prüfarzt die Abnormalitäten oder die Abweichungen von der Norm als nicht klinisch signifikant oder als angemessen und nachvollziehbar für die Studienpopulation bewertet. Diese Bestimmung muss in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert und durch den Prüfarzt abgezeichnet werden. o der/die Studienteilnehmer/in mit einer vorhandenen Schilddrüsenerkrankung oder -störung unter Behandlung mit Schilddrüsenhormonen, müssen für 3 Monate vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase auf einer stabilen Dosierung sein. o für jeden Studienteilnehmer (unabhängig von vorheriger Schilddrüsenerkrankung), sofern der TSH-Wert außerhalb des Normbereiches liegt, wird eine Messung des FT4 durchgeführt. Wenn der FT4-Wert abnorm ist und als klinisch signifikant bewertet wird (nach einer Diskussion mit dem medizinischen Monitor), ist der Studienteilnehmer nicht geeignet. 8. der/die Studienteilnehmer/in muss in der Lage sein, den Anweisungen Folge zu leisten sowie die Verabreichung der intranasalen Medikation selbst durchzuführen. 9. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 9.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		9.2. Verhütungsmethoden von Männern und Frauen sollten konsistent mit lokalen Regularien bzgl. der Verhütungsmethoden für Teilnehmer klinischer Studien sein. Eine Frau muss entweder a) nicht gebärfähig sein, definiert als: o postmenopausal *Ein postmenopausaler Zustand ist definiert als keine Menstruation für 12 Monate ohne alternative medizinische Ursache. Ein hoher Spiegel des follikelstimulierenden Hormons (FSH-Spiegel) (> 40 IU/l oder mIU/ml im postmenopausalen Bereich) kann zur Bestätigung eines postmeno-pausalen Zustandes bei Frauen, die keine hormonelle Verhütung oder hormonale Ersatztherapie verwenden, herangezogen werden. Eine einzelne FSH-Messung bei Abwesenheit einer zwölfmonatigen Amenorrhoe ist jedoch nicht ausreichend.* o dauerhaft sterilisiert *Dauerhafte Sterilisationsmethoden beinhalten: Hysterektomie, bilaterale Salpingektomie, Verfahren des bilateralen Tubenverschlusses/der Tubenligatur und bilaterale Ovarektomie.* b) gebärfähig sein und o eine hochwirksame Verhütungsmethode ausüben (Versagensrate < 1%/Jahr bei konsequenter und korrekter Anwendung) Zu den Beispielen einer hochwirksamen Verhütungsmethode zählen: ▪ Benutzer-unabhängige Methode: Gestagenbasierte Verhütungsimplantate zur Ovulationshemmung; Spirale; Hormonspirale, vasektomierter Partner; sexuelle Abstinenz (sexuelle Abstinenz wird nur dann als hochwirksame Methode angesehen, wenn sich vom heterosexuellen Geschlechtsverkehr während der gesamten Risikozeit, die mit der Studienmedikation verbunden ist, enthalten wird. Die Reliabilität sexueller Abstinenz muss in Bezug zur Studiendauer und dem präferierten und gewöhnlichen Lebensstil eines Studienteilnehmers bewertet werden). ▪ Benutzer-abhängige Methode: Kombinierte (Östrogen- und gestagenbasierte) hormonelle Verhütung zur Ovulationshemmung: oral, intravaginal und transdermal; gestagenbasierte hormonelle Verhütung zur Ovulationshemmung: oral und injizierbar. *Die Versagensrate in der alltäglichen Anwendung kann abweichend sein von der Versagensrate unter konsequenter und korrekter Anwendung. Die Anwendung sollte im Einklang mit den lokalen Regularien hinsichtlich der Anwendung von Verhütungsmethoden bei Teilnehmern an klinischen*

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Studien sein. Die hormonelle Verhütung kann anfällig gegenüber Wechselwirkungen mit der Studienmedikation sein, was die Wirksamkeit der Verhütungsmethode reduzieren kann. o zustimmen, eine hochwirksame Methode über den gesamten Studienverlauf und für mindestens 6 Wochen nach der letzten Dosierung der Studienmedikation anzuwenden. Hinweis: Wenn sich das die Gebärfähigkeit oder das Schwangerschaftsrisiko nach Studienbeginn ändert (z. B. wird eine nicht-heterosexuell aktive Frau aktiv), muss eine Frau eine hochwirksame Verhütungsmethode beginnen, wie im Verlauf der Einschlusskriterien beschrieben. 10. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 10.1. eine gebärfähige Frau muss einen negativen hoch empfindlichen Serum-Schwangerschaftstest (β-Human Chorionic Gonadotropin) zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase haben, und ein negativer Urinschwangerschaftstest muss vor der ersten Dosis der Studienmedikation an Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung vorliegen. 11. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 11.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 11.2. während der Studie (d. h. ab Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung) und für mindestens einen Spermatogenesezyklus (definiert als ca. 90 Tage) nach Erhalt der letzten Dosis der intranasalen Studienmedikation, muss ein Mann, der mit einer Frau im gebärfähigen Alter sexuell aktiv ist, o eine hochwirksame Verhütungsmethode aus der obigen Auflistung (siehe angegebene Beispiele zu hochwirksamen Verhütungsmethoden für weibliche Studienteilnehmer), mit seiner weiblichen Partnerin, ausüben. o ein Kondom verwenden, wenn seine Partnerin schwanger ist. o einverstanden sein, auf eine Samenspende zu verzichten. Hinweis: Wenn sich die Gebärfähigkeit nach Studienbeginn ändert, muss der weibliche Partner eines männlichen Studienteilnehmers eine hochwirksame Verhütungsmethode, wie oben beschrieben, beginnen. 12. die Studienteilnehmer müssen willens und in der Lage sein, die Verbote und Restriktionen, die im Protokoll spezifiziert sind, einzuhalten.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		13. jeder Studienteilnehmer muss ein ICF unterzeichnen, welches zeigt, dass er oder sie den Zweck der Studie und die Abläufe, die für die Studie erforderlich sind, verstanden hat, und bereit ist an der Studie teilzunehmen. **Ausschlusskriterien:** Jeder potenzielle Studienteilnehmer, der eines der folgenden Kriterien erfüllt, wird von der Studienteilnahme ausgeschlossen: 1. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 1.1. die depressiven Symptome des Studienteilnehmers haben vorher ein Nicht-Ansprechen gezeigt auf: o Esketamin oder Ketamin in der aktuellen MDD Episode nach klinischer Einschätzung, oder o sämtlichen oralen AD Behandlungsoptionen, die im jeweiligen Land für die doppelblinde Induktionsphase verfügbar sind (d. h. Duloxetin, Escitalopram, Sertralin und Venlafaxin XR), in der aktuellen MDD Episode (basierend auf MGH-ATRQ), oder o einen adäquaten Therapieversuch mit EKT in der aktuellen MDD Episode, definiert als mindestens 7 Behandlungen mit unilateraler/bilateraler EKT. 2. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 2.1. die Studienteilnehmer haben eine Vagusnervstimulation oder eine tiefe Hirnstimulation in der aktuellen Episode der Depression erhalten. 3. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 3.1. der/die Studienteilnehmer/in hat eine aktuelle oder frühere DSM-V Diagnose einer psychotischen Störung oder einer MDD mit psychotischen Symptomen, einer bipolaren Erkrankung oder ähnlichen Störung (durch MINI bestätigt), einer Zwangsstörung (nur aktuell), einer geistigen Behinderung (nach DSM-V-Diagnosekodierung: 317, 318.0, 318.1, 318.2, 315.8 und 319), einer Autismus-Spektrum-Störung, einer Borderline-Persönlichkeitsstörung, einer antisozialen Persönlichkeitsstörung, einer histrionischen Persönlichkeitsstörung oder narzisstischen Persönlichkeitsstörung.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		4. der/die Studienteilnehmer/in hat Tötungsgedanken/-absichten, nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, oder hat suizidale Gedanken mit gewisser Handlungsabsicht innerhalb von 6 Monaten vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase, nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, oder basierend auf der Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS); entsprechend der Antwort „Ja“ auf Item 4 (aktive Suizidgedanken mit gewisser Handlungsabsicht ohne spezifischen Plan) oder Item 5 (aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Absicht) für Suizidgedanken auf dem C-SSRS, oder eine suizidale Handlung in der Vorgeschichte innerhalb des letzten Jahres vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. Studienteilnehmer, die vor Beginn der doppelblinden Induktionsphase über Suizidgedanken mit Handlungsabsicht oder suizidales Verhalten berichten, sollten ausgeschlossen werden. 5. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte einer mittelschweren oder schweren Substanz- oder Alkoholmissbrauchsstörung gemäß DSM-V-Kriterien mit Ausnahme von Nikotin oder Koffein innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. o eine Vorgeschichte (Lebenszeit) von Ketamin, Phenzyklidin, Lysergsäurediethylamid, oder 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin Halluzinogen-bezogenen Substanzmissbrauchsstörung ist ausschließend. 6. der/die Studienteilnehmer/in mit aktuellen oder vergangenen Krampfanfällen (unkomplizierte Fieberkrämpfe in der Kindheit ohne Folgeerkrankung sind nicht ausschließend). 7. der/die Studienteilnehmer/in mit einem University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT)-Gesamtscore von ≤ 18, hinweisend auf eine Anosmie während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. 8. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 8.1 der/die Studienteilnehmer/in mit einer der folgenden kardiovaskulär-bedingten Erkrankungen: o zerebrovaskuläre Erkrankung mit einem Schlaganfall oder transitorischen ischämischen Attacke in der Vorgeschichte, o aneurysmatische Gefäßkrankheit (einschließlich intrakranieller, thorakaler, oder abdominaler Aorta, oder peripheren arteriellen Gefäßen)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o koronare Herzkrankheit mit Myokardinfarkt, instabiler Angina oder Revaskularisierungsverfahren (z. B. Koronarangioplastie oder koronare Bypassoperation) innerhalb von 12 Monaten vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. Studienteilnehmer, die eine Revaskularisierung hatten, welche > 12 Monate vor Screening vorgenommen wurde und nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, klinisch stabil und symptomfrei sind, können eingeschlossen werden. o hämodynamisch signifikante Herzklappenerkrankung wie Mitralinsuffizienz, Aortenstenose oder Aorten-Regurgitation. o Herzinsuffizienz der New York Heart Association-Klassifikation III-IV jeder Ätiologie. 9. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 9.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte von unkontrollierter Hypertonie trotz Diät, Bewegung oder blutdrucksenkender Therapie zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder jede hypertensive Krise in der Vorgeschichte oder anhaltender Nachweis unkontrollierter Hypertonie, definiert als ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 140 mmHg oder diastolischer Blutdruck > 90 mmHg während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase, welche während der Phase mit wiederholter Messung oberhalb des Bereiches anhält. Hinweis: Ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 140 mmHg oder ein diastolischer Blutdruck > 90 mmHg am Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung ist ausschließend. o ein potenzieller Studienteilnehmer kann seine/ihre aktuelle blutdrucksenkende Medikation während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase angepasst haben, und kann zur Beurteilung der Blutdruckkontrolle neubewertet werden. Der Studienteilnehmer muss auf einem stabilen Regime für mindestens 2 Wochen vor Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase sein. 10. der/die Studienteilnehmer/in mit einer signifikanten pulmonalen Insuffizienz/Erkrankung aktuell oder in der Vorgeschichte oder mit einer arteriellen Sauerstoffsättigung von < 93% zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder zu Tag 1 vor Randomisierung. 11. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 11.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 11.2. der/die Studienteilnehmer/in hat klinisch signifikante EKG-Auffälligkeiten zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder zu Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung, definiert als:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o während Screeningphase, QT Intervall korrigiert gemäß Fridericia's Formel (QTcF): ≥ 450 ms; wenn das QTcF auf dem initialen EKG verlängert ist, darf das Durchschnitts- QTcF von 3 EKGs, aufgenommen in Abständen von 4 Minuten, nicht ≥ 450 ms sein. o zu Tag 1 (vor Dosisgabe), ein QT Intervall korrigiert gemäß Fridericia's Formel (QTcF): ≥ 450 ms basierend auf dem vor Ort ausgewerteten EKG; wenn das QTcF auf dem initialen EKG verlängert ist, darf das Durchschnitts-QTcF von 3 EKGs, aufgenommen in Abständen von 4 Minuten, nicht ≥ 450 ms sein. o Nachweis für einen AV Block 2ten oder 3ten Grades, kompletter Linksschenkelblock oder kompletter Rechtsschenkelblock. o Merkmale einer frischen Ischämie o Arrhythmien (ausgenommen Pulmonalarterienkatheter und peripherer Venenkatheter) 12. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 12.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte von zusätzlichen Risikofaktoren für Torsades des Pointes (z. B. Herzinsuffizienz, Hypokaliämie, familiärer Hintergrund von Langes-QT-Syndrom). 13. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 13.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte einer Leberzirrhose, oder Symptomen und Anzeichen, die auf Leberzirrhose schließen lassen (z. B. Ösophagusvarizen, Aszites und erhöhte Prothrombinzeit) oder Alaninaminotransferase- oder Aspartataminotransferase-Werte ≥ 2× Upper Limit of Normal oder Gesamtbilirubin > 1,5 × des Upper Limit of Normal in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. o Wiederholung eines Screeningtests auf abnorme Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase ist nach Ermessen des Prüfarztes einmalig während der Screeningphase erlaubt und sofern eine alternative Erklärung für die abweichenden Werte vorhanden ist. o bei erhöhtem Bilirubin kann der Studienteilnehmer an der Studie teilnehmen, wenn nach Ansicht des Prüfarztes und nach Zustimmung des für die Studie verantwortlichen Mediziners des Sponsors die Erhöhung des Bilirubins auf einen Morbus Meulengracht zurückzuführen ist. 14. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 14.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		14.2. der/die Studienteilnehmer/in hat positive(s) Testergebnis(se) auf Arzneimittelmissbrauch (einschließlich Barbituraten, Methadon, Opiaten, Kokain, Phenzyklidin und Amphetamin/Methamphetamin) zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder zu Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung. o der/die Studienteilnehmer/in mit einem positiven Testergebnis zum Screening aufgrund verschriebener Psychostimulantien (z. B. Amphetamin, Methylphenidat, etc.), eingenommen für eine andere Indikation als MDD, ist es erlaubt die Medikation während der Studie in Übereinstimmung mit Attachment 1 weiter einzunehmen. o andererseits kann es Studienteilnehmern mit positivem Testergebnis zum Screening aufgrund von verschriebener/rezeptfreier Opiate oder Barbiturate erlaubt sein, die Screening-/prospektive Beobachtungphase weiterzuführen, sofern die Medikation mindestens 1 Woche oder 5 Halbwertszeiten, was immer länger ist, vor Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase (vor Randomisierung) in Übereinstimmung mit den Restriktionen von Attachment 1, abgesetzt wird. Das Ergebnis des Tests zum Arzneimittelmissbrauch zu Tag 1 (vor Randomisierung) muss negativ für den zu randomisierenden Studienteilnehmer ausfallen. - ein Wiederholen des Tests bei positiven Testergebnissen ist nicht erlaubt, außer bei oben genannten Gründen. o vorheriger zeitweiliger Konsum von Kannabinoiden vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ist nicht ausschließend, solang der Studienteilnehmer nicht die Kriterien für einen Substanzmissbrauch erfüllt. Ein positiver Test auf Kannabinoide zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ist nicht ausschließend, wobei jedoch ein positives Testergebnis auf Kannabinoide vor Dosisgabe an Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase ausschließend ist. 15. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 15.1. der/die Studienteilnehmer/in hat unkontrollierten Diabetes mellitus nachgewiesen durch einen glykierten Hämoglobin (HbA1c)-Wert > 9% in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder eine Vorgeschichte von diabetischer Ketoazidose, hyperglykämischem Koma oder schwerer Hypoglykämie mit Bewusstlosigkeit in den vorherigen 3 Monaten vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		16. der/die Studienteilnehmer/in hat ein unbehandeltes Glaukom, eine aktuelle penetrierende oder perforierende Augenverletzung, eine Hirnverletzung, eine hypertensive Enzephalopathie, eine intrathekale Therapie mit ventrikulären Shunts oder jede andere Erkrankung, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck oder einem erhöhten Augeninnendruck oder geplanter Augenoperation verbunden ist. 17. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 17.1. der/die Studienteilnehmer/in hat eine anatomische oder medizinische Erkrankung, die nach Einschätzung des Prüfarztes die Abgabe oder Aufnahme der intranasalen Studienmedikation behindern kann. 18. Kriterium gelöscht durch Amendment 1 19. der/die Studienteilnehmer/in hat eine Vorgeschichte einer malignen Erkrankung innerhalb von 5 Jahren vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase (Ausnahmen sind Plattenepithel- und Basalzellkarzinom der Haut und Karzinom in situ des Gebärmutterhalses, oder Tumorerkrankungen, die, nach Ansicht des Prüfarztes, in Übereinstimmung mit dem für die Studie verantwortlichen Mediziner des Sponsors, als geheilt betrachtet wird mit geringem Risiko eines Rezidivs). 20. der/die Studienteilnehmer/in hat bekannte Allergien, Überempfindlichkeit, Intoleranz oder Kontraindikationen gegenüber Esketamin/Ketamin und/oder seiner Hilfsstoffe oder gegenüber allen verfügbaren oralen AD Behandlungsoptionen in der doppelblinden Induktionsphase. 21. der/die Studienteilnehmer/in hat jegliche verbotene Therapie eingenommen, die eine Dosierung an Tag 1 nicht erlauben würde, wie angemerkt in Abschnitt 8 (Prestudy- und Concomitant Therapy) und Attachment 1 des Studienprotokolls. 22. der/die Studienteilnehmer/in nimmt eine Gesamttagesdosis von Benzodiazepinen > 6 mg/Tag Lorazepam-Äquivalent zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ein. 23. Kriterium modifiziert durch Amendment 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		23.1. der/die Studienteilnehmer/in hat einen Score von ≥ 5 im strukturierten Fragebogen zur obstruktiven Schlafapnoe (snoring, tired, observed apnea, high blood pressure, body mass index, age, neck size, gender; STOP-Bang) Fragebogen. In diesem Fall muss eine obstruktive Schlafapnoe ausgeschlossen werden (z. B. Apnoe/Hypopnoe-Index muss < 30 sein). Ein Studienteilnehmer mit obstruktiver Schlafapnoe kann eingeschlossen werden, wenn er oder sie ein positives Atemwegsdruck-Gerät oder andere Behandlungen/Therapien, die effektiv seine oder ihre Schlafapnoe (d. h. Apnoe-Hypopnoe Index < 30) behandeln, anwendet. 24. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 24.1. der/die Studienteilnehmer/in hat ein Prüfpräparat (einschließlich Prüfimpfstoffe) erhalten oder ein invasives klinisches Medizinprodukt innerhalb von 60 Tagen vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase angewendet oder hat in zwei oder mehr MDD-Studien oder klinischen Interventionsstudien anderer psychiatrischer Erkrankungen (mit anderer Studienmedikation) im vorherigen Jahr vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase teilgenommen oder ist aktuell in einer klinischen Interventionsstudie eingeschlossen. 25. die Studienteilnehmer/in ist eine Frau, die schwanger ist, stillend ist oder die plant, schwanger zu werden, während sie in der Studie eingeschlossen ist oder innerhalb von 6 Wochen nach der letzten Dosis der intranasalen Studienmedikation. 26. der/die Studienteilnehmer/in hat eine Immunschwächesyndrom-Diagnose. Ein humaner Immundefizienzvirus-Test ist für die Studie nicht erforderlich. 27. der/die Studienteilnehmer/in mit jeglichem Zustand oder Situation/Umstand, für welchen, nach Ansicht des Prüfarztes, die Studienteilnahme nicht im besten Interesse des Studienteilnehmers ist (z. B. Beeinträchtigung des Wohlbefindens) oder, der die im Protokoll spezifizierten Erhebungen verhindert, einschränkt oder verzerrt. 28. der/die Studienteilnehmer/in hat eine größere Operation (z. B. Allgemeinanästhesie erforderlich) innerhalb von 12 Wochen vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase gehabt oder wird keine vollständige Erholung von der Operation haben oder eine geplante Operation für den Zeitraum, in welchem der Studienteilnehmer voraussichtlich an der Studie teilnehmen wird. Hinweis: Studienteilnehmer mit geplanten chirurgischen Eingriffen, die unter lokaler Anästhesie durchgeführt werden, können teilnehmen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		29. der/die Studienteilnehmer/in ist ein/ Angestellter/e des Prüfarztes oder des Studienzentrums mit direkter Beteiligung an der beabsichtigten Studie oder anderen Studien unter der Leitung des Prüfarztes oder des Studienzentrums sowie Familienangehörige der Angestellten oder des Prüfarztes. 30. der/die Studienteilnehmer/in hat schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie durchgeführt in 39 Studienzentren in 5 Ländern (Tschechische Republik, Deutschland, Polen, Spanien und US).
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Arm A : Intranasales Esketamin in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) zweimal pro Woche für 4 Wochen in Kombination mit einem an Tag 1 neu-initiierten oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin, oder Venlafaxin XR), welches mindestens für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird. Arm B: Intranasales Placebo in flexibler Dosierung zweimal pro Woche für 4 Wochen in Kombination mit einem an Tag 1 neu-initiierten oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin, oder Venlafaxin XR), welches mindestens für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primäres Zielkriterium und Erhebungsmethode** Primäres Zielkriterium ist der MADRS-Gesamtscore. Der MADRS wird während der Studie durch einen unabhängigen Endpunkterheber erhoben. Der MADRS ist ein arztbewertetes Erhebungsinstrument zur Messung des Schweregrads einer Depression und zur Erkennung von Veränderungen aufgrund einer AD Behandlung. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt ist die Veränderung des MADRS-Gesamtscores zu Baseline von Tag 1 vor Randomisierung bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase (Tag 28). **Wichtige sekundäre Zielkriterien und Erhebungsmethoden** • MADRS: Einsetzen des klinischen Ansprechens zu Tag 2, das bis zum Ende der doppelblinden Induktionsphase aufrechterhalten wird (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore zu Tag 2 [Tag nach Einnahme der ersten Dosis der doppelblinden intranasalen Medikation] bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase mit einer erlaubten Abweichung) • SDS: Veränderung im SDS Gesamtscore von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) bis zum

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase (Tag 28). Die SDS ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument zur Bewertung der funktionellen Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. • Patient Health Questionnaire – 9 item (PHQ-9): Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemessen mittels PHQ-9 Gesamtscore von Baseline bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase (Tag 28). Der PHQ-9 ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument zur Bestimmung der depressiven Symptomatik. **Andere sekundäre Zielkriterien und Erhebungsmethoden** • Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen auf die Therapie (≥ 50% Reduktion im MADRS-Gesamtscore gegenüber Baseline) am Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase • Anteil der Studienteilnehmer die eine Remission (MADRS ≤ 12) am Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase erreicht haben • Anteil der Studienteilnehmer mit Einsetzen des klinischen Ansprechens zu Tag 8, das bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase aufrechterhalten ist • Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) zu jedem Studienzeitpunkt • Veränderung der Angstsymptomatik gemessen mittels der Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale (GAD-7) von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase und der Follow-up Phase • Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des Gesundheitszustands gemessen mittels des European Quality of Life – 5 Dimension – 5 Level (EQ-5D-5L) von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) bis zum Ender der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase und der Follow-up Phase • therapiebedingte UE inkl. UE von besonderem Interesse • klinische Labortests (u. a. Hämatologie, Serumchemie, Urinanalyse) • 12-Kanal EKG • lokale nasale Verträglichkeit • Vitalparameter (Temperatur, Puls/Herzfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Sauerstoffsättigung im Blut • physische Untersuchungen, Größe, Gewicht, Nackenumfang • nasale Untersuchungen • nasaler Symptom-Fragebogen • potenzielle suizidale Gedanken und Verhaltensweisen gemessen mittels C-SSRS • therapiebedingte dissoziative Symptome gemessen mittels des Clinician Administered Dissociative States Scale (CADSS) • potenzielle therapiebedingte Psychose-artige und affektive Symptome gemessen mittels des Four-Item positive symptom subscale of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS+) • therapiebedingte Effekte auf Aufmerksamkeit und Sedierung gemessen mittels des Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation (MOAA/S) • Clinical Global Assessment of Discharge Readiness (CGADR), angewendet zur Messung des aktuellen klinischen Zustandes des Studienteilnehmers und dient der klinischen Bewertung der Bereitschaft für die Entlassung aus dem Studienzentrum • potenzielle Entzugserscheinungen nach dem Absetzen der intranasalen Esketamin Behandlung gemessen mittels PWC-20 • Erfassung einer Population mit Interstitieller Zystitis/Blasenschmerz-Syndrom gemessen mittels des Bladder Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score (BPIC-SS) • kognitive Funktionen, inkl. Aufmerksamkeit, visuelles Lernen, Gedächtnis und exekutiven Funktionen gemessen mittels Wahrnehmungstests "computerized cognitive battery“ und HVLT-R therapiebedingte Effekte auf den Geruchssinn gemessen mittels UPSIT und Smell Threshold Test **Explorative Zielkriterien** • Pharmakokinetik • Pharmakokinetik/Pharmakodynamik-Zusammenhang von intranasalem Esketamin und MADRS-Gesamtscore • Erhebung von Biomarkern; Pharmakogenomik (Desoxyribonukleinsäure) und Expressions (Ribonukleinsäure) Bewertung • Nutzung medizinischer Ressourcen gemessen mittels Healthcare Resource Use Questionnaire (HRUQ)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Erhebungszeitpunkte • MADRS o 24-Stunden Zeithorizont: Tag 2 der doppelblinden Induktionsphase o 7-Tage Zeithorizont: Tag 1, 8, 15, 22 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • SDS o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • PHQ-9 o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • CGI-S o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 22 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2, 12 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • GAD-7 o Tag 1 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • EQ-5D-5L o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2, 4, 8, 12, 16, 20 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • klinische Labortests (Hämatologie, Serumchemie und Urinanalyse) o Tag 1 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt (Hämatologie und Serumchemie) o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt (Urinanalyse) o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung (für alle) • Vitalparameter (Temperatur, Puls/Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck) o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 22 und 25 der doppelblinden Induktionsphase vor Dosis sowie nach

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Dosis oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • EKG o Tag 1, 8, 15, 25 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • C-SSRS o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2, 12 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • MOAA/S mit Pulsoximetrie, CADSS, BPRS+, CGADR o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 der doppelblinden Induktionsphase • PWC-20 o Tag 25 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 1 und 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • BPIC-SS o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • Test der Wahrnehmung: computerbasierte kognitive Batterie und HVLT-R o Tag 1 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung • UPSIT und Smell Threshold Test o Tag 15 (nur UPSIT) und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt • körperliche und nasale Untersuchung o Tag 1 und Tag 28 oder bei frühzeitigem Studienaustritt o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung (nasale Untersuchung) o Woche 2 und Woche 24 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung (körperliche Untersuchung) • HRUQ o Woche 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 und 24 des Follow-up nach letzter intranasaler

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Dosierung • UE o zu jeder Zeit
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Im Rahmen des Amendments 2 (siehe Item 3b) fand die Revision der Analyse „Einsetzen des klinischen Ansprechens“ (definiert als ≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore an Tag 2 (d. h. dem Tag nach Einnahme der ersten Dosis der doppelblinden intranasalen Medikation)) statt, um darauf hinzuweisen, dass Studienteilnehmern eine einmalige Abweichung erlaubt ist. Ansonsten fanden keine Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn statt. Alle weiteren Änderungen, die sich nicht auf die Zielkriterien beziehen werden in Item 3b dargestellt.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Zur Bestimmung der Stichprobengröße wird eine Behandlungsdifferenz für die doppelblinde Induktionsphase von 6,5 Punkten im MADRS-Gesamtscore zwischen Esketamin und dem aktiven Komparator mit einer Standardabweichung von 12, einem einseitigen Signifikanzniveau von 0,025 und einer Abbruch-Rate von 25% angenommen. 98 Studienteilnehmer werden für die Randomisierung in jede Behandlungsgruppe benötigt, um eine 90%ige Power mittels eines Fixed Designs zu erreichen. Der Behandlungsunterschied und die Standardabweichung, die in dieser Berechnung verwendet werden, basieren auf den Ergebnissen des Panel A der Studie TRD2003 sowie auf klinischer Einschätzung.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Eine Interimsanalyse zur Neueinschätzung der Stichprobengröße oder eines Studienstopps wurde im ursprünglichen Protokoll geplant. Aufgrund von Rekrutierungsdynamiken, wurde jedoch eine Neueinschätzung der Stichprobengröße nach Start der Studie nicht empfohlen. Die Interimsanalyse wurde aus den geplanten Analysen im Rahmen des zweiten Protokoll Amendments (siehe Abschnitt 3.1.2 des klinischen Studienberichtes) entfernt.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Randomisierung erfolgt mittels eines Interactive Web Response System (IWRS).
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	• zentrale Randomisierung mittels IWRS • Studienteilnehmer werden in einem 1:1 Verhältnis in eine von zwei Behandlungsgruppen randomisiert, basierend auf einer computer-generierten Randomisierungsliste, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Block-Randomisierung durch zufällige permutierte Blöcke (Blockgröße=4) • Stratifizierung der Randomisierung mittels: o Land o Substanzklasse des in der doppelblinden Induktionsphase neu-initiierten oralen AD (SNRI oder SSRI) • das IWRS wird genutzt, um einen eindeutigen Behandlungscode festzulegen, welcher die Behandlungszuordnung und das passende Medikationsset für den Studienteilnehmer vorgibt. • nachdem der Prüfarzt die orale AD Behandlung für die doppelblinde Induktionsphase ausgewählt hat, gibt das Studienzentrum diese in das IWRS ein. Dies stellt sicher, dass das Inventar mit der Studienmedikation effizient verwaltet wird und gewährleistet, dass niemand am Studienzentrum entblindet wird.
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	• zentrale Randomisierung • die Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS, um für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode festzulegen, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationsset zuordnet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	• zentrale Randomisierung mittels IWRS • Studienteilnehmer werden in einem 1:1 Verhältnis in eine von zwei Behandlungsgruppen randomisiert, basierend auf einer computer-generierten Randomisierungsliste, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. • die Randomisierung ist ausgeglichen durch die Verwendung von zufällig permutierten Blöcken (Blockgröße = 4) und ist nach Land und Klasse des in der doppelblinden Induktionsphase eingeleiteten oralen AD stratifiziert.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) verblindet b) verblindet c) verblindet* **Um eine nicht verzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten haben die Sponsoren unabhängige, Remote- (anhand Telefon), verblindete MADRS-Bewerter herangezogen, um das Ansprechen auf die Behandlung mit Antidepressiva zu bewerten.* Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS. <u>Generell:</u> Zum Ende der doppelblinden Induktionsphase wird die Datenbank für die

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Analysen und die Berichterstattung der Phase geschlossen. Die Zuordnung der Studienteilnehmer wird einzig dem Studienpersonal des Sponsors mitgeteilt. Prüfarzt und das Personal des Studienzentrums blieben gegenüber der Zuordnung der Behandlung verblindet bis alle Studienteilnehmer die Studienteilnahme bis zum Ende der Follow-up Phase beendeten.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Esketamin wird als klare, farblose intranasale Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt, welcher zwei Sprühstöße beinhaltet. Die Lösung enthält Esketaminhydrochlorid formuliert in Ethylendiamintetraessigsäure und Zitronensäure in Wasser für Injektionszwecke. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose, intranasale Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt, welcher zwei Sprühstöße beinhaltet. Die Lösung enthält Wasser für Injektionszwecke mit einem Bitterstoff (Denatoniumbenzoat; Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit dem aktiven Wirkstoff zu simulieren. Zudem wird Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel hinzugefügt.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Wirksamkeitsanalysen für die doppelblinde Induktionsphase werden basierend auf dem Full Analysis Set durchgeführt. Das Full Analysis Set beinhaltet alle randomisierten Studienteilnehmer, die mindestens eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation UND mindestens eine Behandlung mit oralen AD in der doppelblinden Induktionsphase erhalten haben. Sicherheitsanalysen werden basierend auf dem Safety Analysis Set durchgeführt. Das Safety Analysis Set beinhaltet alle randomisierten Studienteilnehmer, die mindestens eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation ODER mindestens eine Behandlung mit oralen AD in der doppelblinden Induktionsphase erhalten haben. Analysen der Follow-up Phase werden sowohl für Wirksamkeits- als auch für Sicherheitsanalysen basierend auf dem Follow-up Analysis Set durchgeführt. <u>Statistische Maße und Analysen der primären und sekundären Zielkriterien</u> • Veränderung des MADRS-/SDS-/PHQ-9-Gesamtscores

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o Mixed Model Repeated Measures (MMRM) basierend auf beobachteten Fällen mit der zugrundeliegenden Annahme Missing at Random: Das Modell beinhaltet den Baseline MADRS-Gesamtscore als Kovariate und Behandlung, Land, Wirkstoffklasse des oralen AD, Tag und Tag*Behandlungs-Interaktion als feste Effekte und einen zufälligen Patienteneffekt o Analysis of Covariance (ANCOVA)-Modelle basierend auf last observation carried forward (LOCF)-Daten: Das Modell beinhaltet den Baseline MADRS-Gesamtscore sowie Behandlung, Land und Wirkstoffklasse des oralen AD als Kovariate • Einsetzen des klinischen Ansprechens gemäß MADRS an Tag 2 o Vergleich von Patientenanteilen basierend auf Cochran-Mantel-Haenszel-Chi-Quadrattest mit Adjustierungen für Land und Wirkstoffklasse des oralen AD • Veränderung der GAD-7- und CGI-S-Gesamtscores o ANCOVA-Modelle mit LOCF und dem Wert zu Baseline als Kovariate sowie Faktoren für Land und Wirkstoffklasse des oralen AD
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen** (MMRM- und ANCOVA-basiert) • Geschlecht (Mann, Frau) • ethnische Zugehörigkeit (weiß, schwarz, anders) • Alter (18-44 Jahre, 45-64 Jahre) • geographische Region (Nordamerika, Europa) • Land (Tschechische Republik, Deutschland, Polen, Spanien, US) • Anzahl Vortherapie, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat (basierend auf MGH-ATRQ) • funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS (nicht beeinträchtigt (0-3), mild beeinträchtigt (4-11), moderat beeinträchtigt (12-19), gezeichnet beeinträchtigt (20-26) oder extrem beeinträchtigt (27-30)) • MADRS-Gesamtscore zu Baseline (≤/> Median) • Wirkstoffklasse des oralen AD (SNRI oder SSRI)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Sensitivitätsanalysen • Zur Überprüfung der Robustheit der MMRM-Analyse wurde eine delta-adjustierte multiple Imputationsmethode für die MMRM-Analysen angewendet • zusätzliche Sensitivitätsanalyse des primären Wirksamkeitsendpunktes. Dieser wird mittels MMRM und ANCOVA Analyse – wie bereits unter Item 12a der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) beschrieben – ausgewertet. In der Analyse werden Daten eines Studienzentrums aufgrund von Problemen mit der guten klinischen Praxis (GCP) ausgeschlossen. Im Rahmen der zusätzlichen Sensitivitäts-Analyse wird dieses Studienzentrum berücksichtigt. • eine zusätzliche Post-hoc Sensitivitätsanalyse wurde für die ANCOVA-Analyse über die Veränderung des MADRS-Gesamtscore zum Zeitpunkt „Endpoint“ unter Einsatz der Baseline Observation Carried Forward und Worst Observation Carried Forward Imputationsmethoden durchgeführt.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Siehe Definition Item 5 (Arm A und B) a) Gesamt: n = 227 A: n = 116 B: n = 111 b) Gesamt: n = 223 A: n = 114 B: n = 109 c) Gesamt: n = 223 A: n = 114 B: n = 109
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	**Studie abgebrochen – Doppelblinde Induktionsphase** Gesamt: n = 30 A: n = 18 B: n = 12 *Gründe für den Studienabbruch* UE: A: n = 9 B: n = 1 fehlende Wirksamkeit: A: n = 2 B: n = 0

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Lost to Follow-up: A: n = 1 B: n = 1 Protokollverletzung: A: n = 2 B: n = 2 Abbruch durch Teilnehmer: A: n = 4 B: n = 7 Andere: A: n = 0 B: n = 1 **Studie abgebrochen – Follow-up Phase** Gesamt: n = 43 A: n = 18 B: n = 25 *Gründe für den Studienabbruch* Lost to Follow-up: A: n = 3 B: n = 3 Wechsel in Studie TRD3008 (Prüfarztentscheidung): A: n = 6 B: n = 17 Abbruch durch Teilnehmer: A: n = 6 B: n = 3 Andere: A: n = 3 B: n = 2
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienaufnahme: 07.08.2015 Studienende: 06.11.2017
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Abschluss der Studie nach Prüfplan

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

a: nach CONSORT 2010.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Analysis of Covariance, BPIC-SS: Bladder Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score, BPRS+: Four-Item positive symptom subscale of the Brief Psychiatric Rating Scale, bzgl.: bezüglich, ca.: circa, CADSS: Clinician Administered Dissociative States Scale, CGADR: Clinical Global Assessment of Discharge Readiness, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials, C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale, d. h.: das heißt, DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition), etc.: etcetera, eCRF: electronic Case Report Form, EKG: Elektrokardiogramm, EKT: elektrokonvulsive Therapie, EQ-5D-5L: European Quality of Life - 5 Dimension - 5 Level, etc.: etcetera, FSH: follikelstimulierendes Hormon, FT4: freies Tetrajodthyronin, ggf.: gegebenenfalls, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, GCP: gute klinische Praxis (good clinical practice), HbA1c: glykiertes Hämoglobin, HRUQ: Healthcare Resource Use Questionnaire, HVLT-R: Hopkins Verbal Learning Test-Revised, ICF: Informed Consent Form, IDS-C30: Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, 30-item scale, inkl.: inklusive, IU: international Unit, IWRS: Interactive Web Response System, l: Liter, LOCF: last observation carried forward, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, mg: Milligramm, MGH-ATRQ: Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment Response Questionnaire, min: Minute, MINI: Mini International Psychiatric Interview, mIU: milli international Unit, ml: Milliliter, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MMRM: Mixed Model Repeated Measures, MOAA/S: Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation, ms: Millisekunde, n: Anzahl Studienteilnehmer, Nr.: Nummer, PAQ: Patient Adherence Questionnaire, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, PWC-20: Physician Withdrawal Checklist, 20-Item, QTc: korrigierte QT, QTcF: frequenzkorrigierte QT-Zeit, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, STOP-Bang: strukturierter Fragebogen zur obstruktiven Schlafapnoe (snoring, tired, observed apnea, high blood pressure, body mass index, age, neck size, gender), SUE: schwerwiegende(s) unerwünschte(s) Ereignis(se), TRD: Therapieresistente Major Depression, TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon, u. a.: unter anderem, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), UPSIT: University of Pennsylvania Smell Identification Test, US:Vereinigte Staaten, z. B.: zum Beispiel

Quelle: (14, 42, 70)

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

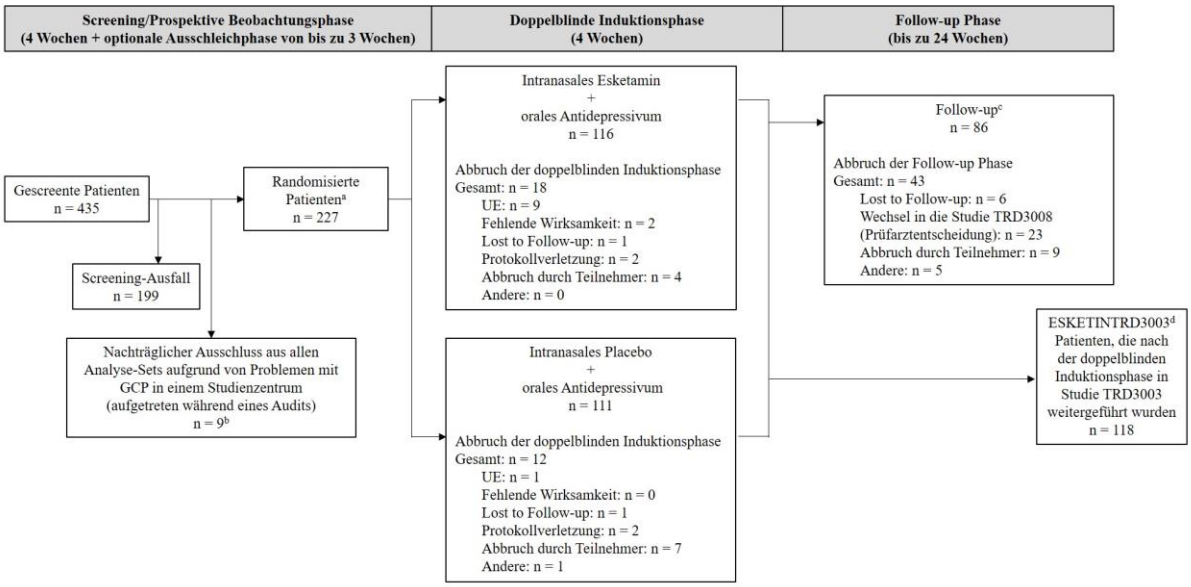


Abbildung 4-90: Patientenfluss der Studie TRD3002

a: Nur Teilnehmer mit einem Nicht-Ansprechen auf mindestens zwei Behandlungen mit oralen AD vor Randomisierung sind geeignet an der Studie teilzunehmen.
b: Patienten, die nachträglich aus allen Analyse-Sets aufgrund von Problemen mit GCP in einem Studienzentrum ausgeschlossen wurden, werden in einer Sensitivitätsanalyse berücksichtigt.

c: Insgesamt haben 197 Patienten die 28-tägige doppelblinde Induktionsphase erfolgreich beendet, in die Follow-up Phase können jedoch auch Patienten eingehen, die die doppelblinde Induktionsphase zuvor abgebrochen haben

d: Nur Studienteilnehmer mit Ansprechen (definiert als ≥ 50% Reduktion im MADRS-Gesamtscore von Baseline bis zum Ende von Woche 4 der doppelblinden Induktionsphase) sind geeignet in die Studie TRD3003 überzugehen („transferred-entries“).

AD: Antidepressivum, GCP: gute klinische Praxis (good clinical practice), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Tabelle 4-222 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRD3005

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Zielsetzung und Fragestellung** ***Primäres Ziel:*** • Untersuchung der Wirksamkeit bei älteren Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression (TRD), die zur Verbesserung der depressiven Symptome, erhoben mittels der Veränderung zu Baseline des Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS)-Gesamtscore von Tag 1 (vor Randomisierung) bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase, von einer vorherigen Behandlung mit einem Antidepressivum (AD) (auf das sie nicht angesprochen haben) auf intranasales Esketamin (28 mg, 56 mg oder 84 mg) in flexibler Dosierung plus einem neu-initiierten oralen AD im Vergleich zu intranasalem Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD (aktiver Komparator) wechseln. ***Sekundäre Ziele:*** • Untersuchung des Einflusses von intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD im Vergleich zu intranasalem Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD (aktiver Komparator) auf folgende Parameter bei älteren Erwachsenen mit TRD: Ansprechrate der Depression, Remissionsrate der Depression, Gesamtschweregrad der depressiven Erkrankung, gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie den Gesundheitszustand. • Untersuchung der Sicherheit und Verträglichkeit von intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD im Vergleich zu einem intranasalem Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD (aktiver Komparator) bei älteren Erwachsenen mit TRD einschließlich der folgenden Parameter: Behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse (UE) einschließlich behandlungsbezogener UE von besonderem Interesse; lokale nasale Verträglichkeit; Einflüsse auf Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz und der Sauerstoffsättigung im Blut; Einflüsse auf Aufmerksamkeit und Sedierung; potenzielle psychoseähnliche Symptome; dissoziative

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Symptome; potenzielle Einflüsse auf die kognitive Funktion; potenzielle Einflüsse auf Suizidgedanken/-verhalten; potenzielle behandlungsbezogene Symptome von Zystitis und/oder unterer Harnwegsinfektion; potenzielle Entzugs- und/oder Rebound Symptome nach Beendigung der Behandlung mit intranasalem Esketamin; potenzielle Einflüsse auf den Geruchssinn; Bestimmung der Pharmakokinetik von intranasalem Esketamin in älteren Erwachsenen mit TRD, die intranasales Esketamin plus ein neu-initiiertes orales AD erhalten. ***Explorative Ziele:*** • Bestimmung des Zusammenhanges von Pharmakokinetik/Pharmakodynamik auf intranasales Esketamin und MADRS-Gesamtscore bei älteren Erwachsenen mit TRD. • Bestimmung des potenziellen Zusammenhanges von Biomarkern mit Ansprechen/Nicht-Ansprechen auf intranasales Esketamin oder orales AD bei älteren Erwachsenen mit TRD. **Hypothese** Bei älteren Erwachsenen mit TRD ist der Wechsel von einer erfolglosen antidepressiven Behandlung auf eine Behandlung mit intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD, einem Wechsel auf eine Behandlung mit einem intranasalen Placebo plus einem neu-initiierten oralen AD (aktiver Komparator) hinsichtlich der Verbesserung der depressiven Symptomatik überlegen.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	**Allokation**: • randomisiert • Zuteilungsverhältnis: 1:1 • Randomisierungseinheit: Studienteilnehmer

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Stratifizierung der Randomisierung: Land und Substanzklasse der in der doppelblinden Induktionsphase eingesetzten oralen AD (Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI)). **Verblindung**: doppelblind und Verblindung der Endpunkterheber **Studienhorizont**: 3 Studienphasen • Screening-/prospektive Beobachtungsphase (4 Wochen + optionale Ausschleichphase von bis zu 3 Wochen) • doppelblinde Induktionsphase (4 Wochen) • Follow-up Phase (2 Wochen) oder Übergang in die Studie TRD3004 **Design**: parallel, zweiarmig, aktivkontrolliert **Studienorganisation:** multizentrisch **Phase:** III
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	**Datum des Ursprungsprotokolls:** 10.03.2015 **Amendment INT-1 (08.06.2015)** Die übergreifende Begründung für dieses Amendment ist, die Gabe von 28 mg Esketamin-Dosierung im gesamten Studienverlauf zu erlauben, basierend auf den pharmakokinetischen Daten der Studie TRD1012 bei älteren Studienteilnehmern. • basierend auf den pharmakokinetischen Daten der Studie TRD1012 wurde eine Änderung durchgeführt, die die Dosierung von 28 mg im gesamten Studienverlauf erlaubt, welches potenziell die Sicherheit und Verträglichkeit verbessern kann. • Aufnahme von konservativeren Blutdruck-Parametern in Bezug auf die Dosierung des Patienten, um die Sicherheit der Studienteilnehmer zu erhöhen. • Korrektur des Studienzeitfensters zu Tag 28.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Sammlung von Blutproben für Biomarker, Pharmakogenetik (Desoxyribonukleinsäure (DNA)) und Auswertung der Expression (Ribonukleinsäure (RNA)) wurde auf Studientag 28 verlegt, sodass es sich mit der Probennahme für die Hämatologie deckt. • Erhöhung der Häufigkeit der Erhebungen der Sheehan Disability Scale (SDS) aufgrund von Rückmeldungen der Food and Drug Administration. • Hinzufügung einer Fußnote „o“ zur Studienmedikation – intranasales Esketamin oder Placebo für die Verfahren vor Dosisgabe, zu beachten im Falle einer Verzögerung der Dosierung (innerhalb des Zeitfensters der Visite). • Hinzufügung einer Fußnote „p“ zum University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) und Smell Treshold Test für die Neuplanung der Bewertungen des Geruchstests, falls der Studienteilnehmer eine signifikante Nasenverstopfung hat. • Hinzufügung der Dokumentation der Studienmedikation 2 Wochen nach der letzten intranasalen Dosis. • Modifizierung des Einschlusskriteriums, um Studienteilnehmer mit normaler Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH)-Funktion oder freiem Tetrajodthyronin (FT4)-Level einzuschließen, bei Studienteilnehmern ohne bestehende Vorgeschichte einer Schilddrüsenunterfunktion, um sicherzustellen, dass der Studienteilnehmer medizinisch stabil ist (Modifizierung des Einschlusskriteriums für „direct entry“ Studienteilnehmer). • Erweiterung des Einschlusskriteriums, um Studienteilnehmer einzuschließen, die spezifische trizyklische AD unterhalb der minimalen therapeutischen Dosierung nach dem Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment Response Questionnaire (MGH-ATRQ) eingenommen haben, aber einen Blutspiegel erreichen, der innerhalb des therapeutischen Bereiches liegt (Modifizierung des Einschlusskriteriums für „direct entry“ Studienteilnehmer).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Erweiterung der Ausschlusskriterien, um zusätzliche Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition) (DSM-V)-Diagnosekodierungen für geistige Behinderung und Autismus-Spektrum-Störung einzuschließen (Modifizierung des Ausschlusskriteriums für „direct entry“ Studienteilnehmer). • Modifizierung der Ausschlusskriterien aufgrund der Rückmeldung der Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, um alle Studienteilnehmer auszuschließen, die vorher Esketamin oder Ketamin erhalten haben, unabhängig von der Art des Ansprechens (Modifizierung des Ausschlusskriteriums für „direct entry“ Studienteilnehmer). • Klarstellung der Dosierung bei Studienteilnehmer, die ein abschwellendes Nasenspray verwenden. • Berücksichtigung des Blutvolumens, um den Einschlusskriterien zu entsprechen. • Korrektur, um dem Time und Events Schedule zu entsprechen. Modifizierung des Blutvolumens, das von jedem Studienteilnehmer entnommen wird, um 2,5 ml für die RNA Biomarker in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase einzuschließen, wodurch sich das entnommene Gesamtvolumen auf 125,5 ml erhöht. • Korrektur der Beschreibung des Mini Mental State Examination (MMSE). • Klarstellung des Scorings der Patient Adherence Questionnaire (PAQ)-Erhebungen. • Klarstellung, dass der Structured Interview Guide for the MADRS (SIGMA) der strukturierte Interviewleitfaden des MADRS ist. • Revision der Liste der klinischen Labortests, um mit anderen Protokollen im Studienprogramm abgestimmt zu sein. • Korrektur der Studienzentren-unabhängigen Beurteilung. • Aktualisierung, um neuen Vorlagentext zur Berichterstattung von abnormalen Schwangerschaftsausgängen einzuschließen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klarstellung der Versorgung mit oralen AD für Studienteilnehmer, die in die Follow-up Phase eintreten. **Amendment INT-2 (10.01.2016)** Die übergreifende Begründung für dieses Amendment ist die Aktualisierung und/oder Klarstellung von Protokollinhalt basierend auf fortlaufenden Rückmeldungen während der Aktivitäten zur Studieninitiierung. • Hinweis, dass ein Studienteilnehmer ausgeschlossen wird, wenn die depressive Symptomatik des Studienteilnehmers ein vorheriges Nicht-Ansprechen auf Esketamin oder Ketamin in der aktuellen Episode einer Major Depressive Disorder (MDD) gezeigt hat (Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 1). • Klarstellung, dass "mindestens 7 Behandlungen mit unilateraler elektrokonvulsiver Therapie (EKT)" bilaterale sowie unilaterale EKT-Behandlungen beinhalten (Klarstellung des Ausschlusskriteriums Nr. 1). • Hinweis, dass Studienteilnehmer, die in der aktuellen depressiven Episode eine Vagusnervstimulation erhalten haben, ausgeschlossen sind (Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 2). • Klarstellung der Beschreibung von MDD und Zwangsstörung in den Ausschlusskriterien (Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 3). • Klarstellung hinsichtlich der Bedingungen zum Ausschluss von Studienteilnehmern mit koronarer Herzkrankheit (Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 8). • Klarstellung des Wortlauts zur Beschreibung der blutdrucksenkenden Medikation des Studienteilnehmers (Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 9). • Klarstellung der Definition klinisch signifikante Elektrokardiogramm (EKG)-Auffälligkeiten definiert durch das korrigierte QT Intervall gemäß Fridericia's Formel (frequenzkorrigierte QT-Zeit (QTcF)) (Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 13).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• die Anwendung von Begleitmedikationen, die das QT-Intervall/korrigierte QT (QTc) verlängern, wird nicht länger ausgeschlossen, da es keine bekannte QTc-Signalerhöhung mit Esketamin gibt und ein umfangreiches EKT-Monitoring besteht sowie Vorsichtsmaßnahmen im Falle einer Erhöhung der QTc hinzugefügt sind (Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 14). • Hinweis, dass der Screeningtest auf abnormale Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase einmalig während des Screenings wiederholt werden kann, sofern es eine Erklärung für transiente Werte außerhalb des Bereiches gibt (Spezifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 15). • Klarstellung, dass ein positiver Test für Kannabinoide an Tag 1, nicht aber zum Screening, ausschließend ist (Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 16). • Streichung des Begriffes „sekundärer Diabetes“ vom Ausschlusskriterium Nr. 18, da das Kriterium erklärt, dass jeder unkontrollierte Diabetes Mellitus ausschließend ist (Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 18). • Klarstellung, dass die klinische Einschätzung des Prüfarztes zur Beurteilung der Eignung eines Studienteilnehmers herangezogen wird, der eine anatomische oder medizinische Bedingung hat, die die Abgabe oder Aufnahme der intranasalen Studienmedikation behindern könnte (Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 20). • Klarstellung, dass das Ausschlusskriterium Nr. 21 nicht länger erforderlich ist, da es im Rahmen des Ausschlusskriteriums Nr. 20 (klinische Einschätzung des Prüfarztes zur Beurteilung der Eignung eines Studienteilnehmers, der eine anatomische oder medizinische Bedingung hat, die die Abgabe oder Aufnahme der intranasalen Studienmedikation behindert) abgedeckt ist.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klarstellung, dass Studienteilnehmer mit obstruktiver Schlafapnoe eingeschlossen werden können, wenn der Studienteilnehmer eine effektive Behandlung/Therapie erhält, die in einem Apnoe-Hypopnoe-Index < 30 resultiert (Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 25). • Klarstellung, dass ein Studienteilnehmer ausgeschlossen wird, wenn der Studienteilnehmer an 2 oder mehr Interventionsstudien (für eine psychiatrische Erkrankung) mit unterschiedlichen Prüfpräparaten teilgenommen hat, oder der Studienteilnehmer ist in einer Untersuchungsstudie eingeschlossen, die interventionell ist (Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 26). • Studienteilnehmer mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) werden aus Vorsichtsmaßnahmen ausgeschlossen (Ausschlusskriterium Nr. 31), da der Effekt einer beeinträchtigten renalen Clearance auf die Pharmakokinetik von intranasalem Esketamin nicht vollständig bekannt ist und Studienteilnehmer anfälliger für Blutdruckanstieg sein können. • Klarstellung zum Einschlusskriterium bzgl. des Nicht-Ansprechens auf orale AD Behandlung in der aktuellen depressiven Episode (Modifizierung des Einschlusskriteriums Nr. 3). • Hinweis, dass die Schwere der depressiven Symptome des Studienteilnehmers in der aktuellen MDD Episode auch durch eine Studienzentren-unabhängige Beurteilung bestätigt werden muss (Modifizierung des Einschlusskriteriums Nr. 5). • Klarstellung des Textes des Einschlusskriteriums bzgl. eines weiteren Labortests für die Erhebung des FT4-Levels, falls die TSH-Werte außerhalb des Normbereiches liegen (Modifizierung des Einschlusskriteriums Nr. 7).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Revision des Textes des Einschlusskriteriums Nr. 9 zur Klarstellung der Beschreibung von Methoden zur Empfängnisverhütung für einen Mann, der mit einer Frau im gebärfähigen Alter oder einer Frau, die schwanger ist, sexuell aktiv ist. • Korrektur einer Erklärung, die sich auf die US Prescribing Information von Duloxetin bezieht. • Hinzufügung von Text zur Beschreibung der Sicherheitsauswertungen, um darauf hinzuweisen, dass, wenn eine intranasale Behandlungssitzung aufgrund einer Vitalparameter-Erhebung vor Dosisgabe (innerhalb des Zeitfensters) verschoben/verzögert ist, alle Zeitpunkte der nachfolgenden Auswertungen am tatsächlichen Tag der intranasalen Behandlungssitzung wiederholt werden müssen. • Revision des Time und Events Schedule, um darauf hinzuweisen, dass der MADRS-Gesamtscore am Studientag 22 (Visite 2.7) erfasst werden muss. • Löschung der Zeile im Time und Events Schedule, die die Erhebungsfenster für den MADRS zeigen, aufgrund von Missverständnissen, die im Zusammenhang mit den Visitenfenstern hervorgerufen wurden. • Revision des Textes zur Klarstellung der Level der arteriellen Sauerstoffsättigung, die eines weiteren Monitorings bedürfen. • Klarstellung der Anpassungen der intranasalen Esketamin-Dosierung, welche nach Tag 15 erlaubt sind. • Streichung von Einschränkungen bzgl. einer Titration der Dosierung nach oben während der doppelblinden Induktionsphase für Studienteilnehmer, die aufgrund von erhöhtem Blutdruck vorherig eine Titration der Dosierung nach unten hatten. • Klarstellung in der Beschreibung des Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLT-R)-Gedächtnistests.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Hinweis, dass Biomarker auf Protein- und RNA-Ebene erhoben werden und Begründung für die Empfehlung der Studienteilnehmer am Tag der Probennahme eine fettarme Diät einzuhalten. • Aktualisierung der Tabelle des Blutvolumens, um Änderungen des Blutvolumens für die Bewertung der Biomarker (Protein/DNA) einzuschließen. • Klarstellung der Anleitung zum Monitoring des Blutdrucks an Tagen der intranasalen Behandlungssitzung, einschließlich Klarstellung, dass der Abbruch für Studienteilnehmer, die die Kriterien des Blutdrucks an Tagen der intranasalen Behandlungssitzung für einen Abbruch der weiteren Dosisgabe erfüllen, vorgeschrieben ist. • Hinweis für das Studienpersonal bzgl. EKG-Messungen, die zu Sicherheitsbedenken führen würden und den Widerruf des Studienteilnehmers und den Studienabbruch erfordern. • weitere Klarstellungen, wie das aktuelle Behandlungsregime für den Zeitraum der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase unverändert bleiben sollte und Bereitstellung des Kriteriums für das Nicht-Ansprechen am Ende der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase (d. h. Prüfärzte des Studienzentrums sind nicht länger verblindet). • Klarstellung, dass alle Medikation(en), die gegen Depression verwendet wurden, nach Beendigung der 4-wöchigen prospektiven Beobachtungsphase abgesetzt werden müssen. • Hinweis, dass der Dosierung von oralen AD dem obligatorischen Titrationsschema während der doppelblinden Induktionsphase zu folgen ist und dass die Dosierung der oralen AD Studienmedikation nicht die im Titrationsschema definierte maximale Dosis übersteigen sollte. • Aktualisierung und Klarstellung zu den verbotenen Medikationen und Substanzen und Restriktionen während der doppelblinden Induktionsphase.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klarstellung zur Verwendung von Medikation vor Studienbeginn und Begleitmedikationen. • Klarstellung zum Attachment 1 bzgl. der verbotenen Begleitmedikationen. • Klarstellung der Kriterien für den Rücktritt des Studienteilnehmers. • Hinzufügung eines Tagebuchs zur Erfassung der Anwendung von oralen AD und Klarstellung der Information bzgl. der Anwendung von oralen AD und der Verantwortlichkeit. • Bereitstellung weiterer Klarstellung zu den Schulungsanforderungen an das Studienpersonal für die intranasalen Behandlungssitzungen. • Aktualisierung der Liste studienspezifischer Materialien. • Klarstellung zur Verfügbarkeit von Studienpersonal für vor Ort Überwachungsvisiten. • Klarstellungen zum Inhalt der Daten der electronic Case Report Form. • Einschluss von publizierten Daten bzgl. der UE, die mit der Verwendung von Esketamin assoziiert werden. • Klarstellung von Text bzgl. der Verwendung von oraler AD-Medikation in der Follow-up Phase. • Klarstellung der Sprache bzgl. Studienteilnehmern, die eine behandlungsbedingte ulzerative Zystitis entwickeln, um darauf hinzuweisen, dass der Abbruch solcher Studienteilnehmer vorgeschrieben ist. • geringfügige Klarstellungen des Textes. • kleinere Fehler werden vermerkt. **Amendment 3 (18.07.2016)** Die übergreifende Begründung für dieses Amendment war eine Verbesserung der Studienrekrutierung bei gleichzeitigem Erhalt der Studienintegrität. Vorgenommene Änderungen beziehen sich speziell auf die ältere Population (die sich in einigen Aspekten von jüngeren Studienteilnehmern

		unterscheiden), die nicht im ursprünglichen Protokoll adressiert sind. • Änderung des MADRS-Gesamtscore von ≥ 28 auf ≥ 24, wo immer der ursprüngliche Wert von 28 auftritt. Der MADRS-Score ist bei älteren Studienteilnehmern nach vielfacher Expertenmeinung niedriger als bei jüngeren Studienteilnehmern. Dieser Unterschied wird darauf zurückgeführt, dass ältere Studienteilnehmer dazu tendieren, ihre Symptome zu verharmlosen. Daher wird ein niedrigerer MADRS-Gesamt-Cut-off Score von 24 für ältere Studienteilnehmer verwendet, der mit dem MADRS-Gesamtscore von 28, der bei jüngeren Studienteilnehmern verwendet wird, angepasst ist. • Änderung des Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, 30-item scale (IDS-C30) Score von ≥ 34 auf ≥ 31, wo immer der ursprüngliche Wert von 34 auftritt. Der IDS-C30 ist bei älteren Studienteilnehmern nach vielfacher Expertenmeinung niedriger als bei jüngeren Studienteilnehmern. Dieser Unterschied wird darauf zurückgeführt, dass ältere Studienteilnehmer dazu tendieren, ihre Symptome zu verharmlosen (wie bei den MADRS-Scores). Daher ist ein niedrigerer IDS-C30 Cut-off Score von 31 bei älteren Studienteilnehmern besser mit dem MADRS-Gesamtscore von ≥ 24, der bei älteren Studienteilnehmern verwendet wird, angepasst. • Revision der Kriterien für die minimale Anzahl an oralen AD Behandlungen in der aktuellen Episode der Depression mit einem Nicht-Ansprechen zum Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase von ≥ 2 auf ≥ 1. Ältere Studienteilnehmer haben mit höherer Wahrscheinlichkeit längere Episoden einer Depression und nehmen mehr orale AD während der Episode ein als jüngere Studienteilnehmer. Folglich wurden die Kriterien für die maximale Anzahl an oralen AD Behandlungen in der aktuellen Episode der Depression mit Nicht-Ansprechen zum Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase von ≤ 5 auf ≤ 8 überarbeitet. Diese Änderung wird durch

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Gespräche mit mehreren Experten in der geriatrischen Psychiatrie unterstützt. • Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 12. Studienteilnehmer mit einer Parkinson Erkrankung wurden vorher ausgeschlossen, da einige kognitive Beeinträchtigungen haben. Viele Patienten mit einer Parkinson Erkrankung, die unter Depression leiden, haben jedoch keine kognitiven Beeinträchtigungen. Daher wurde das Ausschlusskriterium überarbeitet, um diesen Patienten den Einschluss in die Studie zu erlauben. • Revision/Hinzufügung von Text: Eine medizinische Stabilisierung, die während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase erlaubt ist, kann bei älteren Studienteilnehmern, bei denen Veränderungen langsamer sind, länger dauern. • Änderung von Text, um für einige der Bewertungen (z. B. Kognition) zu erlauben, dass diese entweder während der letzten Visite in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase (Visite 1.3) oder vor der initialen Visite für die doppelblinde Phase (Visite 2.1) stattfinden: Bewertungen sind bei der älteren Population signifikant langsamer und Studienteilnehmer klagen häufig über Müdigkeit. Insbesondere die Bewertung der Kognition kann bei der älteren Studienpopulation länger dauern als bei der jüngeren Studienpopulation. Es wird davon ausgegangen, dass eine Baseline festgelegt werden kann, wenn Werte für die Bewertung der Kognition unmittelbar vor dem Anfangsdatum der doppelblinden Induktionsphase (Visite 2.1), anstatt am tatsächlichen Datum ermittelt werden. • Entfernung des Smell Treshold Tests während der Studie. Nach Gesprächen mit einem führenden Experten auf dem Gebiet der Erkrankung wurde die Entscheidung getroffen, den Smell Treshold Test zu entfernen, da dies operativ aufwändig in der Durchführung ist und für die ältere Studienpopulation nicht erforderlich ist. • Beurteilung des UPSIT einzig vor und nach der Behandlung, um die Belastung für den Patienten zu verringern.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• nach Gesprächen mit einem führenden Experten auf dem Gebiet der Erkrankung wurde entschieden, dass 3 Broschüren anstelle der ursprünglichen 4 Broschüren zur Generierung der UPSIT-Daten für die ältere Studienpopulation ausreichend sind, während die Entfernung einer der Borschüren die operative Belastung für ältere Studienteilnehmer reduziert. • nach Gesprächen mit einem führenden Experten auf dem Gebiet der Erkrankung wurde entschieden, dass die Daten des UPSIT einzig für 25% der Studienteilnehmer in der Studie erforderlich sind und dass diese ausreichend sind, um eine potenzielle Veränderung im Geruch dieser Population zu bewerten. Dies basiert auf der Erwartung, dass bei mindestens 50% der älteren Studienteilnehmer eine gewisse Verringerung des Geruchs besteht (keine tatsächliche Anosmie). Daher, selbst wenn die Hälfte der Studienteilnehmer eine Anosmie hat (weniger erwartet) können mindestens 25% der Studienteilnehmer beurteilt werden (Löschung des Ausschlusskriteriums Nr. 7). • Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 13.2: Die Analyse von Daten der älteren Studienteilnehmer der klinischen Phase III-Studie TRD3004 und der klinischen Phase I-Studien TRD1003 und TRD1012, zeigen keine Einfluss von Esketamin auf das PR Intervall gemessen durch EKG. • Entfernung des Verweises auf Patient Health Questionnaire – 9 item (PHQ-9) und SDS. Der PHQ-9 und der SDS werden nicht zur Bewertung der Wirksamkeit herangezogen. Dies reduziert die Belastung der Patienten, ohne eine deutliche Auswirkung auf die Daten zu haben, die in der Studie generiert werden.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Revision des Einschlusskriteriums Nr. 3: zur Verbesserung der Rekrutierung wurden die Anforderungen an eine Behandlung mit AD zu Studieneintritt (d. h. Zeitpunkt der Unterzeichnung des Informed Consent Form (ICF)) im Einschlusskriterium Nr. 3 geändert. Zudem erfolgte die Revision der Definition des Nicht-Ansprechens zum Ende der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. • Revision der Liste der sekundären Zielkriterien, um einige Analysen auszuschließen, um die Belastung der Patienten zu reduzieren. • Revision des Einschlusskriteriums Nr. 9: Spezifizierung derselben Anforderungen an die Empfängnisverhütung für weibliche Partner männlicher Studienteilnehmer wie sie für weibliche Studienteilnehmer festgelegt sind. • Modifizierung des Ausschlusskriteriums Nr. 11: Es ist bekannt, dass das Bildungsniveau einen Einfluss auf die Ergebnisse des MMSE hat, wobei diejenigen Studienteilnehmer ohne High School Ausbildung niedrigere Ergebnisse haben. Das Ausschlusskriterium wurde modifiziert, um dieses zu erlauben (Der neue Text lautet: Studienteilnehmer hat eine MMSE < 25 oder < 22 für diejenigen Studienteilnehmer mit weniger als einer äquivalenten High School Ausbildung). • Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 16, um die verschreibungspflichtige Anwendung von Psychostimulantien mit Dosierungsbeschränkungen an Tagen der intranasalen Behandlungssitzungen zu erlauben, um Studienteilnehmern eine sichere Anwendung zu anderen zulässigen Zeiten während der Studienteilnahme zu erlauben. • Klarstellung bzgl. der Verwendung antidepressiver Behandlungen für andere Indikationen als Depression während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase sowie der Verwendung von Kortikosteroiden, Psychostimulantien und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungs-(ADHS) Medikationen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Revision des Einschlusskriteriums Nr. 7: Im vorherigen Amendment wurde der Einschluss der Studienteilnehmer, die einen TSH außerhalb des Normbereiches haben, erlaubt, jedoch wurde der Text, der darauf hinweist, dass ein Studienteilnehmer einen normalen TSH zum Screening haben muss, nicht gelöscht. Dies wurde im aktuellen Amendment korrigiert. • Klarstellung in den Fußnoten bzgl. antidepressiver Behandlung in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase und Anleitung zur Wiederholung der Erhebung der MADRS. • Revision des Zeitfensters für die Visite zu Tag 28 (Visite 2.9) der doppelblinden Induktionsphase, um mehr Flexibilität zur Durchführung der Visite zu ermöglichen. • Ergänzung einer Fußnote zum Time und Events Schedule, aus der hervorgeht, dass Informationen zu UE und Begleittherapien von Mitarbeitern des Zentrums während der Follow-up Phase durch Remote-Bewertung angefordert werden. • Streichung der Anforderung der Berichtspflicht einer arteriellen Sauerstoffsättigung < 93% und jeder behandlungsbedingten Veränderung der Nasenuntersuchung als UE, da die Meldung dieser UE in diesen Fällen im Ermessen des Prüfarztes liegen sollte. • Streichung von Lysergsäurediethylamid und 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin vom Urin-Drogentestergebnis, das zum Studienabbruch führt, da Lysergsäurediethylamid im aktuellen (Urin-)Drogentest nicht gemessen wird und verschriebene Psychostimulantien jetzt erlaubt sind. • Klarstellung des Vorgehens, wenn Studienteilnehmer von der Studie zurücktreten möchten. • Ergänzung der TRD-Definition zur Synopsis.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klarstellung des Vorgehens zur Meldung von UE im Falle einer Schwangerschaft. Zudem Klarstellung, dass alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) mittels SUE-Formular berichtet werden müssen. • geringfügige Änderungen im gesamten Protokoll für die Einhaltung des aktualisierten Protokollvorlagentextes, und um Fehler zu berichtigen. **Amendment 3/FRA-1 (21.07.2016)** Die übergreifende Begründung für das Amendment ist die Implementierung von durch die Gesundheitsbehörde in Frankreich geforderten Änderungen bzgl. der Hinzufügung der Anforderung, Studienteilnehmer mit einem positiven Urin-Drogentest auszuschließen (Komponenten des Urin-Drogentests sind in Abschnitt 9.6 Safety Evaluations notiert)). • Revision des Textes bzgl. dem Ausschluss von Studienteilnehmern mit einem positiven Urin-Drogentest, um alle Komponenten des Urin-Drogentests einzuschließen; d. h. Barbiturate, Methadon, Opiate, Kannabinoide, Phenzyklidin, Kokain oder Amphetamin/Methamphetamin (u. a. Revision des Ausschlusskriteriums Nr. 16.2 und Klarstellung, dass die kontinuierliche Anwendung von ADHS-Medikationen und Psychostimulanzien während der Studie nicht erlaubt ist).
4	Probanden / Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien:** 1. jeder potenzielle Studienteilnehmer, der in die Studie eingeschlossen wird, muss alle der folgenden Einschlusskriterien erfüllen. o zum Zeitpunkt der Unterzeichnung der ICF, muss der Studienteilnehmer ein Mann oder Frau im Alter von 65 Jahren oder älter sein.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		2. zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase muss der Studienteilnehmer die DSM-V-Diagnosekriterien für eine Einzelepisode einer MDD erfüllen (wenn Einzelepisode einer MDD, muss die Dauer ≥ 2 Jahre sein) oder rezidivierende MDD ohne psychotische Symptome basierend auf einer klinischen Bewertung und durch das Mini International Psychiatric Interview (MINI) bestätigt. 3. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 3.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 3.2. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 3.3. zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase muss der Studienteilnehmer ein Nicht-Ansprechen (≤ 25% Verbesserung) auf ≥ 1 aber ≤ 8 (wenn die aktuelle Episode > 2 Jahre ist, ist die obere Grenze nur auf die vergangenen 2 Jahre anwendbar) Behandlungen mit oralen AD in der aktuellen depressiven Episode, erhoben mittels MGH-ATRQ und bestätigt anhand dokumentierter Aufzeichnungen (z. B. Krankenakten/Apothekenakten/ Verschreibungsaufzeichnungen oder ein Brief eines behandelnden Arztes, etc.) gehabt haben. Zusätzlich nimmt der Studienteilnehmer eine andere Behandlung mit oralen AD (des MGH-ATRQ) seit mindestens 2 Wochen in oder über der therapeutischen Mindestdosis ein. o bei spezifischen trizyklischen AD, welche fortlaufend und unterhalb der im MGH-ATRQ angegebenen minimalen therapeutischen Dosis eingenommen werden, ist ein Blutspiegel innerhalb des therapeutischen (antidepressiven) Bereiches akzeptabel, um die Angemessenheit der antidepressiven Behandlung festzustellen. o die Studienteilnehmer müssen über die gesamte Screening-/prospektive Beobachtungsphase adhärent zu den fortgeführten oralen AD Behandlung(en) (ohne Anpassung der Dosierung) sein, wie im PAQ dokumentiert. Eine fehlende Einnahme von AD ≥ 4 Tage in den vorherigen 2 Wochen wird als inadäquate Adhärenz betrachtet.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o die Studienteilnehmer, die in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ein Nicht-Ansprechen auf ihre aktuelle orale AD Behandlung zeigen (basierend auf der Einschätzung durch unabhängige Remote-Rater), können für eine Randomisierung geeignet sein, wenn alle anderen Eintrittskriterien erfüllt sind. Nicht-Ansprechen zum Ende der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ist definiert als ≤ 25% Verbesserung des MADRS-Gesamtscores von Woche 1 bis Woche 4 und einem MADRS-Gesamtscore von ≥ 24 zu Woche 2 und Woche 4. 4. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 4.1. zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase müssen Studienteilnehmer einen IDS-C30-Gesamtscore von ≥ 31 haben. 5. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 5.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 5.2. die aktuelle MDD Episode des Studienteilnehmers, die Schwere der depressiven Symptomatik (Woche 1 MADRS-Gesamtscore ≥ 24 erforderlich) und das Ansprechen auf die antidepressive Behandlung in der aktuellen depressiven Episode muss mittels der Studienzentren-unabhängigen Qualifizierungs-Beurteilung bestätigt werden. 6. der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf körperlicher Untersuchung, Anamnese, Vitalzeichen (inkl. Blutdruck), Pulsoxymetrie und 12-Kanal EKG durchgeführt in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. Sofern es etwaige Auffälligkeiten gibt, die in den Ein- und Ausschlusskriterien nicht spezifiziert sind, wird die klinische Bedeutung durch den Prüfarzt festgelegt und in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert sowie durch den Prüfarzt abgezeichnet. 7. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 7.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		7.2. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 7.3. der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf klinischen Labortests, die während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase durchgeführt wurden. Sofern die Ergebnisse der Serumchemie, der Hämatologie oder der Urinanalyse außerhalb der Normbereiche liegen, kann ein Studienteilnehmer nur eingeschlossen werden, wenn der Prüfarzt die Abnormalitäten oder die Abweichungen von der Norm als nicht klinisch signifikant oder als angemessen und nachvollziehbar für die Studienpopulation bewertet. Diese Bestimmung muss in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert und durch den Prüfarzt abgezeichnet werden. o der/die Studienteilnehmer/in mit einer vorhandenen Schilddrüsenerkrankung oder -störung unter Behandlung mit Schilddrüsenhormonen, müssen für 3 Monate vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase auf einer stabilen Dosierung sein. o für jeden Studienteilnehmer (unabhängig von vorheriger Schilddrüsenerkrankung), sofern der TSH-Wert außerhalb des Normbereiches liegt, wird eine Messung des FT4 durchgeführt. Wenn der FT4-Wert abnorm ist und als klinisch signifikant bewertet wird (nach einer Diskussion mit dem medizinischen Monitor), ist der Studienteilnehmer nicht geeignet. 8. der/die Studienteilnehmer/in muss in der Lage sein, den Anweisungen zur intranasalen Verabreichung Folge zu leisten sowie die Verabreichung der intranasalen Medikation selbst durchzuführen. 9. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 9.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 9.2. während der Studie (d. h. ab Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung) und für mindestens einen Spermatogenesezyklus (definiert als ca. 90 Tage) nach Erhalt der letzten Dosis der intranasalen Studienmedikation, muss ein Mann, der mit einer Frau im gebärfähigen Alter sexuell aktiv ist,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o eine hochwirksame Verhütungsmethode aus der obigen Auflistung (siehe angegebene Beispiele zu hochwirksamen Verhütungsmethoden für weibliche Studienteilnehmer), mit seiner weiblichen Partnerin, ausüben. o ein Kondom verwenden, wenn seine Partnerin schwanger ist. o einverstanden sein, auf eine Samenspende zu verzichten. Hinweis: Wenn sich die Gebärfähigkeit des weiblichen Partners nach Studienbeginn ändert, muss der weibliche Partner eines männlichen Studienteilnehmers eine hochwirksame Verhütungsmethode, wie oben beschrieben, beginnen. 10. die Studienteilnehmer müssen willens und in der Lage sein, die Verbote und Restriktionen, die im Protokoll spezifiziert sind, einzuhalten. 11. jeder Studienteilnehmer muss ein ICF unterzeichnen, welches zeigt, dass er oder sie den Zweck der Studie und die Abläufe, die für die Studie erforderlich sind, verstanden hat, und bereit ist an der Studie teilzunehmen. **Ausschlusskriterien** 1. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 1.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 1.2. jeder potenzielle Studienteilnehmer, der eines der folgenden Kriterien erfüllt, wird von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Die depressiven Symptome des Studienteilnehmers haben vorher ein Nicht-Ansprechen gezeigt auf: o Esketamin oder Ketamin in der aktuellen MDD Episode nach klinischer Einschätzung, oder o sämtliche orale AD Behandlungsoptionen, die im jeweiligen Land für die doppelblinde Induktionsphase verfügbar sind (d. h. Duloxetin, Escitalopram, Sertralin und Venlafaxin XR), in der aktuellen MDD Episode (basierend auf MGH-ATRQ), oder

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o einen adäquaten Therapieversuch mit EKT in der aktuellen MDD Episode, definiert als mindestens 7 Behandlungen mit unilateraler/bilateraler EKT. 2. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 2.1. die Studienteilnehmer, die eine Vagusnervstimulation oder eine tiefe Hirnstimulation in der aktuellen Episode der Depression erhalten haben, werden ausgeschlossen. 3. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 3.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 3.2. der/die Studienteilnehmer/in hat eine aktuelle oder frühere DSM-V Diagnose einer psychotischen Störung oder einer MDD mit psychotischen Symptomen, einer bipolaren Erkrankung oder ähnlichen Störung (durch MINI bestätigt), einer Zwangsstörung (nur aktuelle Episode), einer geistigen Behinderung (nach DSM-V-Diagnosekodierung: 317, 318.0, 318.1, 318.2, 315.8 und 319), einer Autismus-Spektrum-Störung, einer Borderline-Persönlichkeitsstörung, einer antisozialen Persönlichkeitsstörung, einer histrionischen Persönlichkeitsstörung oder narzisstischen Persönlichkeitsstörung.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		4. der/die Studienteilnehmer/in hat Tötungsgedanken/-absichten, nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, oder hat suizidale Gedanken mit gewisser Handlungsabsicht innerhalb von 6 Monaten vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase, nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, oder basierend auf der Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS); entsprechend der Antwort „Ja“ auf Item 4 (aktive Suizidgedanken mit gewisser Handlungsabsicht ohne spezifischen Plan) oder Item 5 (aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Absicht) für Suizidgedanken auf dem C-SSRS, oder eine suizidale Handlung in der Vorgeschichte innerhalb des letzten Jahres vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. Studienteilnehmer, die vor Beginn der doppelblinden Induktionsphase über Suizidgedanken mit Handlungsabsicht oder suizidales Verhalten berichten, sollten ausgeschlossen werden. 5. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte einer mittelschweren oder schweren Substanz- oder Alkoholmissbrauchsstörung gemäß DSM-V-Kriterien mit Ausnahme von Nikotin oder Koffein innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. o eine Vorgeschichte (Lebenszeit) von Ketamin, Phenzyklidin, Lysergsäure-diethylamid, oder 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin Halluzinogen-bezogenen Substanzmissbrauchsstörung. 6. der/die Studienteilnehmer/in mit aktuellen oder vergangenen Krampfanfällen (unkomplizierte Fieberkrämpfe in der Kindheit ohne Folgeerkrankung sind nicht ausschließend). 7. Kriterium entfernt durch Amendment 3 8. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 8.1 der/die Studienteilnehmer/in mit einer der folgenden kardiovaskulär-bedingten Erkrankungen: o zerebrovaskuläre Erkrankung mit einem Schlaganfall oder transitorischen ischämischen Attacke in der Vorgeschichte,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o aneurysmatische Gefäßkrankheit (einschließlich intrakranieller, thorakaler, oder abdominaler Aorta, oder peripheren arteriellen Gefäßen) o koronare Herzkrankheit mit Myokardinfarkt, instabiler Angina oder Revaskularisierungsverfahren (z. B. Koronarangioplastie oder koronare Bypassoperation) innerhalb von 12 Monaten vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. Studienteilnehmer, die eine Revaskularisierung hatten, welche > 12 Monate vor Screening vorgenommen wurde und nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, klinisch stabil und symptomfrei sind, können eingeschlossen werden. o hämodynamisch signifikante Herzklappenerkrankung wie Mitralinsuffizienz, Aortenstenose oder Aorten-Regurgitation. o Herzinsuffizienz der New York Heart Association-Klassifikation III-IV jeder Ätiologie. 9. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 9.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte von unkontrollierter Hypertonie trotz Diät, Bewegung oder blutdrucksenkender Therapie zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder jede hypertensive Krise in der Vorgeschichte oder anhaltender Nachweis unkontrollierter Hypertonie, definiert als ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 150 mmHg oder diastolischer Blutdruck > 90 mmHg während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase, welche während der Phase mit wiederholter Messung oberhalb des Bereiches anhält. Hinweis: Ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 150 mmHg oder ein diastolischer Blutdruck > 90 mmHg am Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung ist ausschließend.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o ein potenzieller Studienteilnehmer kann seine/ihre aktuelle blutdrucksenkende Medikation während der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase angepasst haben, und kann zur Beurteilung der Blutdruckkontrolle neubewertet werden. Der Studienteilnehmer muss auf einem stabilen Regime für mindestens 2 Wochen vor Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase sein. 10. der/die Studienteilnehmer/in mit einer signifikanten pulmonalen Insuffizienz/Erkrankung aktuell oder in der Vorgeschichte oder mit einer arteriellen Sauerstoffsättigung von < 93% zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder zu Tag 1 vor Randomisierung wird ausgeschlossen. 11. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 11.1. der/die Studienteilnehmer/in hat eine MMSE < 25 oder < 22 für diejenigen Studienteilnehmer mit weniger als einer äquivalenten High School Ausbildung. 12. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 12.1. der/die Studienteilnehmer/in hat eine neurodegenerative Störung (z. B. Alzheimer-Krankheit, vaskuläre Demenz, Parkinson-Krankheit mit klinischem Nachweis einer kognitiven Beeinträchtigung) oder Nachweis einer leichten kognitiven Beeinträchtigung. 13. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 13.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 13.2. der/die Studienteilnehmer/in hat klinisch signifikante EKG-Auffälligkeiten zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder zu Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung, definiert als: o während Screeningphase, QT Intervall korrigiert gemäß Fridericia's Formel (QTcF): ≥ 450 ms; wenn das QTcF auf dem initialen EKG verlängert ist, darf das Durchschnitts-QTcF von 3 EKGs, aufgenommen in Abständen von 4 Minuten, nicht ≥ 450 ms sein.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o zu Tag 1 (vor Dosisgabe), ein QT Intervall korrigiert gemäß Fridericia's Formel (QTcF): ≥ 450 ms basierend auf dem vor Ort ausgewerteten EKG; wenn das QTcF auf dem initialen EKG verlängert ist, darf das Durchschnitts-QTcF von 3 EKGs, aufgenommen in Abständen von 4 Minuten, nicht ≥ 450 ms sein. o Nachweis für einen atrioventrikulären Block 2ten oder 3ten Grades, kompletter Linksschenkelblock oder kompletter Rechtsschenkelblock. o Merkmale einer frischen Ischämie o Arrhythmien (ausgenommen Pulmonalarterienkatheter und peripherer Venenkatheter) 14. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 14.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte von zusätzlichen Risikofaktoren für Torsades des Pointes (z. B. Herzinsuffizienz, Hypokaliämie, familiärer Hintergrund von Langes-QT-Syndrom). 15. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 15.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte einer Leberzirrhose, oder Symptomen und Anzeichen, die auf Leberzirrhose schließen lassen (z. B. Ösophagusvarizen, Aszites und erhöhte Prothrombinzeit) oder Alaninaminotransferase- oder Aspartataminotransferase-Werte ≥ 2× Upper Limit of Normal oder Gesamtbilirubin > 1,5 × des Upper Limit of Normal in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. o Wiederholung eines Screeningtests auf abnorme Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase ist nach Ermessen des Prüfarztes einmalig während der Screeningphase erlaubt und sofern eine Erklärung für den vorübergehenden abweichenden Wert vorhanden ist. o bei erhöhtem Bilirubin kann der Studienteilnehmer an der Studie teilnehmen, wenn nach Ansicht des Prüfarztes und nach Zustimmung des für die Studie verantwortlichen Mediziners des Sponsors die Erhöhung des Bilirubins auf einen Morbus Meulengracht zurückzuführen ist.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		16. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 16.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 16.2. der/die Studienteilnehmer/in hat positive(s) Testergebnis(se) auf Arzneimittelmissbrauch (einschließlich Barbituraten, Methadon, Opiaten, Kokain, Phenzyklidin und Amphetamin/Methamphetamin) zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder zu Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase vor Randomisierung. o der/die Studienteilnehmer/in mit einem positiven Testergebnis zum Screening aufgrund verschriebener Psychostimulantien (z. B. Amphetamin, Methylphenidat, etc.), eingenommen für eine andere Indikation als MDD, ist es erlaubt, die Medikation während der Studie in Übereinstimmung mit Attachment 1 weiter einzunehmen. o andererseits kann es Studienteilnehmern mit positivem Testergebnis zum Screening aufgrund von verschriebener/rezeptfreier Opiate oder Barbiturate erlaubt sein, die Screening-/prospektive Beobachtungphase weiterzuführen, sofern die Medikation mindestens 1 Woche oder 5 Halbwertszeiten, was immer länger ist, vor Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase (vor Randomisierung) (für Barbiturate oder Amphetamin/Methamphetamin) abgesetzt wird oder in Übereinstimmung mit den Restriktionen von Attachment 1 (für Opiate) verwendet wird. Das Ergebnis des Tests zum Arzneimittelmissbrauch zu Tag 1 (vor Randomisierung) muss negativ für den zu randomisierenden Studienteilnehmer ausfallen. - ein Wiederholen des Tests bei positiven Testergebnissen ist nicht erlaubt, außer bei oben genannten Gründen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o vorheriger zeitweiliger Konsum von Kannabinoiden vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ist nicht ausschließend, solang der Studienteilnehmer nicht die Kriterien für einen Substanzmissbrauch erfüllt. Obwohl zum Screening getestet, ist ein positiver Test auf Kannabinoide zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase nicht ausschließend, wobei jedoch ein positives Testergebnis auf Kannabinoide vor Dosisgabe an Tag 1 der doppelblinden Induktionsphase ausschließend ist. 17. der/die Studienteilnehmer/in nimmt eine Gesamttagesdosis von Benzodiazepinen > 6 mg/Tag Lorazepam-Äquivalent zu Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase ein. 18. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 18.1. der/die Studienteilnehmer/in hat unkontrollierten Diabetes mellitus nachgewiesen durch einen glykierten Hämoglobin (HbA1c)-Wert > 9% in der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase oder eine Vorgeschichte von diabetischer Ketoazidose, hyperglykämischem Koma oder schwerer Hypoglykämie mit Bewusstlosigkeit in den vorherigen 3 Monaten vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase. 19. der/die Studienteilnehmer/in hat ein unbehandeltes Glaukom, eine aktuelle penetrierende oder perforierende Augenverletzung, eine Hirnverletzung, eine hypertensive Enzephalopathie, eine intrathekale Therapie mit ventrikulären Shunts oder jede andere Erkrankung, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck oder einem erhöhten Augeninnendruck oder geplanter Augenoperation verbunden ist. 20. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 20.1. der/die Studienteilnehmer/in hat eine anatomische oder medizinische Erkrankung, die nach Einschätzung des Prüfarztes die Abgabe oder Aufnahme der intranasalen Studienmedikation behindern kann. 21. Kriterium gelöscht durch Amendment 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		22. der/die Studienteilnehmer/in hat eine Vorgeschichte einer malignen Erkrankung innerhalb von 5 Jahren vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase (Ausnahmen sind Plattenepithel- und Basalzellkarzinom der Haut und Karzinom in situ des Gebärmutterhalses oder Tumorerkrankungen, die, nach Ansicht des Prüfarztes, in Übereinstimmung mit dem für die Studie verantwortlichen Mediziner des Sponsors, als geheilt betrachtet wird mit geringem Risiko eines Rezidivs). 23. der/die Studienteilnehmer/in hat bekannte Allergien, Überempfindlichkeit, Intoleranz oder Kontraindikationen gegenüber Esketamin/Ketamin und/oder seiner Hilfsstoffe oder gegenüber allen verfügbaren oralen AD Behandlungsoptionen in der doppelblinden Induktionsphase. 24. der/die Studienteilnehmer/in hat eine verbotene Therapie eingenommen, die eine Dosierung an Tag 1 nicht erlauben würde, wie angemerkt in Abschnitt 8 (Prestudy und Concomitant Therapy) und Attachment 1 des Studienprotokolls. 25. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 25.1. der/die Studienteilnehmer/in hat einen Score von ≥ 5 im strukturierten Fragebogen zur obstruktiven Schlafapnoe (snoring, tired, observed apnea, high blood pressure, body mass index, age, neck size, gender; STOP-Bang). In diesem Fall muss eine obstruktive Schlafapnoe ausgeschlossen werden (z. B. Apnoe/Hypopnoe-Index muss < 30 sein). Ein Studienteilnehmer mit obstruktiver Schlafapnoe kann eingeschlossen werden, wenn er oder sie ein positives Atemwegsdruck-Gerät oder andere Behandlungen/Therapien, die effektiv seine oder ihre Schlafapnoe (d. h. Apnoe-Hypopnoe Index < 30) behandeln, anwendet. 26. Kriterium modifiziert durch Amendment 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		26.1. der/die Studienteilnehmer/in hat ein Prüfpräparat (einschließlich Prüfimpfstoffe) erhalten oder ein invasives klinisches Medizinprodukt innerhalb von 60 Tagen vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase angewendet oder hat in zwei oder mehr MDD-Studien oder klinischen Interventionsstudien anderer psychiatrischer Erkrankungen (mit unterschiedlichen Prüfpräparaten einschließlich Prüfimpfstoffen oder klinischen Medizinprodukten für jede Studie) im vorherigen Jahr vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase teilgenommen oder ist aktuell in einer klinischen Interventionsstudie eingeschlossen. 27. der/die Studienteilnehmer/in hat eine Immunschwächesyndrom-Diagnose. Ein humaner Immundefizienzvirus-Test ist für die Studie nicht erforderlich. 28. der/die Studienteilnehmer/in mit einem Zustand oder Situation/Umstand, für welchen, nach Ansicht des Prüfarztes, die Studienteilnahme nicht im besten Interesse des Studienteilnehmers ist (z. B. Beeinträchtigung des Wohlbefindens) oder, der die im Protokoll spezifizierten Erhebungen verhindert, einschränkt oder verzerrt. 29. der/die Studienteilnehmer/in hat eine größere Operation (z. B. Allgemeinanästhesie erforderlich) innerhalb von 12 Wochen vor Beginn der Screening-/prospektiven Beobachtungsphase gehabt oder wird keine vollständige Erholung von der Operation haben oder eine geplante Operation für den Zeitraum, in welchem der Studienteilnehmer voraussichtlich an der Studie teilnehmen wird. o Hinweis: der/die Studienteilnehmer/in mit geplanten chirurgischen Eingriffen, die unter lokaler Anästhesie durchgeführt werden, können teilnehmen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		30. der/die Studienteilnehmer/in ist ein/e Angestellter/e des Prüfarztes oder des Studienzentrums mit direkter Beteiligung an der beabsichtigten Studie oder anderen Studien unter der Leitung des Prüfarztes oder des Studienzentrums sowie Familienangehörige der Angestellten oder des Prüfarztes. 31. der/die Studienteilnehmer/in hat schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min).
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Multizentrische Studie durchgeführt in 57 Studienzentren in 13 Ländern (Belgien, Brasilien, Bulgarien, Finnland, Frankreich, Italien, Litauen, Polen, Südafrika, Spanien, Schweden, Vereinigtes Königreich und Vereinigte Staaten (US)).
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Arm A: Intranasales Esketamin (28 mg, 56 mg oder 84 mg) zweimal pro Woche für 4 Wochen als flexible Dosierung in Kombination mit einem an Tag 1 neu-initiierten oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin, oder Venlafaxin XR), welches für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird. Arm B: Intranasales Placebo zweimal pro Woche für 4 Wochen als flexible Dosierung in Kombination mit einem an Tag 1 neu-initiierten oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin, oder Venlafaxin XR), welches für die Dauer der doppelblinden Induktionsphase fortgesetzt wird.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primäres Zielkriterium und Erhebungsmethoden** Primäres Zielkriterium ist der MADRS-Gesamtscore. Der MADRS wird während der Studie durch einen unabhängigen Endpunkterheber erhoben. Der MADRS ist ein arztbewertetes Erhebungsinstrument zur Messung des Schweregrads einer Depression und zur Erkennung von Veränderungen aufgrund einer AD Behandlung. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt ist die Veränderung des MADRS-Gesamtscores von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) bis zum

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase. **Sekundäre Zielkriterien** • MADRS: o Anteil an Respondern (≥ 50% Reduktion gegenüber Baseline im MADRS-Gesamtscore) am Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase. o Anteil an Studienteilnehmern mit Remission (MADRS ≤ 12) am Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase. • Clinical Global Impression of Severity (CGI-S): Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemessen mittels CGI-S von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase. • European Quality of Life – 5 Dimension – 5 Level (EQ-5D-5L): Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des Gesundheitszustandes erhoben mittels EQ-5D-5L von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase. • SDS*: Veränderung im SDS Gesamtscore von Baseline (Tag 1 vor Randomisierung) bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase (Tag 28). Die SDS ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument zur Bewertung der funktionellen Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. • PHQ-9*: Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemessen mittels PHQ-9 Gesamtscore von Baseline bis zum Ende der 4-wöchigen doppelblinden Induktionsphase (Tag 28). Der PHQ-9 ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument zur Bestimmung der depressiven Symptomatik. • therapiebedingte UE inkl. UE von besonderem Interesse • klinische Labortests (u. a. Hämatologie, Serumchemie, Urinanalyse) • 12-Kanal EKG • Vitalparameter (Temperatur, Puls/Herzfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Sauerstoffsättigung im Blut • physische Untersuchungen, Größe, Gewicht, Nackenumfang • nasale Untersuchungen • nasaler Symptom-Fragebogen • potenzielle suizidale Gedanken und Verhaltensweisen gemessen mittels C-SSRS • therapiebedingte dissoziative Symptome gemessen mittels des Clinician Administered Dissociative States Scale (CADSS). • potenzielle therapiebedingte Psychose-artige und affektive Symptome gemessen mittels des Four-Item positive symptom subscale of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS+). • therapiebedingte Effekte auf Aufmerksamkeit und Sedierung gemessen mittels des Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation (MOAA/S). • Clinical Global Assessment of Discharge Readiness (CGADR), angewendet zur Messung des aktuellen klinischen Zustandes des Studienteilnehmers und dient der klinischen Bewertung der Bereitschaft für die Entlassung aus dem Studienzentrum. • potenzielle Entzugserscheinungen nach dem Absetzen der intranasalen Esketamin Behandlung gemessen mittels Physician Withdrawal Checklist, 20-Item (PWC-20). • Erfassung einer Population mit Interstitieller Zystitis/Blasenschmerz-Syndrom gemessen mittels des Bladder Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score (BPIC-SS). • kognitive Funktionen, inkl. Aufmerksamkeit, visuelles Lernen, Gedächtnis und exekutiven Funktionen gemessen mittels Wahrnehmungstests "computerized cognitive battery“ und HVLT-R. • therapiebedingte Effekte auf den Geruchssinn gemessen mittels UPSIT. **Explorative Zielkriterien** • Pharmakokinetik

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Pharmakokinetik/Pharmakodynamik-Zusammenhang von intranasalem Esketamin und MADRS-Gesamtscore. • potenzieller Zusammenhang von Biomarkern mit Ansprechen/Nicht-Ansprechen auf intranasales Esketamin oder orale AD. • Erhebung von Biomarkern; Pharmakogenomik (DNA) und Expressions (RNA) Bewertung. **Erhebungsmethoden und -zeitpunkte** • MADRS o Tag 1, 8, 15, 22 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 1 und 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • CGI-S o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • EQ-5D-5L o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • SDS* o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. • PHQ-9* o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. • klinische Labortests (Hämatologie, Serumchemie und Urinanalyse) o Tag 1, 15 (nur Urinanalyse) und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • EKG

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • Vitalparameter (Temperatur, Puls/Herzfrequenz, Atemfrequenz, Blutdruck) o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 der doppelblinden Induktionsphase für Messungen vor Dosisgabe und nach Dosisgabe oder bei frühzeitigen Studienaustritt für Messungen vor Dosisgabe. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • physische und nasale Untersuchung o Tag 1 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • C-SSRS o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22, 25 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • MOAA/S mit Pulsoximetrie, CADSS, BPRS+, CGADR o Tag 1, 4, 8, 11, 15, 18, 22 und 25 der doppelblinden Induktionsphase. • PWC-20

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o Tag 25 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 1 und 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • BPIC-SS o Tag 1, 15 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • Test der Wahrnehmung: computer-basierte kognitive Batterie und HVLT-R o Tag 1 und 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. o Woche 2 des Follow-up nach letzter intranasaler Dosierung. • UPSIT o Tag 28 der doppelblinden Induktionsphase oder bei frühzeitigem Studienaustritt. • UE o Zu jeder Zeit. *Im Rahmen des Protokollamendments 3 wurde die Erhebung des PHQ-9 und der SDS aus dem Studienprotokoll gestrichen, um die Belastung für die Studienteilnehmer zu reduzieren. Aufgrund eines Verzugs des Löschens des Instruments von den Tablets in den Studienzentren, werden die Daten dennoch für die meisten Studienteilnehmer erhoben und werden im vorliegenden Dossier dargestellt. Patienten, die zu Tag 15 keinen Fragenbogen ausgefüllt haben, können diesen dennoch an Tag 28 ausfüllen.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Im Rahmen der Amendments INT-2 und des Amendment 3 haben sich folgende Änderungen an den Zielkriterien nach Studienbeginn ergeben: **Amendment INT-2 (10.01.2016)** • der MADRS-Gesamtscore muss am Studientag 22 (Visite 2.7) erfasst werden; Revision des Time und Events Schedule, da in diesem die Bewertung der MADRS versehentlich zu diesem Zeitpunkt ausgelassen wurde.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Amendment 3 (18.07.2016) • Entfernung des Smell Treshold Tests während der Studie. Nach Gesprächen mit einem führenden Experten auf dem Gebiet der Erkrankung wurde die Entscheidung getroffen, den Smell Treshold Test zu entfernen, da dies operativ aufwändig in der Durchführung ist und für die ältere Studienpopulation nicht erforderlich ist. • Beurteilung des UPSIT einzig vor und nach der Behandlung, um die Belastung für den Patienten zu verringern. • nach Gesprächen mit einem führenden Experten auf dem Gebiet der Erkrankung wurde entschieden, dass 3 Broschüren anstelle der ursprünglichen 4 Broschüren zur Generierung der UPSIT-Daten für die ältere Studienpopulation ausreichend sind, während die Entfernung einer der Borschüren die operative Belastung für ältere Studienteilnehmern reduziert. • Entfernung des Verweises auf PHQ-9 item und SDS. Der PHQ-9 und die SDS werden nicht zur Bewertung der Wirksamkeit herangezogen. Dies reduziert die Belastung der Patienten, ohne eine deutliche Auswirkung auf die Daten zu haben, die in der Studie generiert werden. Alle weiteren Änderungen, die sich nicht auf die Zielkriterien beziehen werden in Item 3b dargestellt.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Zur Bestimmung der Stichprobengröße wurde eine Behandlungsdifferenz nach 4-wöchiger Behandlung in der doppelblinde Induktionsphase von 6,5 Punkten im MADRS-Gesamtscore zwischen Esketamin und dem aktiven Komparator, eine Standardabweichung von 12, ein einseitiges Signifikanzniveau von 0,025 und eine Abbruch-Rate von 25%, angenommen. Maximal rund 74 Studienteilnehmer wurden für die Randomisierung in jede Behandlungsgruppe benötigt, um eine 80%ige Power mittels eines Fixed Designs ohne Interimsanalyse zu erreichen. Der Behandlungsunterschied und die Standardabweichung, die in dieser Berechnung verwendet wurden, basierten auf

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		den Ergebnissen des Panel A der Studie TRD2003 sowie auf klinischer Einschätzung.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Eine unverblindete Interimsanalyse 4 Wochen nach Randomisierung von 50 Studienteilnehmern (ca. 25 Studienteilnehmer pro Behandlungsgruppe) wurde im Protokoll geplant. Es wurde hochgerechnet, dass zu diesem Zeitpunkt ca. 36 Studienteilnehmer im Full Analysis Set die doppelblinde Induktionsphase der Studie beendet haben (ca. 18 Studienteilnehmer pro Behandlungsgruppe). Die Abbruchrate wurde überwacht, um sicherzustellen, dass eine ausreichende Anzahl an Studienteilnehmern in der Interimsanalyse eingeschlossen wurde. Da die Annahmen des erwarteten Behandlungsunterschiedes und der Variabilität aufrechterhalten oder nicht aufrechterhalten werden können, war der Zweck der Interimsanalyse entweder die Neueinschätzung der Stichprobengröße oder ein Studienstopp. Die Stichprobengröße konnte angepasst werden, um die gewünschte Power zu erzielen, unter Beibehaltung der Kontrolle über den gesamten Typ I Fehler. Die maximale Stichprobengröße, die für die Studie geplant war, beträgt 74 Studienteilnehmer pro Behandlungsgruppe. Ein separater präziser Statistical Analysis Plan für die Interimsanalyse und ein Charter wurde zur Beschreibung des Algorithmus für die Neueinschätzung der Stichprobengröße und zur Beschreibung, wie die Analyse ausgeführt wird, entwickelt. Ein Independent Data Monitoring Committee führte die Interimsanalyse durch und gab Empfehlungen für eine Anpassung der Stichprobengröße basierend auf den im Statistical Analysis Plan der Interimsanalyse definierten Regeln. Jede Veränderung der Stichprobengröße wurde durch das Independent Data Monitoring Committee (oder dem Statistiker einer statistischen Supportgruppe) dem Vendor des Interactive Web Response Systems (IWRS) kommuniziert, um sicherzustellen, dass eine geeignete Anzahl an Studienteilnehmern in der Studie eingeschlossen ist. Kein Mitglied des Esketaminteams oder Mitarbeiter des Prüfzentrums, das die klinische Studie

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		durchführt, wurde über die Ergebnisse der Interimsanalyse und über jede Anpassung der Stichprobengröße informiert. Die klinische Gruppe, die für die Bereitstellung der Studienmedikation zuständig ist, wurde über die Entscheidung bzgl. der Interimsanalyse informiert, sodass nur die erforderliche Anzahl an Studienmedikation verpackt werden konnte.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	• zentrale Randomisierung mittels IWRS • Studienteilnehmer werden in einem 1:1 Verhältnis in eine von zwei Behandlungsgruppen randomisiert, basierend auf einer computer-generierten Randomisierungsliste, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. • Block-Randomisierung durch zufällige permutierte Blöcke (Blockgröße=4) • Stratifizierung der Randomisierung mittels: o Land o Substanzklasse des in der doppelblinden Induktionsphase neu-initiierten oralen AD (SNRI oder SSRI) • das IWRS wird genutzt, um einen eindeutigen Behandlungscode festzulegen, welcher die Behandlungszuordnung und das passende Medikationsset für den Studienteilnehmer vorgibt. • nachdem der Prüfarzt die orale AD Behandlung für die doppelblinde Induktionsphase ausgewählt hat, gibt das Studienzentrum diese in das IWRS ein. Dies stellt sicher, dass das Inventar mit der Studienmedikation effizient verwaltet wird und gewährleistet, dass niemand am Studienzentrum entblindet wird.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	• zentrale Randomisierung • die Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS, um für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode festzulegen, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	• zentrale Randomisierung mittels IWRS • Studienteilnehmer werden in einem 1:1 Verhältnis in eine von zwei Behandlungsgruppen randomisiert, basierend auf einer computer-generierten Randomisierungsliste, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. • die Randomisierung ist ausgeglichen durch die Verwendung von zufällig permutierten Blöcken (Blockgröße = 4) und ist nach Land und Klasse des in der doppelblinden Induktionsphase eingeleiteten oralen AD stratifiziert.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a) verblindet b) verblindet c) verblindet* **Um eine nicht verzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten haben die Sponsoren unabhängige, Remote- (anhand Telefon), verblindete MADRS-Bewerter herangezogen, um das Ansprechen auf die Behandlung mit Antidepressiva zu bewerten.* Randomisierung erfolgte mittels eines IWRS.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Esketamin wird als klare, farblose intranasale Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt, welcher zwei Sprühstöße beinhaltet. Die Lösung enthält Esketaminhydrochlorid formuliert in Ethylendiamintetraessigsäure und Zitronensäure in Wasser für Injektionszwecke. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose intranasale Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt, welcher

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		zwei Sprühstöße beinhaltet. Die Lösung enthält Wasser für Injektionszwecke mit einem Bitterstoff (Denatoniumbenzoat; Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit dem aktiven Wirkstoff zu simulieren. Zudem wird Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel hinzugefügt.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Wirksamkeitsanalysen für die doppelblinde Induktionsphase werden basierend auf dem Full Analysis Set durchgeführt. Das Full Analysis Set beinhaltet alle randomisierten Studienteilnehmer, die mindestens eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation UND mindestens eine Behandlung mit oralen AD in der doppelblinden Induktionsphase erhalten haben. Sicherheitsanalysen für die doppelblinde Induktionsphase werden basierend auf dem Safety Analysis Set durchgeführt. Das Safety Analysis Set beinhaltet alle randomisierten Studienteilnehmer, die mindestens eine Behandlung mit der intranasalen Studienmedikation ODER eine Behandlung mit oralen AD in der doppelblinden Induktionsphase erhalten haben. Analysen der Follow-up Phase werden sowohl für Wirksamkeits- als auch für Sicherheitsanalysen basierend auf dem Follow-up Analysis Set durchgeführt. Das Follow-up Analysis Set beinhaltet alle Studienteilnehmer, die in die Follow-up Phase eingetreten sind. <u>Statistische Maße und Analysen der primären und sekundären Zielkriterien</u> • Veränderung des MADRS-Gesamtscores

		o Mixed Model Repeated Measures (MMRM) basierend auf den beobachteten Fällen: Das Modell beinhaltet den Baseline MADRS-Gesamtscore als Kovariate und Behandlung, Region, Wirkstoffklasse des oralen AD, Tag und Tag*Behandlung-Interaktion als fixe Effekte. o Analysis of Covariance (ANCOVA)-Modell basierend auf last observation carried forward (LOCF)-Daten: Das Modell beinhaltet den Baseline MADRS-Gesamtscore als Kovariate sowie Faktoren für Behandlung, Region und Wirkstoffklasse des oralen AD. • Anteil an Studienteilnehmer mit Ansprechen (≥ 50% Reduktion gegenüber Baseline im MADRS-Gesamtscore) o Zusammenfassung zu jedem Zeitpunkt während der doppelblinden Induktionsphase für beobachtete Fälle und LOCF-Daten sowie Zusammenfassung nach der Wirkstoffklasse des oralen AD zu jedem Zeitpunkt. o Zusammenfassung der Ansprechraten zu Woche 2 der Follow-up Phase o Time-to-Event Analysen nach Kaplan-Meier Methodik • Anteil an Studienteilnehmern mit Remission (MADRS ≤ 12) o Zusammenfassung zu jedem Zeitpunkt während der doppelblinden Induktionsphase für beobachtete Fälle und LOCF-Daten sowie Zusammenfassung nach der Wirkstoffklasse des oralen AD zu jedem Zeitpunkt. o Bereitstellung der Anzahl und des prozentualen Anteils der Studienteilnehmer, die die Kriterien für eine Remission erfüllen zu Woche 2 der Follow-up Phase o Time-to-Event Analysen nach Kaplan-Meier Methodik • Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung gemessen mittels CGI-S o Deskriptive Statistik o Häufigkeitsverteilung für jeden Erhebungszeitpunkt während der doppelblinden Induktionsphase und Follow-up Phase.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o ANCOVA-Modell (mit beobachteten Fällen und LOCF-Daten) mit Faktoren für Behandlung, Region und Wirkstoffklasse des oralen AD sowie einem Baseline-Score (ohne Rangfolge) als Kovariate. • Dimensionsscores des EQ-5D-5L, Gesundheitsstatusindex, VAS, Summenscore o deskriptive Statistik o Häufigkeitsverteilung für jeden Erhebungszeitpunkt während der doppelblinden Induktionsphase und Follow-up Phase. • SDS o deskriptive Statistik o Zusammenfassung des Gesamtscore sowie der individuellen Item-Scores. o Anteil Studienteilnehmer mit Ansprechen und Remission, zusammengefasst zu jedem Erhebungszeitpunkt während der doppelblinden Induktionsphase • PHQ-9 o deskriptive Statistik o Häufigkeitsverteilung für jeden Erhebungszeitpunkt während der doppelblinden Induktionsphase und Follow-up Phase.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen** (MMRM- und ANCOVA-basiert) • Geschlecht (Mann, Frau) • ethnische Zugehörigkeit (weiß, schwarz, anders) • Alter (65-74 Jahre, ≥ 75 Jahre) • geographische Region (Nordamerika, Europa, Andere) • Land (Brasilien, Belgien, Frankreich, Polen, Spanien, US, Italien, Südafrika, UK, Schweden, Bulgarien, Finnland, Litauen, Australien*, Südkorea*) • Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat (basierend auf MGH-ATRQ) • MADRS-Gesamtscore zu Baseline (≤/> Median)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Wirkstoffklasse des oralen AD (SNRI oder SSRI) *die Teilnahme dieser Länder war geplant, jedoch haben diese nicht teilgenommen. **Sensitivitätsanalysen** • zur Überprüfung der Robustheit der MMRM-Analyse wurde eine delta-adjustierte multiple Imputationsmethode für die MMRM-Analysen angewendet
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	Siehe Definition Item 5 (Arm A und B) a) Gesamt: n = 138 A: n = 72 B: n = 66 d) Gesamt: n = 137 A: n = 72 B: n = 65 b) Gesamt: n = 137 A: n = 72 B: n = 65
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	**Studie abgebrochen – Doppelblinde Induktionsphase** Gesamt: n = 16 A: n = 10 B: n = 6 *Gründe für den Studienabbruch* UE: A: n = 4 B: n = 2 fehlende Wirksamkeit: A: n =3 B: n = 1 Lost to Follow-up: A: n = 1 B: n = 0 Protokollverletzung: A: n = 0 B: n = 1 Abbruch durch Teilnehmer: A: n = 1 B: n = 2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Andere: A: n = 1 B: n = 0 **Studie abgebrochen – Follow-up** Gesamt: n = 4 A: n = 4 B: n = 0 *Gründe für den Studienabbruch* Abbruch durch Teilnehmer: A: n = 1 B: n = 0 Andere: A: n = 3 B: n = 0
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	Studienaufnahme: 25.08.2015 Studienende: 10.08.2017
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Abschluss der Studie nach Prüfplan

a: nach CONSORT 2010.

AD: Antidepressivum, ADHS: Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungs, ANCOVA: Analysis of Covariance, BPIC-SS: Bladder Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score, BPRS+: Four-Item positive symptom subscale of the Brief Psychiatric Rating Scale, bzgl.: bezüglich, ca.: circa, CADSS: Clinician Administered Dissociative States Scale, CGADR: Clinical Global Assessment of Discharge Readiness, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials, C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale, d. h.: das heißt, DNA: Desoxyribonukleinsäure, DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition), EKG: Elektrokardiogramm, EKT: elektrokonvulsive, Therapie, EQ-5D-5L: European Quality of Life – 5 Dimension – 5 Level, etc.: etcetera, FT4: freies Tetrajodthyronin, ggf.: gegebenenfalls, HbA1c: glykiertes Hämoglobin, HVLT-R: Hopkins Verbal Learning Test-Revised, ICF: Informed Consent Form, IDS-C30: Inventory of Depressive Symptomatology-Clinician rated, 30-item scale, inkl.: inklusive, IWRS: Interactive Web Response System, LOCF: last observation carried forward, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, mg: Milligramm, MGH-ATRQ: Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment Response Questionnaire, min: Minute, MINI: Mini International Psychiatric Interview, ml: Milliliter, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MMRM: Mixed Model Repeated Measures, MMSE: Mini Mental State Examination, MOAA/S: Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation, ms: Millisekunde, n: Anzahl Studienteilnehmer, Nr.: Nummer, PAQ: Patient Adherence Questionnaire, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, PWC-20: Physician Withdrawal Checklist, 20-Item, QTc : korrigierte QT, QTcF: frequenzkorrigierte QT-Zeit, RNA: Ribonukleinsäure, SDS: Sheehan Disability Scale, SIGMA: Structured Interview Guide for the MADRS, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, STOP: strukturierter Fragebogen zur obstruktiven Schlafapnoe (snoring, tired, observed apnea, high blood pressure, body mass index, age, neck size, gender), SUE: schwerwiegende(s) unerwünschte(s) Ereignis(se), TRD: Therapieresistente Major Depression, TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon, u. a.: unter anderem, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), UPSIT: University of Pennsylvania Smell Identification Test, US: Vereinigte Staaten, z. B.: zum Beispiel

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Quelle: (34, 43, 71)		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.

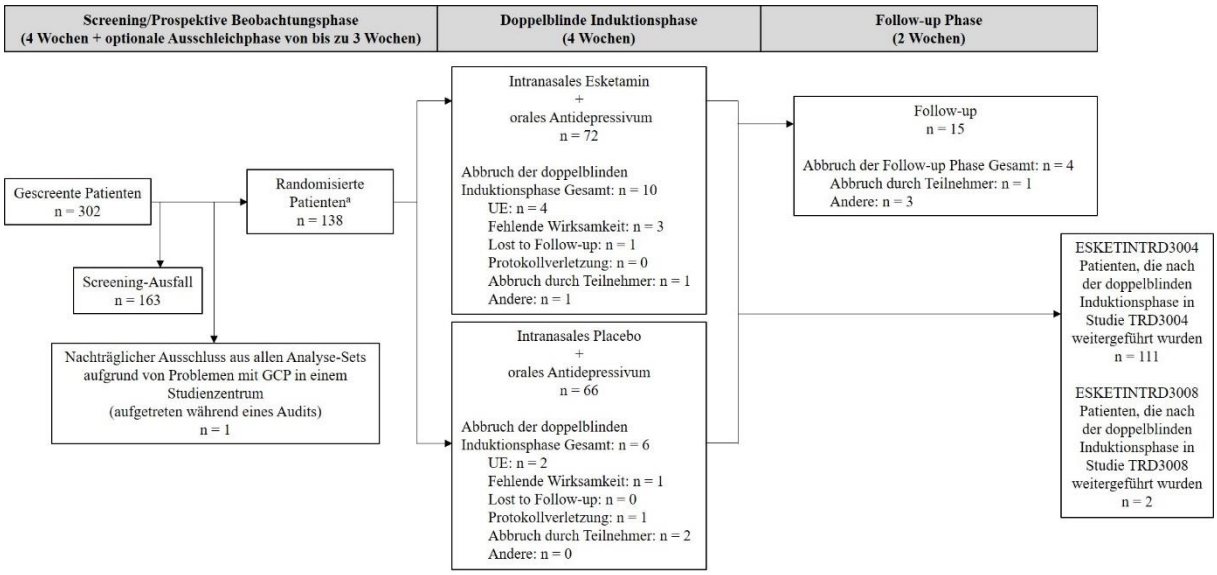


Abbildung 4-91: Patientenfluss der Studie TRD3005

a: Nur Teilnehmer mit einem Nicht-Ansprechen auf mindestens 2 Behandlungen mit oralen AD vor Randomisierung sind geeignet an der Studie teilzunehmen.

AD: Antidepressivum, GCP: gute klinische Praxis (good clinical practice), n: Anzahl Studienteilnehmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Tabelle 4-223 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie TRD3004

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Studienziel	
1	Titel, Zusammenfassung	**Titel** Eine open-label, Langzeit-, Sicherheit- und Wirksamkeitsstudie zu intranasalem Esketamin bei Erwachsenen mit therapieresistenter Depression (TRD). **Zusammenfassung** Die vorliegende Studie wird durchgeführt, um die langfristige (bis zu 1 Jahr Exposition) Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit flexibler Dosierungen von intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen Antidepressivum (AD) bei Erwachsenen mit TRD zu bewerten. Die TRD wird definiert als das Ausbleiben einer klinisch bedeutsamen Verbesserung nach der Behandlung mit mindestens zwei verschiedenen oralen AD in der aktuellen depressiven Episode, die in adäquaten Dosierungen für eine angemessene Dauer (für mindestens 6 Wochen) verschrieben werden.
2	Wissenschaftlicher Hintergrund des Studiendesigns und Erläuterung der Rationalen	**Wissenschaftlicher Hintergrund** Die Major Depression (MDD) ist eine schwere, wiederkehrende und einschränkende psychiatrische Erkrankung. Depressionen sind weltweit die Hauptursache für Erwerbsunfähigkeit und gehen mit einer überhöhten Mortalität einher. Es wird geschätzt, dass Betroffene im Mittel 10 Lebensjahre verlieren. Etwa 30% der Patienten sprechen trotz der Behandlung mit mehreren AD nicht angemessen an und leiden an einer TRD. Bei Patienten, die auf Behandlungen mit AD ansprechen, beträgt die Zeit bis zum Einsetzen der Wirkung typischerweise 4 bis 7 Wochen. In dieser Zeit leiden die Patienten weiterhin unter ihren Symptomen und laufen weiterhin Gefahr, sich selbst zu schädigen, und durch die damit verbundenen Schäden in ihrem persönlichen und beruflichen Leben beeinträchtigt zu werden. Deshalb besteht insbesondere bei Patienten mit TRD ein Bedarf an neuen Behandlungsmethoden zur raschen Linderung ihrer depressiven Symptome. Ketamin und Esketamin (S-Ketamin, das S-Enantiomer von Ketamin) sind zugelassen und weit verbreitet für die Einleitung und Aufrechterhaltung der Anästhesie über intramuskuläre (i. m.) oder intravenöse (i. v.) Verabreichung. In veröffentlichten Pilotstudien zeigen subanästhetische Dosen von i. v. Ketamin klinische Wirksamkeit bei TRD. Obwohl der therapeutische Wirkungsmechanismus von Esketamin bei Depression nicht vollständig aufgeklärt ist, deuten Hinweise aus der Literatur darauf hin, dass Esketamin durch Blockade des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptors zu einem Anstieg der Glutamatfreisetzung führt, was zu einer Erhöhung der Stimulation des α-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazol-Propionsäure (AMPA)-Rezeptors und in der Folge zu einer verstärkten Freisetzung neurotropher Wachstumsfaktoren führt. Dies trägt durch eine Verbesserung der neuronalen Plastizität zur Wiederherstellung der synaptischen Funktion in unterschiedlichen Hirnregionen bei (siehe Modul 2).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Methoden	
3	Probanden/Studienteilnehmer [z. B. Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien, sampling Methode (Stichprobennahme, Studienorte), Rekrutierungsaufbau (Vorgehensweise), Studienorganisation (Setting)]	**Einschlusskriterien**: **„direct entry"-Studienteilnehmer** Die folgenden Kriterien gelten nur für jene Studienteilnehmer, die direkt in die Studie eintreten. Jeder mögliche Studienteilnehmer, der in die Studie eingeschlossen wird, muss alle der folgenden Einschlusskriterien erfüllen: 1. der/die Studienteilnehmer muss ein Mann oder Frau ab 18 Jahren sein. 2. zu Beginn der Screeningphase muss jeder Studienteilnehmer die Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition) (DSM-5) Kriterien für eine Einzelepisode einer MDD (wenn Einzelepisode einer MDD, muss die Dauer ≥ 2 Jahre sein) oder rezidivierende MDD (ohne psychotische Symptome basierend auf einer klinischen Bewertung und durch das Mini International Psychiatric Interview (MINI) bestätigt) erfüllen. 3. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 3.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 3.2. zu Beginn der Screeningphase muss jeder Studienteilnehmer ein Nicht-Ansprechen auf ≥ 2 Behandlungen mit oralen AD in der aktuellen depressiven Episode, erhoben mittels Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment Response Questionnaire (MGH-ATRQ) und bestätigt anhand dokumentierter Aufzeichnungen (z. B. Krankenakten/Apothekenakten/Verschreibungsaufzeichnungen oder ein Brief eines behandelnden Arztes, etc.) gehabt haben. Hinweis: Bei spezifischen trizyklischen AD, welche fortlaufend und unterhalb der im MGH-ATRQ angegebenen minimalen therapeutischen Dosis eingenommen werden, ist ein Blutspiegel innerhalb des therapeutischen (antidepressiven) Bereiches akzeptabel, um die Angemessenheit der antidepressiven Behandlung festzustellen. 4. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 4.1. zum Screening muss der/die Studienteilnehmer/in einen Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) Gesamtscore von ≥ 22 aufweisen. 5. der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf einer körperlichen Untersuchung, Anamnese, Vitalzeichen (inkl. Blutdruck), Pulsoxymetrie und 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) durchgeführt in der Screeningphase. Sofern es etwaige Auffälligkeiten gibt, die in den Ein- und Ausschlusskriterien nicht spezifiziert sind, wird die klinische Bedeutung durch den Prüfarzt festgelegt und in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert. 6. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 6.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 6.2. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 6.3. der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf klinischen Labortests, die während der Screeningphase durchgeführt werden. Sofern die Ergebnisse der Serumchemie, der Hämatologie oder der Urinanalyse außerhalb

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		der Normbereiche liegen, kann ein Studienteilnehmer nur eingeschlossen werden, wenn der Prüfarzt die Abnormalitäten oder die Abweichungen von der Norm als nicht klinisch signifikant oder als angemessen und nachvollziehbar für die Studienpopulation bewertet. Diese Bestimmung muss in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert und durch den Prüfarzt abgezeichnet werden. • für jeden Studienteilnehmer (unabhängig von vorheriger Schilddrüsenerkrankung), sofern der Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH)-Wert außerhalb des Normbereiches liegt, wird eine Messung des freien Tetrajodthyronin (FT4) durchgeführt. Wenn der FT4-Wert abnorm ist und als klinisch signifikant bewertet wird (nach einer Diskussion mit dem medizinischen Monitor), ist der Studienteilnehmer nicht geeignet. • oder/die Studienteilnehmer/in mit einer vorhandenen Schilddrüsenerkrankung oder -störung unter Behandlung mit Schilddrüsenhormonen, müssen für 3 Monate vor Beginn der Screeningphase auf einer stabilen Dosierung sein. 7. der/die Studienteilnehmer/in muss in der Lage sein, den Anweisungen Folge zu leisten sowie die Verabreichung der intranasalen Medikation selbst durchzuführen. 8. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 8.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 8.2. Verhütungsmethoden von Männern und Frauen sollten konsistent mit lokalen Regularien bzgl. der Verhütungsmethoden für Teilnehmer klinischer Studien sein. Eine Frau muss entweder: a) nicht gebärfähig sein, definiert als: - postmenopausal *Ein postmenopausaler Zustand ist definiert als keine Menstruation für 12 Monate ohne alternative medizinische Ursache. Ein hoher Spiegel des follikelstimulierenden Hormons (FSH-Spiegel) (> 40 IU/l oder mIU/ml im postmenopausalen Bereich) kann zur Bestätigung eines postmenopausalen Zustandes bei Frauen, die keine hormonelle Verhütung oder hormonale Ersatztherapie verwenden, herangezogen werden. Eine einzelne FSH-Messung bei Abwesenheit einer 12-monatigen Amenorrhoe ist jedoch nicht ausreichend.* - dauerhaft sterilisiert *Dauerhafte Sterilisationsmethoden beinhalten: Hysterektomie, bilaterale Salpingektomie, Verfahren des bilateralen Tubenverschlusses/der Tubenligatur und bilaterale Ovarektomie.* b) gebärfähig sein und - eine hochwirksame Verhütungsmethode ausüben (Versagensrate < 1%/Jahr bei konsequenter und korrekter Anwendung). Zu den Beispielen einer hochwirksamen Verhütungsmethode zählen: ▪ Benutzer-unabhängige Methode: Gestagenbasierte Verhütungsimplantate zur

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Ovulationshemmung; Spirale; Hormonspirale; vasektomierter Partner; sexuelle Abstinenz (sexuelle Abstinenz wird nur dann als hochwirksame Methode angesehen, wenn sich vom heterosexuellen Geschlechtsverkehr während der gesamten Risikozeit, die mit der Studienmedikation verbunden ist, enthalten wird. Die Reliabilität sexueller Abstinenz muss in Bezug zur Studiendauer und dem präferierten und gewöhnlichen Lebensstil eines Studienteilnehmers bewertet werden). ▪ Benutzer-abhängige Methode: Kombinierte (Östrogen- und gestagenbasierte) hormonelle Verhütung zur Ovulationshemmung: oral, intravaginal und transdermal; gestagenbasierte hormonelle Verhütung zur Ovulationshemmung: oral und injizierbar. *Die Versagensrate in der alltäglichen Anwendung kann abweichend sein von der Versagensrate unter konsequenter und korrekter Anwendung. Die Anwendung sollte im Einklang mit den lokalen Regularien hinsichtlich der Anwendung von Verhütungsmethoden bei Teilnehmern an klinischen Studien sein. Die hormonelle Verhütung kann anfällig gegenüber Wechselwirkungen mit der Studienmedikation sein, was die Wirksamkeit der Verhütungsmethode reduzieren kann.* - zustimmen, eine hochwirksame Methode über den gesamten Studienverlauf und für mindestens 6 Wochen nach der letzten Dosierung der Studienmedikation anzuwenden. Hinweis: Wenn sich die Gebärfähigkeit oder das Schwangerschaftsrisiko nach Studienbeginn ändert (z. B. wird eine nicht-heterosexuell aktive Frau aktiv), muss eine Frau eine hochwirksame Verhütungsmethode beginnen, wie im Verlauf der Einschlusskriterien beschrieben. Frauen müssen zustimmen, eine hochwirksame Methode über den gesamten Studienverlauf und für mindestens 6 Wochen nach der letzten Dosierung der Studienmedikation anzuwenden. 9. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 9.1. eine gebärfähige Frau muss einen negativen hoch empfindlichen Serum-Schwangerschaftstest (β-Human Chorionic Gonadotropin) zu Beginn der Screeningphase haben, und ein negativer Urinschwangerschaftstest muss vor der ersten Dosis der Studienmedikation an Tag 1 der open-label Induktionsphase vor der ersten intranasalen Behandlungssitzung vorliegen. 10. Kriterium entfernt durch Amendment 2 **„transferred entry“-Studienteilnehmer (von Studie TRD3005)** 11. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 11.1. alle Studienteilnehmer, die die doppelblinde Induktionsphase der Studie TRD3005 abgeschlossen haben, unabhängig vom Status ihres Ansprechens, sind für die Teilnahme in der Studie geeignet, sofern sie die studienspezifischen Ein- und Ausschlusskriterien der Abschnitte 4.1.2, 4.1.3 und 4.2.2 des Studienprotokolls erfüllen. Der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf körperlicher Untersuchung, Anamnese,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Vitalzeichen (inkl. Blutdruck), Pulsoxymetrie und 12-Kanal-EKG durchgeführt bei Eintritt in die Studie. Sofern es etwaige Auffälligkeiten gibt, die in den Ein- und Ausschlusskriterien nicht spezifiziert sind, wird die klinische Bedeutung durch den Prüfarzt festgelegt und in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert sowie durch den Prüfarzt abgezeichnet. Der/die Studienteilnehmer/in muss medizinisch stabil sein, basierend auf klinischen Labortests, die während der Screeningphase durchgeführt wurden. Sofern die Ergebnisse der Serumchemie, der Hämatologie oder der Urinanalyse außerhalb der Normbereiche liegen, kann ein Studienteilnehmer nur eingeschlossen werden, wenn der Prüfarzt die Abnormalitäten oder die Abweichungen von der Norm als nicht klinisch signifikant oder als angemessen und nachvollziehbar für die Studienpopulation bewertet. Diese Bestimmung muss in der Akte des Studienteilnehmers dokumentiert und durch den Prüfarzt abgezeichnet werden. **„direct entry"-Studienteilnehmer und „transferred entry"-Studienteilnehmer** 12. jeder Studienteilnehmer muss willens und in der Lage sein, die Verbote und Restriktionen, die im Protokoll spezifiziert sind, einzuhalten. 13. jeder Studienteilnehmer muss eine informierte Einverständniserklärung (Informed Consent Form (ICF)) unterzeichnen, die beinhaltet, dass er oder sie den Zweck der Studie und die Abläufe, die für die Studie erforderlich sind, verstanden hat, und bereit ist an der Studie teilzunehmen. 14. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 14.1. während der Studie (d. h. von Tag 1 der open-label-Induktionsphase) und für mindestens einen Spermatogenesezyklus (definiert als ca. 90 Tage) nach Erhalt der letzten Dosis der intranasalen Studienmedikation, muss ein Mann, der mit einer Frau im gebärfähigen Alter sexuell aktiv ist, • eine hochwirksame Verhütungsmethode aus der obigen Auflistung (siehe angegebene Beispiele zu hochwirksamen Verhütungsmethoden für weibliche Studienteilnehmer), mit seiner weiblichen Partnerin, ausüben. • ein Kondom verwenden, wenn seine Partnerin schwanger ist. • einverstanden sein, auf eine Samenspende zu verzichten. Hinweis: Wenn sich die Gebärfähigkeit nach Studienbeginn ändert, muss der weibliche Partner eines männlichen Studienteilnehmers eine hochwirksame Verhütungsmethode, wie oben beschrieben, beginnen. **Ausschlusskriterien** Jeder potenzielle Studienteilnehmer, der eines der folgenden Kriterien erfüllt, wird von der Studienteilnahme ausgeschlossen. **„direct entry"-Studienteilnehmer**

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Die folgenden Kriterien gelten nur für diejenigen Studienteilnehmer, die direkt in die Studie eintreten. 1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 1.1. die depressiven Symptome des Studienteilnehmers haben vorher ein Nicht-Ansprechen gezeigt auf: Esketamin oder Ketamin in der aktuellen MDD Episode nach klinischer Einschätzung, oder alle vier oralen AD Behandlungsoptionen, die im jeweiligen Land für die open-label Induktionsphase verfügbar sind (d. h. Duloxetin, Escitalopram, Sertralin und Venlafaxin XR), in der aktuellen MDD Episode (basierend auf MGH-ATRQ). 2. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 2.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 2.2. der/die Studienteilnehmer/in hat eine aktuelle oder frühere DSM 5 Diagnose einer psychotischen Störung oder einer MDD mit psychotischen Symptomen, einer bipolaren Erkrankung oder ähnlichen Störung (durch MINI bestätigt), einer Zwangsstörung (nur aktuell), einer geistigen Behinderung (nach DSM 5-Diagnosekodierung: 317, 318.0, 318.1, 318.2, 315.8 und 319), einer Autismus-Spektrum-Störung, einer Borderline-Persönlichkeitsstörung, einer antisozialen Persönlichkeitsstörung, einer histrionischen Persönlichkeitsstörung oder narzisstischen Persönlichkeitsstörung. 3. der/die Studienteilnehmer/in hat Tötungsgedanken/-absichten, nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, oder hat suizidale Gedanken mit gewisser Handlungsabsicht innerhalb von 6 Monaten vor Beginn der Screeningphase, nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, oder basierend auf der Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS); entsprechend der Antwort „Ja“ auf Item 4 (aktive Suizidgedanken mit gewisser Handlungsabsicht ohne spezifischen Plan) oder Item 5 (aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Absicht) für Suizidgedanken auf dem C-SSRS, oder eine suizidale Handlung in der Vorgeschichte innerhalb des letzten Jahres vor Beginn der Screeningphase. Studienteilnehmer, die vor Beginn der open-label Induktionsphase über Suizidgedanken mit Handlungsabsicht oder suizidales Verhalten berichten, sollten ausgeschlossen werden. 4. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte einer mittelschweren oder schweren Substanz- oder Alkoholmissbrauchsstörung gemäß DSM 5-Kriterien mit Ausnahme von Nikotin oder Koffein innerhalb der letzten 6 Monate vor Beginn der Screeningphase. Eine Vorgeschichte (Lebenszeit) von Ketamin, Phenzyklidin, Lysergsäure¬diethylamid, oder 3,4-Methylendioxy-N-methyl¬amphetamin Halluzinogen-bezogenen Substanzmissbrauchsstörung ist ausschließend. 5. der/die Studienteilnehmer/in mit aktuellen oder vergangenen Krampfanfällen (unkomplizierte Fieberkrämpfe in der Kindheit ohne Folgeerkrankung sind nicht ausschließend). 6. Kriterium entfernt durch Amendment, Duplikat von Ausschlusskriterium 10.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		7. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 7.1. Studienteilnehmer • hat eine Mini Mental State Examination (MMSE) < 25 • hat eine neurodegenerative Erkrankung (z. B. Alzheimer, vaskuläre Demenz, Parkinson) oder Hinweise auf eine milde kognitive Beeinträchtigung. 8. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 8.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 8.2. der/die Studienteilnehmer/in mit einer der folgenden kardiovaskulär-bedingten Erkrankungen: • zerebrovaskuläre Erkrankung mit einem Schlaganfall oder transitorischen ischämischen Attacke in der Vorgeschichte, • aneurysmatische Gefäßkrankheit (einschließlich intrakranieller, thorakaler, oder abdominaler Aorta, oder peripheren arteriellen Gefäßen) • koronare Herzkrankheit mit Myokardinfarkt, instabiler Angina oder Revaskularisierungsverfahren (z. B. Koronarangioplastie oder koronare Bypassoperation) innerhalb von 12 Monaten vor Beginn der Screeningphase. Studienteilnehmer, die eine Revaskularisierung hatten, welche > 12 Monate vor Screening vorgenommen wurde und nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, klinisch stabil und symptomfrei sind, können eingeschlossen werden. • hämodynamisch signifikante Herzklappenerkrankung wie Mitralinsuffizienz, Aortenstenose oder Aorten-Regurgitation. • Herzinsuffizienz der New York Heart Association Klassifikation III-IV jeder Ätiologie 9. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 9.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 9.2. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte von unkontrollierter Hypertonie trotz Diät, Bewegung oder blutdrucksenkender Therapie zu Beginn der Screeningphase oder jede hypertensive Krise in der Vorgeschichte oder anhaltender Nachweis unkontrollierter Hypertonie, definiert als ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 140 mmHg oder diastolischer Blutdruck > 90 mmHg für Studienteilnehmer < 65 Jahren während der Screeningphase, welche während der Phase mit wiederholter Messung oberhalb des Bereiches anhält. Für Studienteilnehmer ≥ 65 Jahren ist unkontrollierte Hypertonie, definiert als ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 150 mmHg oder diastolischer Blutdruck > 90 mmHg während der Screeningphase, welche während der Phase mit wiederholter Messung oberhalb des Bereiches anhält. Hinweis: Ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 140 mmHg oder ein diastolischer Blutdruck > 90 mmHg am Tag 1 der open-label Induktionsphase ist für Studienteilnehmer < 65 Jahren ausschließend; für Studienteilnehmer ≥ 65 Jahren ist ein systolischer Blutdruck in Rückenlage > 150 mmHg oder diastolischer Blutdruck > 90 mmHg ausschließend. Ein potenzieller Studienteilnehmer kann seine/ihre aktuelle

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		blutdrucksenkende Medikation während der Screeningphase angepasst haben, und kann zur Beurteilung der Blutdruckkontrolle neubewertet werden. Der Studienteilnehmer muss auf einem stabilen Regime für mindestens 2 Wochen vor Tag 1 der open-label Induktionsphase sein. 10. der/die Studienteilnehmer/in mit einer signifikanten pulmonalen Insuffizienz/Erkrankung aktuell oder in der Vorgeschichte oder mit einer arteriellen Sauerstoffsättigung von < 93% zu Beginn der Screeningphase oder an Tag 1 der open-label Induktionsphase vor der ersten intranasalen Behandlungssitzung. 11. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 11.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 11.2. Kriterium modifiziert durch Amendment 4 11.3. der/die Studienteilnehmer/in hat klinisch signifikante EKG-Auffälligkeiten zu Beginn der Screeningphase oder zu Tag 1 der open-label Induktionsphase vor der ersten intranasalen Behandlungssitzung, definiert als: • während Screeningphase, QT Intervall korrigiert gemäß Fridericia's Formel (QTcF): ≥ 450 ms; wenn das QTcF auf dem initialen EKG verlängert ist, darf das Durchschnitts-QTcF von 3 EKGs, aufgenommen in Abständen von 4 Minuten, nicht ≥ 450 ms sein. • zu Tag 1 (vor Dosisgabe), ein QT Intervall korrigiert gemäß Fridericia's Formel (QTcF): ≥ 450 ms basierend auf dem vor Ort ausgewerteten EKG; wenn das QTcF auf dem initialen EKG verlängert ist, darf das Durchschnitts-QTcF von 3 EKGs, aufgenommen in Abständen von 4 Minuten, nicht ≥ 450 ms sein. • Nachweis für einen AV Block 2ten oder 3ten Grades, • Merkmale einer frischen Ischämie • Arrhythmien (ausgenommen Pulmonalarterienkatheter und peripherer Venenkatheter) 12. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 12.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte von zusätzlichen Risikofaktoren für Torsades des Pointes (z. B. Herzinsuffizienz, Hypokaliämie, familiärer Hintergrund von Langes-QT-Syndroms). 13. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 13.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte einer Leberzirrhose, oder Symptomen und Anzeichen, die auf Leberzirrhose schließen lassen (z. B. Ösophagusvarizen, Aszites und erhöhte Prothrombinzeit) oder Alaninaminotransferase- oder Aspartataminotransferase-Werte ≥ 2× Upper Limit of Normal oder Gesamtbilirubin > 1,5 × des Upper Limit of Normal in der Screeningphase. • Wiederholung eines Screeningtests auf abnorme Alaninaminotransferase und Aspartataminotransferase ist nach Ermessen des Prüfarztes einmalig während der Screeningphase erlaubt und sofern eine alternative Erklärung für die abweichenden Werte vorhanden ist. Bei erhöhtem Bilirubin kann der Studienteilnehmer an der

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Studie teilnehmen, wenn nach Ansicht des Prüfarztes und nach Zustimmung des für die Studie verantwortlichen Mediziners des Sponsors, die Erhöhung des Bilirubins auf einen Morbus Meulengracht zurückzuführen ist. 14. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 14.1. Kriterium modifiziert durch Amendment 3 14.2. der/die Studienteilnehmer/in hat positive(s) Testergebnis(se) auf Arzneimittelmissbrauch (einschließlich Barbituraten, Methadon, Opiaten, Kokain, Phenzyklidin und Amphetamin/Methamphetamin) zu Beginn der Screeningphase oder zu Tag 1 der open-label Induktionsphase vor der ersten intranasalen Behandlungssitzung. • der/die Studienteilnehmer/in mit einem positiven Testergebnis zum Screening aufgrund verschriebener Psychostimulantien (z. B. Amphetamin, Methylphenidat, etc.), eingenommen für eine andere Indikation als MDD, ist es erlaubt die Medikation während der Studie in Übereinstimmung mit Attachment 1 weiter einzunehmen. • andererseits kann es Studienteilnehmern mit positivem Testergebnis zum Screening aufgrund von verschriebener/rezeptfreier Opiate oder Barbiturate erlaubt sein, die Screeningphase weiterzuführen, sofern die Medikation mindestens 1 Woche oder 5 Halbwertszeiten, was immer länger ist, vor Tag 1 der open-label Induktionsphase vor der ersten intranasalen Behandlung in Übereinstimmung mit Einschränkung von Attachment 1 (für Opiate) abgesetzt wurde. Das Ergebnis des an Tag 1 (vor der ersten intranasalen Behandlung) durchgeführten Tests auf Arzneimittelmissbrauch muss negativ für den Studienteilnehmer ausfallen, um eine erste intranasale Behandlung zu erhalten. – ein Wiederholen des Tests bei positiven Testergebnissen ist nicht erlaubt, außer bei oben genannten Gründen. • vorheriger zeitweiliger Konsum von Cannabinoiden vor Beginn der Screeningphase ist nicht ausschließend, solang der Studienteilnehmer nicht die Kriterien für einen Substanzmissbrauch erfüllt. Ein positiver Test auf Cannabinoide zu Beginn der Screeningphase ist nicht ausschließend, wobei jedoch ein positives Testergebnis auf Cannabinoide vor Dosisgabe an Tag 1 der Open-Label Induktionsphase ausschließend ist. 15. der/die Studienteilnehmer/in nimmt eine Gesamttagesdosis von Benzodiazepinen äquivalent zu > 6 mg/Tag Lorazepam zu Beginn der Screeningphase ein. 16. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 16.1. der/die Studienteilnehmer/in hat unkontrollierten Diabetes mellitus nachgewiesen durch einen glykosylierten Hämoglobin (HbA1c)-Wert > 9% in der Screeningphase oder eine Vorgeschichte von diabetischer Ketoazidose, hyperglykämischem Koma oder schwerer Hypoglykämie mit Bewusstlosigkeit in den vorherigen 3 Monaten vor Beginn der Screeningphase. 17. der/die Studienteilnehmer/in hat ein unbehandeltes

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Glaukom, eine aktuelle penetrierende oder perforierende Augenverletzung, eine Hirnverletzung, eine hypertensive Enzephalopathie, eine intrathekale Therapie mit ventrikulären Shunts oder jede andere Erkrankung, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck oder einem erhöhten Augeninnendruck oder geplanter Augenoperation verbunden ist. 18. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 18.1. der/die Studienteilnehmer/in hat eine anatomische oder medizinische Erkrankung, die nach Einschätzung des Prüfarztes die Abgabe oder Aufnahme der intranasalen Studienmedikation behindern kann. 19. Kriterium entfernt durch Amendment 2 20. der/die Studienteilnehmer/in hat eine Vorgeschichte einer malignen Erkrankung innerhalb von 5 Jahren vor Beginn der Screeningphase (Ausnahmen sind Plattenepithel- und Basalzellkarzinom der Haut und Karzinom in situ des Gebärmutterhalses, oder Tumorerkrankungen, die, nach Ansicht des Prüfarztes, in Übereinstimmung mit dem für die Studie verantwortlichen Mediziner des Sponsors, als geheilt betrachtet werden mit geringem Risiko eines Rezidivs). 21. der/die Studienteilnehmer/in hat bekannte Allergien, Überempfindlichkeit, Intoleranz oder Kontraindikationen gegenüber Esketamin/Ketamin und/oder seiner Hilfsstoffe oder gegenüber allen verfügbaren oralen AD Behandlungsoptionen in der open-label Induktionsphase. 22. der/die Studienteilnehmer/in hat jegliche verbotene Therapie eingenommen, die eine Dosierung an Tag 1 nicht erlauben würde, wie angemerkt in Abschnitt 8 (Prestudy- und Concomitant Therapy) und Attachment 1 des Studienprotokolls. 23. der/die Studienteilnehmer/in hat einen Score von ≥ 5 im strukturierten Fragebogen zur obstruktiven Schlafapnoe (snoring, tired, observed apnea, high blood pressure, body mass index, age, neck size, gender; STOP-Bang) Fragebogen. In diesem Fall muss eine obstruktive Schlafapnoe ausgeschlossen werden (z. B. Apnoe/Hypopnoe-Index muss < 30 sein). Ein Studienteilnehmer mit obstruktiver Schlafapnoe kann eingeschlossen werden, wenn er oder sie ein CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) Beatmungsgerät oder andere Behandlungen/Therapien, die effektiv seine oder ihre Schlafapnoe behandeln, anwendet. 24. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 24.1. der/die Studienteilnehmer/in hat ein Prüfpräparat (einschließlich Prüfimpfstoffe) erhalten oder ein invasives klinisches Medizinprodukt innerhalb von 60 Tagen vor Beginn der Screeningphase angewendet oder hat in zwei oder mehr MDD Studien oder klinischen Interventionsstudien anderer psychiatrischer Erkrankungen (mit anderer Studienmedikation) im vorherigen Jahr vor Beginn der Screeningphase teilgenommen oder ist aktuell in einer klinischen Interventionsstudie eingeschlossen. 25. Kriterium modifiziert durch Amendment 2 25.1. die Studienteilnehmerin ist eine Frau, die schwanger ist, stillend ist oder die plant, schwanger zu werden, während

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		sie in der Studie eingeschlossen ist oder innerhalb von 6 Wochen nach der letzten Dosis der intranasalen Studienmedikation. 26. der/die Studienteilnehmer/in hat eine Immunschwächesyndrom-Diagnose. Ein humaner Immundefizienzvirus-Test ist für die Studie nicht erforderlich. 27. Kriterium modifiziert durch Amendment 1 27.1. der/die Studienteilnehmer/in hat eine größere Operation (z. B. Allgemeinanästhesie erforderlich) innerhalb von 12 Wochen vor Beginn der Screeningphase gehabt oder wird keine vollständige Erholung von der Operation haben. 28. der/die Studienteilnehmer/in mit jeglichem Zustand oder Situation/Umstand, für welchen, nach Ansicht des Prüfarztes, die Studienteilnahme nicht im besten Interesse des Studienteilnehmers ist (z. B. Beeinträchtigung des Wohlbefindens) oder, der die im Protokoll spezifizierten Erhebungen verhindert, einschränkt oder verzerrt. 29. der/die Studienteilnehmer/in ist ein/ Angestellter/e des Prüfarztes oder des Studienzentrums mit direkter Beteiligung an der beabsichtigten Studie oder anderen Studien unter der Leitung des Prüfarztes oder des Studienzentrums sowie Familienangehörige der Angestellten oder des Prüfarztes. Hinweis: Das folgende Kriterium ist bewusst nicht sequenziell nummeriert: 32. der/die Studienteilnehmer/in hat schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). **„transferred entry“-Studienteilnehmer** 30. der/die Studienteilnehmer/in hat jegliche verbotene Therapie eingenommen, die eine Dosierung an Tag 1 nicht erlauben würde, wie angemerkt in Abschnitt 8 (Prestudy- und Concomitant Therapy) und Attachment 1 des Studienprotokolls. 31. der/die Studienteilnehmer/in mit jeglichem Zustand oder Situation/Umstand, für welchen, nach Ansicht des Prüfarztes, die Studienteilnahme nicht im besten Interesse des Studienteilnehmers ist (z. B. Beeinträchtigung des Wohlbefindens) oder, der die im Protokoll spezifizierten Erhebungen verhindert, einschränkt oder verzerrt. 32. der/die Studienteilnehmer/in hat schwere Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min). Hinweis: Prüfärzte sollten sicherstellen, dass alle Teilnahmekriterien vor Tag 1 der Induktionsphase (für „direct entry“- und „transferred entry“-Studienteilnehmer ohne Ansprechen) oder dem Beginn der Optimierungs-Phase (für „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Ansprechen) getroffen werden. Wenn der Status eines Studienteilnehmers sich nach Beginn des Screenings aber vor der ersten intranasalen Dosis des Prüfmedikaments ändert (z. B. Laborergebnisse oder Erhalt zusätzlicher medizinischer Aufzeichnungen), sodass er oder sie die Einschlusskriterien nicht länger erfüllt, sollte der Studienteilnehmer von der Studie ausgeschlossen werden. Abschnitt 17.4 der Source Documentation beschreibt die notwendige Dokumentation zum Zutreffen der Teilnahmekriterien.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Der Sponsor wird Anfragen nach Re-Screening eines Studienteilnehmers auf Einzelfallbasis prüfen und akzeptieren/ablehnen. **Länder und Anzahl der Standorte in jedem Land, in dem die Studie durchgeführt wurde:** Argentinien (11), Australien (5), Österreich (2), Belgien (2), Brasilien (4), Bulgarien (13), Finnland (1), Frankreich (3), Deutschland (4), Italien (3), Malaysia (4), Mexiko (3), Polen (2), Republik Korea (5), Südafrika (4), Spanien (8), Schweden (6), Taiwan (6), Türkei (8), Vereinigtes Königreich (5) und Vereinigte Staaten (US) (15)
4	Intervention (Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.)	**Intranasales Esketamin** **<u>Open-label Induktionsphase</u>** *Nur „direct entry"-Studienteilnehmer und „transferred entry"-Studienteilnehmer ohne Ansprechen* Intranasales Esketamin in flexibler Dosierung (56 mg oder 84 mg) zweimal pro Woche für 4 Wochen beginnend ab Tag 4 der open-label Induktionsphase. Alle Studienteilnehmer im Alter von ≥ 65 Jahren beginnen am ersten Tag mit intranasalem Esketamin in einer Dosis von 28 mg und passen die Dosis (28 mg, 56 mg oder 84 mg) danach flexibel je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit bis. Tag 15 an. Das Ziel ist, dass die Dosis ab Tag 18 konstant bleibt, so dass die Studienteilnehmer am Ende der open-label Induktionsphase eine stabile Dosis erhalten. Falls es für die Verträglichkeit erforderlich ist, ist jedoch eine Dosis-Reduktion von 28 mg von Tag 15 bis Tag 25 erlaubt. **<u>Optimierungs-/Erhaltungsphase</u>** *Studienteilnehmer mit einem Ansprechen* Studienteilnehmer, die am Ende der vierwöchigen open-label-Induktionsphase der TRD3004-Studie die Ansprechkriterien erfüllen, nehmen an der Optimierungs-/Erhaltungsphase teil. Studienteilnehmer erhalten in den ersten 4 Wochen der Optimierungs-/Erhaltungsphase wöchentliche Behandlungssitzungen mit intranasalem Esketamin in der gleichen Dosis wie in der open-label Induktionsphase. Bei Studienteilnehmern, die nach der open-label Induktionsphase in die Optimierungs-/Erhaltungsphase eintreten, kann die Dosis in dieser Phase aus Gründen der Verträglichkeit herabtitriert werden. Da die Verblindung nach der intranasalen Behandlung in der Studie TRD3005 bei Studienteilnehmern, die auf die intranasale Behandlung ansprechen, aufrechterhalten wird, kann es innerhalb dieser Gruppe von Studienteilnehmern, die auf intranasale Placebos und orale Antidepressiva ansprechen, auch solche geben, die zuvor kein intranasales Esketamin erhalten haben. Aus diesem Grund beginnen alle Studienteilnehmer mit einer Dosis von 28 mg intranasalem Esketamin, die auf ein Placebo oder orales Antidepressivum ansprechen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Geeignete „transferred entry“-Studienteilnehmer aus TRD3005, werden ab dieser Phase an der Studie teilnehmen. Die erste intranasale Behandlungssitzung für diese Studienteilnehmer wird am Studientag 32 der Optimierungs-/Erhaltungsphase beginnen. „transferred entry“-Studienteilnehmer, die aus der Optimierungs-/Erhaltungsphase in die Studie TRD3004 aufgenommen werden, beginnen die intranasale Dosierungssitzung mit einer Dosis von 28 mg und titrieren die Dosis in der zweiten Woche der Phase auf 56 mg. Danach wird die Dosis (28 mg, 56 mg oder auf 84 mg) auf Grundlage der Wirksamkeit und Verträglichkeit angepasst. In den ersten 4 Wochen der Optimierungs-/Erhaltungsphase erhalten diese Studienteilnehmer wöchentliche open-label Behandlungssitzungen mit intranasalem Esketamin. Bei allen Studienteilnehmern wird die Häufigkeit der intranasalen Behandlungssitzungen gegenüber der in der Induktionsphase (zweimal wöchentlich) zu wöchentlich für die ersten 4 Wochen der Optimierung/Erhaltungsphase reduziert. Nach den ersten 4 Wochen wird die Häufigkeit der intranasalen Behandlungssitzungen individualisiert auf einmal wöchentlich oder einmal jede zweite Woche, basierend auf der Schwere der Depression, wie mit dem MADRS-Gesamtscore bewertet. Diese Verringerung der Häufigkeit und die anschließende Individualisierung soll es den Studienteilnehmern ermöglichen, die antidepressive Reaktion aufrechtzuerhalten und gleichzeitig die Häufigkeit der erforderlichen intranasalen Behandlungssitzungen zu minimieren. Während der Optimierungs-/Erhaltungsphase wird der MADRS wöchentlich bei allen Studienteilnehmern durchgeführt, entweder zur Visite in der Klinik oder telefonisch, wenn in dieser Woche keine Visite geplant war. Nach den ersten 4 Wochen dieser Phase (z. B. beginnend ab Woche 8) wird das Dosierungsintervall (falls anwendbar) auf einen festen 4 Wochen-Rhythmus angepasst (beginnend in Woche 8 und folgend Woche 12, 16, 20, 24, 28, 32, 36, 40, 44, 48) basierend auf dem Protokoll. **<u>Follow-up Phase</u>** Während dieser Phase wird keine intranasale Studien-medikation verabreicht, aber um die Aufrechterhaltung des klinischen Nutzens zu erleichtern, sollte die orale antidepressive Medikation bei klinischer Indikation fortgesetzt werden. **Orale Antidepressiva** An Behandlungstagen mit intranasalem Esketamin wird empfohlen orale AD erst mindestens 3 Stunden nach der intranasalen Behandlung einzunehmen. **<u>Screeningphase</u>** *Für „direct entry”-Studienteilnehmer*

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Studienteilnehmer kommen für das Screening in Frage, unabhängig davon, ob sie zur Screening-Visite orale AD einnehmen oder nicht. Studienteilnehmer, die beim Screening orale AD einnehmen, setzen ihre derzeitige(n) AD vor Beginn der Induktionsphase ab. Falls klinisch indiziert, können die AD entweder ausgeschlichen werden und während der Screeningphase eingestellt werden oder abgesetzt werden um an Tag 1 der open-label Induktionsphase direkt auf das neue orale AD umgestellt zu werden, abhängig der klinischen Beurteilung. Studienteilnehmer, die zum Screening keine oralen AD einnehmen, beginnen die Einnahme eines der vier oralen AD an Tag 1 der Induktionsphase. **Open-label Induktionsphase und Optimierungs-/ Erhaltungsphase** *„direct entry"-Studienteilnehmer* Beginnend mit Tag 1 der open-label Induktionsphase wird open-label ein neues orales AD angesetzt und während der Induktions- und Optimierungs-/Erhaltungsphase dieser Studie fortgesetzt. Das orale AD wird eines der vier oralen AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR) sein. Das AD wird vom Prüfarzt zugeteilt und wird ein Medikament sein, auf das die Versuchsperson in der aktuellen Episode (nach MGH-ATRQ) zuvor kein Nicht-Ansprechen hatte, gegen das sie zuvor nicht intolerant war (lebenslang) und das im teilnehmenden Land erhältlich ist. Die Dosierung des neuen oralen AD beginnt am Tag 1 und folgt den lokalen Fachinformationen für das jeweilige Produkt, wobei eine Titration auf die maximal verträgliche Dosis erfolgen muss. Ein protokollspezifischer Titrationsplan ist in Anhang 3 des Protokolls enthalten. Da der Studienteilnehmer möglicherweise die höheren Dosen des oralen AD während der Induktionsphase nicht verträgt, ist eine Reduktion der Dosis nach Ermessen des Prüfarztes zulässig. *„transferred entry"-Studienteilnehmer mit und ohne Ansprechen* Diese Studienteilnehmer werden die gleiche(n) orale(n) AD (Duloxetin, Escitalopram, Sertralin oder Venlafaxin XR), die sie am Ende der doppelblinden Induktionsphase der Studie TRD3005 eingenommen haben, während ihrer Teilnahme an der Optimierungs-/Erhaltungsphase der Studie TRD3004 in der gleichen Dosis, weiter einnehmen. **Follow-up Phase** Zu Beginn der Follow-up-Phase wird die weitere klinische Standard of Care Versorgung für die Behandlung von Depressionen vom Prüfarzt und/oder dem behandelnden Arzt der Studienteilnehmer arrangiert. Während dieser Phase wird kein intranasales Esketamin verabreicht.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Alle Studienteilnehmer erhalten beim letzten Klinikbesuch vor Beginn der Follow-up Phase einen zusätzlichen 4-Wochen-Vorrat des oralen AD, um sicherzustellen, dass keine Unterbrechung der antidepressiven Therapie während des Übergangs zur weiteren klinischen/Standard of Care Versorgung entsteht. Die Entscheidung, das orale AD in dieser Phase fortzusetzen, liegt im Ermessen des Prüfarztes, es wird jedoch dringend empfohlen, um mögliche Entzugssymptome vom intranasalen Studienmedikament zu untersuchen und die Aufrechterhaltung des klinischen Nutzens zu unterstützen, dass die Gabe des oralen AD für die Dauer der Follow-up Phase fortgesetzt wird, es sei denn dies ist klinisch nicht angemessen.
5	Spezifisches Studienziel	**Primäres Ziel** • Untersuchung der Langzeit-Sicherheit und Verträglichkeit von intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD bei Erwachsenen mit TRD mit besonderer Aufmerksamkeit auf Folgendes: potenzielle Einflüsse auf die kognitive Funktion; potenzielle behandlungsbezogene Symptome einer Zystitis und/oder Symptome des unteren Harnwegs; potenzielle Entzugs- und/oder Rebound Symptome nach Beendigung der Behandlung mit intranasalem Esketamin. **Sekundäre Ziele** • Untersuchung des Effekts von intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD bei Erwachsenen mit TRD auf Sicherheit und Verträglichkeit mit besonderer Aufmerksamkeit auf Folgendes: Behandlungsbezogene unerwünschte Ereignisse (UE) einschließlich UE von besonderem Interesse; lokale nasale Verträglichkeit; Einfluss auf Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz und die Sauerstoffsättigung im Blut; Einflüsse auf Aufmerksamkeit und Sedierung; potenzielle Psychose-ähnliche Symptome; dissoziative Symptome; potenzielle Einflüsse auf suizidale Handlungsabsichten/Verhalten. • Untersuchung des Effekts von intranasalem Esketamin plus einem neu-initiierten oralen AD bei Erwachsenen mit TRD auf die Langzeit-Wirksamkeit, inklusive Einflüsse auf • depressive Symptome (arztberichtet und patientenberichtet); gesamte Schwere der depressiven Erkrankung; Funktionsbeeinträchtigung und damit verbundener Behinderung; Angstsymptome und gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie den Gesundheitszustand. • Ansprechrate über die Zeit, definiert als ▪ Anteil der Studienteilnehmer mit ≥ 50% Reduktion im MADRS-Gesamtscore gegenüber Baseline (Induktionsphase) ▪ Anteil der Studienteilnehmer mit ≥ 50% Reduktion im PHQ-9 Gesamtscore gegenüber Baseline (Induktionsphase) • Remissionsrate über die Zeit, definiert als ▪ Anteil der Studienteilnehmer mit MADRS-Gesamtscore ≤ 12 ▪ Anteil der Studienteilnehmer mit PHQ-9-Gesamtscore ≤ 5

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Explorative Ziele • Bewertung der potenziellen Beziehung von Biomarkern auf Ansprechen/Nicht-Ansprechen auf intranasales Esketamin plus einem AD bei Erwachsenen mit TRD. • Erhebung der Nutzung medizinischer Ressourcen • Bewertung von „trade-off“ Präferenzen der Studienteilnehmer bezüglich Nutzen und Schaden, die mit der TRD-Behandlung assoziiert sind, unter Verwendung einer Umfrage zur Conjoint-Analyse nach der „stated choice“-Methode.
6	Zielkriterien (z. B. primäre- und sekundäre Endpunkte, Methoden zur Datengewinnung, ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten)	**Wirksamkeitsendpunkte** • MADRS • der MADRS ist ein arztbewertetes Erhebungsinstrument zur Messung des Schweregrads der depressiven Erkrankung und zur Erkennung von Veränderungen der depressiven Erkrankung aufgrund einer AD Behandlung. • Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) • die CGI-S ist ein arztbewertetes Erhebungsinstrument zur Bewertung der depressiven Erkrankung. • Patient Health Questionnaire – 9 Item (PHQ-9) • der PHQ-9 ist eine patientenberichtete 9-Punkte-Skala zur Beurteilung der depressiven Symptomatik der letzten 2 Wochen. • Generalized Anxiety Disorder – 7-Item (GAD-7) • die GAD-7 ist eine kurze und validierte 7-Punkte-Selbstbeurteilung zur Bewertung der allgemeinen Angstsymptomatik. • Sheehan Disability Scale (SDS) • die SDS ist ein patientenberichtetes Ergebnismaß bestehend aus einem 5-Punkte-Fragebogen, der für die Beurteilung von Funktionsbeeinträchtigungen und damit verbundenen Behinderungen weithin verwendet und akzeptiert wird. • EuroQol Group; 5 Dimension; 5 Level (EQ-5D-5L) • der EQ-5D-5L ist ein standardisiertes zweiteiliges Instrument für die Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es besteht im Wesentlichen aus dem EQ-5D-5L-Beschreibungssystem und der visuellen EQ-Analogskala (EQ-5D VAS). **Sicherheitsendpunkte** • therapiebedingte UE inkl. UE von besonderem Interesse • klinische Labortests (u. a. Hämatologie, Serumchemie, Urinanalyse) • 12-Kanal EKG • nasale Untersuchung • Vitalparameter (Temperatur, Puls/Herzfrequenz, Atemfrequenz und Blutdruck)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Sauerstoffsättigung im Blut • physische Untersuchungen, Körpergewicht • nasaler Symptom-Fragebogen • potenzielle suizidale Gedanken und Verhaltensweisen gemessen mittels C-SSRS • potenzielle therapiebedingte Psychose-artige und affektive Symptome gemessen mittels des Four-item positive symptom subscale of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS+) • therapiebedingte dissoziative Symptome gemessen mittels des Clinician Administered Dissociative States Scale (CADSS) • therapiebedingte Effekte auf Aufmerksamkeit und Sedierung gemessen mittels des Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation (MOAA/S) • Clinical Global Assessment of Discharge Readiness (CGADR), angewendet zur Messung des aktuellen klinischen Zustandes des Studienteilnehmers und dient der klinischen Bewertung der Bereitschaft für die Entlassung aus dem Studienzentrum. • potenzielle Entzugserscheinungen nach dem Absetzen der intranasalen Esketamin Behandlung gemessen mittels Physician Withdrawal Checklist, 20-item (PWC-20). • Erfassung einer Population mit interstitieller Zystitis/Blasenschmerz-Syndrom gemessen mittels des Bladder Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score (BPIC-SS). • kognitive Funktionen, inkl. Aufmerksamkeit, visuelles Lernen, Gedächtnis und exekutiven Funktionen gemessen mittels Wahrnehmungstests „computerized cognitive battery" und Hopkins Verbal Learning Test - Revised (HVLT-R).
7	Fallzahlbestimmung (und falls zutreffend: Interim Analysen und Abbruchregelungen)	Für die Studie wird keine formale Berechnung der Fallzahlen durchgeführt. Die hochgerechnete Fallzahl von 750 „direct entry"-Studienteilnehmern plus „transferred entry"-Studienteilnehmern wird als ausreichend angesehen, um den Einschluss von mindestens 300 Studienteilnehmern mit einer Behandlung mit Esketamin über 6 Monate und mindestens 100 Studienteilnehmern mit einer Behandlung mit Esketamin über 12 Monate zu erreichen. Die Anzahl der „transferred entry"-Studienteilnehmer basiert auf Vorhersagen in Bezug auf Abbruchrate und Wirksamkeit. Die Fallzahl wird so geplant, dass ein Einschluss von mindestens 100 Studienteilnehmern ≥ 65 Jahren („direct entry" oder „transferred entry" aus der Studie TRD3005) erfolgt.
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Kohorten, Stratifizierung) Einbeziehung von Aspekten, um potenzielle Verzerrung durch Nichtrandomisierung zu minimieren (z. B. Matching)	Es handelt sich um eine open-label Studie und es wird keine Randomisierung in verschiedene Behandlungsarme vorgenommen. Alle Studienteilnehmer erhalten intranasales Esketamin und ein neu-initiiertes orales Antidepressivum.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
9	Verblindung	Es handelt sich um eine open-label Studie. Die Verblindung von Studienteilnehmern aus der Studie TRD3005, die intranasal behandelt wurden, wird nicht aufgebrochen.
10	Analyseeinheit (Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Studienteilnehmer
11	Statistische Methoden zur Bewertung der Zielkriterien	**Analysesets** • All Enrolled Analysis Set • beinhaltet alle “transferred entry” und „direct entry“ Studienteilnehmer, die keine „Screeningfailure“ sind und mindestens eine Dosis der intranasalen Studienmedikation oder eine Dosis eines oralen AD erhalten haben. • Full (IND) Analysis Set • alle Studienteilnehmer, die mindestens eine Dosis der intranasalen Studienmedikation oder eine Dosis eines oralen AD in der open-label Induktionsphase erhalten haben (für „transferred entry”-Studienteilnehmer und „direct entry“-Studienteilnehmer ohne Ansprechen). • Full (OP/MA) Analysis Set: • alle Studienteilnehmer, die mindestens eine Dosis der intranasalen Studienmedikation oder eine Dosis eines oralen AD in der Optimierungs-/Erhaltungsphase erhalten haben. • Follow-up Analysis Set: • alle Studienteilnehmer, die in die Follow-up Phase übergehen. Dieses Analyseset wird genutzt, um die Wirksamkeits- und Sicherheitsauswertungen der Follow-up Phase zu generieren. **Endpunkte** Für die Wirksamkeitsendpunkte MADRS, CGI-S, PHQ-9, GAD-7 und SDS wurden sowohl beobachtete Werte als auch Last Observation Carried Forward (LOCF) Werte für die Induktionsphase und die Optimierungs-/Erhaltungsphase bestimmt. Die letzte post-baseline Beobachtung dieser Phase wird als „endpoint“ übertragen. Neben den beobachteten Fällen und dem Endpunkt-Bewertung werden die LOCF-Werte auch für Zwischenzeitpunkte nach der Baseline erstellt. Diese kalkulatorischen Zeitpunkte werden mit 'DAY X LOCF' oder 'WEEK X LOCF' bezeichnet. • MADRS • deskriptive Statistik • Veränderung von Baseline zu jeder Visite • Anteil an Respondern (≥ 50% Reduktion gegenüber Baseline im MADRS-Gesamtscore) für jede Phase • Anteil an Studienteilnehmern mit Remission (MADRS ≤ 12) für jede Phase • Zusammenfassung von beobachteten und LOCF-Daten • CGI-S • deskriptive Statistik • Veränderung von Baseline zu jeder Visite

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Häufigkeitsverteilung nach Schweregrad für jede Visite und alle Phasen • Zusammenfassung von beobachteten und LOCF-Daten • PHQ-9 • deskriptive Statistik • Veränderung von Baseline zu jeder Visite • Häufigkeitsverteilung nach Schweregrad für jede Visite und alle Phasen • Anteil an Respondern (≥ 50% Reduktion gegenüber Baseline im PHQ-9-Gesamtscore) für jede Phase • Anteil an Studienteilnehmern mit Remission (PHQ-9 ≤ 5) für jede Phase • Zusammenfassung von beobachteten und LOCF-Daten • GAD-7 • deskriptive Statistik • Veränderung von Baseline zu jeder Visite • Häufigkeitsverteilung nach Schweregrad für jede Visite und alle Phasen • Zusammenfassung von beobachteten und LOCF-Daten • SDS • deskriptive Statistik (Gesamtscore und einzelne Items) • Veränderung von Baseline zu jeder Visite • Anteil an Respondern (Score ≤ 4 für jedes Item und ≤ 12 für den Gesamtscore) • Anteil an Studienteilnehmern in Remission (≤ 2 für jedes Item und ≤ 6 für den Gesamtscore) • Zusammenfassung von beobachteten und LOCF-Daten • EQ-5D-5L • deskriptive Statistik • Veränderung von Baseline des gewichteten EQ-5D-Gesundheitsindex, EQ-VAS und Summenscore für alle Visiten • Einzelne Auswertung der Dimensionen mittels Häufigkeitsverteilung für jede Visite aller Phasen • Sicherheitsauswertungen • deskriptive Statistik • Veränderung gegenüber Baseline
	Ergebnisse	
12	Studienteilnehmerfluss (inklusive Flow-Chart im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart im Anschluss an diese Tabelle. Einschluss: n = 802 • „direct entry“-Studienteilnehmer: n = 691 (86,2%) • „transferred entry“-Studienteilnehmer: n = 111 (13,8%) • „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen: n = 88 (11,0%) • „transferred entry“-Studienteilnehmer mit Ansprechen:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		n = 23 (2,9%) Induktionsphase: n = 779* • Beendet: n = 580 (74,5%) • Abbruch: n = 198 (25,4%) • Abbruch aufgrund von UE: n = 52 (6,7%) Optimierungs-/Erhaltungsphase: n = 603 • Beendet: n = 150 (24,9%) • Abbruch: n = 453 (75,1%) • Abbruch aufgrund von UE: n = 25 (4,1%) Follow-up Phase: n = 357 • Beendet: n = 326 (91,3%) • Abbruch: n = 31 (8,7%) • Abbruch aufgrund von UE: n = 3 (0,8%) *Ein Studienteilnehmer hat in der Optimierungs-/Erhaltungsphase ein Studienmedikament erhalten, hat dieses aber in der Optimierungsphase-/Erhaltungsphase nicht eingenommen. Dieser Studienteilnehmer wird nicht als in der Optimierungs-/Erhaltungsphase fortlaufend gezählt, da er das Studienmedikament nicht eingenommen hat, aber in dieser Phase eingestellt hat.
13	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Studienteilnehmer und der (Nach-) Beobachtung	Studienbeginn 12.10.2015 Studienende: 28.10.2017
14	Studienteilnehmercharakteristika zu Studienbeginn (Baseline Charakteristika)	Alter (Jahre) • N: 802 • MW (SD): 52,2 (13,69) • Median: 53,5 • Spannweite: (18; 86) Kategorie des Alters, n (%) • N: 802 • 18-44 Jahre: 225 (28,1%) • 45-64 Jahre: 399 (49,8%) • 65-74 Jahre: 159 (19,8%) • ≥ 75 Jahre: 19 (2,4%) Geschlecht, n (%) • N: 802 • männlich: 300 (37,4%) • weiblich: 502 (62,6%) Abstammung, n (%) • N: 802 • asiatisch: 81 (10,1%) • schwarz oder afroamerikanisch: 15 (1,9%) • weiß: 686 (85,5%)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• andere: 8 (1,0%) • mehrere: 8 (1,0%) • nicht berichtet: 4 (0,5%) Ethnie, n (%) • N: 802 • hispanisch oder lateinamerikanisch: 149 (18,6%) • nicht hispanisch oder lateinamerikanisch: 640 (79,8%) • nicht berichtet: 10 (1,2%) • unbekannt: 3 (0,4%) Gewicht gegenüber Baseline (kg) • N: 802 • MW (SD): 78,51 (18,426) • Median: 76,05 • Spannweite: (39,0; 143,0) Größe gegenüber Baseline (cm) • N: 802 • MW (SD): 167,46 (10,340) • Median: 166,50 • Spannweite: (139,7; 196,0) BMI gegenüber Baseline (kg/m²) • N: 802 • MW (SD): 27,9 (5,68) • Median: 26,9 • Spannweite: (16; 52) Kategorie des BMI (kg/m²), n (%) • N: 802 • Untergewicht < 18,5: 9 (1,1%) • Normal 18,5-< 25: 262 (32,7%) • Übergewicht 25-< 30: 275 (34,3%) • Adipös 30-< 40: 228 (28,4%) • krankhaft adipös ≥ 40: 28 (3,5%) Beschäftigungsstatus, n (%) • N: 802 • beschäftigt: 450 (56,1%) • nicht beschäftigt: 175 (21,8%) • andere: 177 (22,1%) Bluthochdruck, n (%) • N: 802 • ja: 220 (27,4%) • nein: 582 (72,6%) Land • N: 802 • Argentinien: 106 (13,2%)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Australien: 23 (2,9%) • Österreich: 16 (2,0%) • Belgien: 5 (0,6%) • Brasilien: 52 (6,5%) • Bulgarien: 94 (11,7%) • Finnland: 2 (0,2%) • Frankreich: 4 (0,5%) • Deutschland: 13 (1,6%) • Italien: 7 (0,9%) • Republik Korea: 26 (3,2%) • Malaysien: 19 (2,4%) • Mexiko: 10 (1,2%) • Polen: 6 (0,7%) • Südafrika: 64 (8,0%) • Spanien: 42 (5,2%) • Schweden: 90 (11,2%) • Taiwan, Provinz China: 33 (4,1%) • Türkei: 31 (3,9%) • Vereinigtes Königreich: 12 (1,5%) • USA: 147 (18,3%) Region, n (%) • N: 802 • Europa: 322 (40,1%) • Nordamerika: 147 (18,3%) • andere: 333 (41,5%) Klasse des oralen AD, n (%) • N: 801 • SNRI: 407 (50,8%) • SSRI: 394 (49,2%) Orales AD, n (%) • N: 801 • Duloxetin: 251 (31,3%) • Escitalopram: 237 (29,6%) • Sertralin: 157 (19,6%) • Venlafaxin XR: 156 (19,5%) Alter bei Diagnose mit MDD (Jahre) • N: 802 • MW (SD): 35,7 (13,75) • Median: 35,0 • Spannweite: (8; 72) MADRS-Gesamtscore gegenüber Baseline • N: 802 • MW (SD): 31,4 (5,39)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Median: 31,0 • Spannweite: (19; 49) CGI-S gegenüber Baseline • N: 802 • MW (SD): 4,8 (0,77) • Median: 5,0 • Spannweite: (1; 7) Kategorie des CGI-S gegenüber Baseline, n (%) • N: 802 • normal, gar nicht krank: 1 (0,1%) • grenzwertig mentale Erkrankung: 3 (0,4%) • milde Erkrankung: 18 (2,2%) • moderate Erkrankung: 235 (29,3%) • deutliche Erkrankung: 409 (51,0%) • schwere Erkrankung: 130 (16,2%) • gehört zu den extremsten erkrankten Patienten: 6 (0,7%) PHQ-9 Gesamtwert gegenüber Baseline • N: 802 • MW (SD): 17,3 (5,01) • Median: 18,0 • Spannweite: (0; 27) Screening C-SSRS (Lebenszeit), n (%) • N: 800 • kein Ereignis: 474 (59,3%) • Suizidgedanken: 203 (25,4%) • suizidales Verhalten: 123 (15,4%) Screening C-SSRS (letzte 6 oder 12 Monate), n (%) • N: 800 • kein Ereignis 583 (72,9%) • suizidale Gedanken (in den letzten 6 Monaten): 215 (26,9%) • suizidales Verhalten (in den letzten 12 Monaten): 2 (0,3%) Dauer der aktuellen Episode (Wochen) • N: 802 • MW (SD): 160,5 (261,80) • Median: 66,5 • Spannweite: (6; 2184) Anzahl vorheriger Behandlungen mit AD, n (%) • N: 802 • 1: 17 (2,1%) • 2: 465 (58,0%)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• 3: 187 (23,3%) • 4: 84 (10,5%) • 5: 23 (2,9%) • 6: 17 (2,1%) • 7: 4 (0,5%) • 8: 5 (0,6%) Anzahl depressiver Episoden inklusive der aktuellen depressiven Episode, n (%) • N: 801 • 1: 111 (13,9%) • 2-5: 534 (66,7%) • 6-10: 121 (15,1%) • > 10: 35 (4,4%) Familienanamnese Depression, n (%) • N: 802 • ja: 346 (43,1%) • nein: 456 (56,9%) Familienanamnese Angststörung, n (%) • N: 802 • ja: 61 (7,6%) • nein: 741 (92,4%) Familienanamnese Bipolare Störung, n (%) • N: 802 • ja: 35 (4,4%) • nein: 767 (95,6%) Familienanamnese Schizophrenie, n (%) • N: 802 • ja: 38 (4,7%) • nein: 764 (95,3%) Familienanamnese Alkoholmissbrauch, n (%) • N: 802 • ja: 61 (7,6%) • nein: 741 (92,4%) Familienanamnese Substanzmissbrauch, n (%) • N: 802 • ja: 24 (3,0%) • nein: 778 (97,0%)
15	Äquivalenz der Gruppen bei Baseline und statistische Methoden zur Kontrolle der Unterschiede bei Baseline	Es handelt sich um eine einarmige, nicht randomisierte Studie. Somit fand keine Einteilung in Gruppen statt.
16	Anzahl der ausgewerteten Probanden/Studienteilnehmer	All Enrolled: n = 802 Induktionsphase: n = 779

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Optimierungs-/Erhaltungsphase: n = 603 Follow-up Phase: n = 357
17	Zusammenfassung Ergebnisse und Schätzmethoden	**Ergebnisse Wirksamkeit** *Analysepopulation: Full (IND) Analysis Set bzw. Full (OP/MA) Analysis Set* <u>MADRS</u> • Veränderung zur Baseline (Induktionsphase) • N = 756 • MW (SD): -16,4 (8,76) • Median (Spanne): -18,0 (41; 13) • Veränderung zur Baseline (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 603 • MW (SD): 0,3 (8,12) • Median (Spanne): 0,0 (-17; 37) • Ansprechraten Tag 8 (Induktionsphase) • N = 739 • ≥ 50% Verbesserung n = 86 (11,6%) • < 50% Verbesserung n = 653 (88,4%) • Ansprechraten Tag 28 (Induktionsphase) • N = 688 • ≥ 50% Verbesserung n = 581 (84,4%) • < 50% Verbesserung N = 107 (15,6%) • Ansprechraten „Endpoint“ (Induktionsphase) • N = 756 • ≥ 50% Verbesserung n = 593 (78,4%) • < 50% Verbesserung N = 163 (21,6%) • Ansprechraten Woche 48 (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 139 • ≥ 50% Verbesserung n = 124 (89,2%) • < 50% Verbesserung n = 15 (10,8%) • Remissionsraten Tag 8 (Induktionsphase) • N = 739 • ≤ 12 n = 54 (7,3%) • > 12 n = 685 (92,7%) • Remissionsraten Tag 28 (Induktionsphase) • N = 688 • ≤ 12 n = 349 (50,7%) • > 12 n = 339 (49,3%) • Remissionsraten „Endpoint“ (Induktionsphase) • N = 756 • ≤ 12 n = 357 (47,2%)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• > 12 n = 399 (52,8%) • Remissionsraten Woche 48 (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 139 • ≤ 12 n = 95 (68,3%) • > 12 n = 36 (24,8%) <u>PHQ-9</u> • Veränderung gegenüber Baseline (Induktionsphase) • N = 746 • MW (SD): -8,9 (6,67) • Median (Spanne): -9,0 (-26; 16) • Veränderung zur Baseline (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 603 • MW (SD): -0,2 (5,65) • Median (Spanne): -1,00 (-20; 25) • Ansprechraten Tag 15 (Induktionsphase) • N = 724 • ≥ 50% Verbesserung n = 269 (37,2%) • < 50% Verbesserung n = 455 (62,8%) • Ansprechraten Tag 28 (Induktionsphase) • N = 683 • ≥ 50% Verbesserung n = 448 (65,6%) • < 50% Verbesserung N = 235 (34,4%) • Ansprechraten „Endpoint“ (Induktionsphase) • N = 744 • ≥ 50% Verbesserung n = 461 (62,0%) • < 50% Verbesserung n = 283 (38,0%) • Ansprechraten Woche 47 (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 160 • ≥ 50% Verbesserung n = 137 (85,6%) • < 50% Verbesserung n = 23 (14,4%) • Remissionsraten Tag 15 (Induktionsphase) • N = 726 • ≤ 4 n = 92 (12,7%) • > 4 n = 634 (87,3%) • Remissionsraten Tag 28 (Induktionsphase) • N = 685 • ≤ 4 n = 196 (28,6%) • > 4 n = 489 (71,4%) • Remissionsraten „Endpoint“ (Induktionsphase) • N = 746

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• ≤ 4 n = 201 (26,9%) • > 4 n = 545 (73,1%) • Remissionsraten Woche 47 (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 160 • ≤ 4 n = 95 (59,4%) • > 4 n = 65 (40,6%) <u>CGI-S</u> • Veränderung zur Baseline (Induktionsphase) • N = 763 • Median (Spanne): -2,0 (-6; 2) • Veränderung zur Baseline (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 603 • Median (Spanne): -0,0 (-3; 4) <u>GAD-7</u> • Veränderung zur Baseline (Induktionsphase) • N = 724 • MW (SD): -5,9 (5,85) • Median (Spanne): -6,0 (-21; 15) <u>SDS</u> • Veränderung zur Baseline (Induktionsphase) • N = 626 • MW (SD): -9,3 (7,86) • Median (Spanne): -9,0 (-30; 18) • Veränderung zur Baseline (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 541 • MW (SD): -1,6 (8,25) • Median (Spanne): -2,0 (-27; 30) • Ansprechraten Tag 15 (Induktionsphase) • N = 570 • ja: n = 141 (24,7%) • nein: n = 429 (75,3%) • Ansprechraten Tag 28 (Induktionsphase) • N = 571 • ja: n = 295 (51,7%) • nein: N = 276 (48,3%) • Ansprechraten „Endpoint“ (Induktionsphase) • N = 648 • ja: n = 310 (47,8%) • nein: N = 338 (52,2%) • Ansprechraten Woche 48 (Optimierungs-/Erhaltungsphase)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• N = 139 • ja: n = 99 (71,2%) • nein: n = 40 (28,8%) • Remissionsraten Tag 15 (Induktionsphase) • N = 570 • ja: n = 52 (9,1%) • nein: n = 518 (90,9%) • Remissionsraten Tag 28 (Induktionsphase) • N = 571 • ja: n = 132 (23,1%) • nein: n = 439 (76,9%) • Remissionsraten „Endpoint“ (Induktionsphase) • N = 648 • ja: n = 137 (21,1%) • nein: n = 511 (78,9%) • Remissionsraten Woche 48 (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 139 • ja: n = 71 (51,1%) • nein: n = 68 (48,9%) <u>EQ-5D</u> Gesundheitsstatus • Veränderung zur Baseline (Induktionsphase) • N = 745 • MW (SD): 0,190 (0,2138) • Median (Spanne): 0,178 (-0,64; 0,85) • Veränderung zur Baseline (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 603 • MW (SD): -0,009 (0,1411) • Median (Spanne): 0,000 (-0,70; 0,55) Summenscore • Veränderung zur Baseline (Induktionsphase) • N = 745 • MW (SD): -15,3 (16,26) • Median (Spanne): -15,0 (-65; 40) • Veränderung zur Baseline (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 603 • MW (SD): -0,7 (13,19) • Median (Spanne): 0,0 (-40; 60) <u>EQ-5D VAS</u> • Veränderung zur Baseline (Induktionsphase)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• N = 746 • MW (SD): 17,0 (21,69) • Median (Spanne): 15,0 (-78; 87) • Veränderung zur Baseline (Optimierungs-/Erhaltungsphase) • N = 603 • MW (SD): 1,6 (18,51) • Median (Spanne): 2,0 (-67; 92) **Ergebnisse Sicherheit** *Analysepopulation: All Enrolled (N = 802)* • UE insgesamt (Induktions- und Optimierungs-/Erhaltungsphase): therapiebedingte UE (90,1%), therapiebedingte UE, vermutl. zusammenhängend mit intranasaler Medikation (78,9%), therapiebedingte UE, vermutl. zusammenhängend mit oralem AD (30,0%), UE, die zum Tod führen (0,2%), schwerwiegende UE (SUE) (6,9%), UE, die zum Absetzen der intranasalen Medikation führen (9,5%), UE, die zum Absetzen des oralen AD führen (4,1%) • häufigste UE (≥ 10%) (Induktions- und Optimierungs-/Erhaltungsphase): • Schwindel (32,9%) • Dissoziation (27,6%) • Übelkeit (25,1%) • Kopfschmerzen (24,9%) • Somnolenz (16,7%) • Dysgeusie (11,8%) • Hypoasthäsie (11,8%) • Vertigo (11,0%) • Erbrechen (10,8%) • virale Infektion der oberen Atemwege (10,2%) • häufigste SUE (n ≥ 2) (Induktions- und Optimierungs-/Erhaltungsphase): • Depression (1,0%) • Selbstmordgedanken (0,7%) • Selbstmordversuch (0,7%) • Angstzustände (0,2%) • Gastroenteritis (0,2%) • UE von besonderem Interesse (Induktions- und Optimierungs-/Erhaltungsphase): • vorrübergehender Schwindel (46,5%) • erhöhter Blutdruck (12,8%) • erhöhte Herzfrequenz (1,7%) • verminderte Kognition (0%) • Amnesie (0,2%) • Gedächtnisstörung (0,6%)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Zystitis (0,6%) • Angstzustände (9,0%) • Suizidalität (5,2%) • Harnwegsinfektion (8,1%) • UE, die auf Missbrauch hindeuten: Schwindel (32,9%), Dissoziation (27,6%), Somnolenz (16,7%) • UE im Zusammenhang mit Suizidalität (5,2%) • BPRS Gesamtscore ≥ 3 (Induktionsphase): • N = 776 • ja: n = 130 (16,8%) • nein: n = 646 (83,2%) • BPRS Gesamtscore ≥ 3 (Optimierungs-/Erhaltungsphase): • N = 603 • ja: n = 84 (13,9%) • nein: n = 519 (86,1%) • CADSS Gesamtscore: Anteil der Studienteilnehmer mit Erhöhung zu jeder Zeit (Induktionsphase) • N = 775 • ja: n = 713 (92,0%) • nein: n = 62 (8,0%)
18	Zusätzliche Analysen	**Subgruppenanalysen** Für den Endpunkt Veränderung gegenüber Baseline des MADRS Gesamtscores wird die deskriptive Statistik für die folgenden Subgruppen berechnet: • Geschlecht • ethnische Zugehörigkeit (weiß, schwarz, anders) • Altersgruppe (18-44 Jahre, 45-64 Jahre, 65-74 Jahre, ≥75 Jahre) • Region (Nordamerika, Europa, Asien, Andere) • Land (Brasilien, Belgien, Frankreich, Polen, Spanien, US, Italien, UK, Schweden, Mexiko, Deutschland, Bulgarien, Malaysia, Rumänien, Taiwan, Südafrika, Argentinien, Österreich, Australien, Türkei, Südkorea, Litauen, Finnland) • Anzahl an Vortherapien in aktueller Episode, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat (basierend auf ATRQ) • funktionelle Beeinträchtigung basierend auf SDS-Gesamtscore gegenüber Baseline (IND) (nicht beeinträchtigt (0-3), mild beeinträchtigt (4-11), moderat beeinträchtigt (12-19), gezeichnet beeinträchtigt (20-26) oder extrem beeinträchtigt (27-30)) • MADRS Gesamtscore zur Baseline (IND) (≤/> Median)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Klasse der antidepressiven Studienmedikation (SNRI oder SSRI)
19	Zusammenfassung unerwünschte Ereignisse	**Analysepopulation: All Enrolled (N = 802)** • Gesamtrate UE: n = 723 (90,1%) • Gesamtrate SUE: n = 55 (6,9%) • UE, die zum Abbruch der Studienmedikation führen: n = 76 (9,5%) • UE, die zum Tod führen: n = 2 (0,2%)
	Diskussion	
20	Interpretation der Ergebnisse (z. B. kausale Zusammenhänge, Genauigkeit der Anwendung)	• Insgesamt ist die langfristige Sicherheit der intermittierenden Verabreichung von Esketamin (einschließlich Studienteilnehmer im Alter von ≥ 65 Jahren) bei TRD nach einer vierwöchigen Induktionsphase mit zweimal wöchentlicher Verabreichung und einer bis zu 48 Wochen dauernden Optimierungs-/Erhaltungsphase mit einmal wöchentlicher oder jede zweite Woche erfolgender Verabreichung bei akzeptabler Verträglichkeit günstig. • die meisten klinisch relevanten Sicherheitsbefunde wie UE in den System Organ Class (SOC) der psychiatrischen Erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems sowie Blutdruckerhöhungen sind vorübergehend und am selben Tag vorbei. Es gibt keine neuen UE im Zusammenhang mit wiederholten Dosierungen im Laufe der Zeit. Die meisten UE während der Esketamin-Behandlung treten kurz nach Verabreichung auf und sind am selben Tag vorbei. • die Ergebnisse im Zusammenhang mit einer bis zu 1 Jahr andauernden Exposition gegenüber Esketamin-Nasenspray bei Erwachsenen und älteren Studienteilnehmern mit TRD zeigen, dass sich die depressiven Symptome in der Induktionsphase verbesserten und die Verbesserung bei wiederholter Verabreichung über die Optimierungsphase anhält, obwohl bei der Interpretation dieser Ergebnisse Vorsicht geboten ist, da eine Kontrollgruppe fehlt und die Studienteilnehmer nicht verblindet sind.
21	Generalisierbarkeit (z.B. Compliance-Raten, spezifische Einstellungen)	k. A.
22	Bewertung der Evidenz	Aufgrund des offenen Studiendesigns ohne Kontrollgruppe ist das Evidenzlevel gering (Evidenzlevel IV).

a: nach TREND 2004 (Des Jarlais et al., 2004)

AD: Antidepressivum, AMPA: α-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazol-Propionsäure, AV: atrioventrikulär, BMI: Body Mass Index, BPIC-SS: Bladder Pain/Interstitial Cystitis Symptom Score, BPRS+: Four-Item positive symptom subscale of the Brief Psychiatric Rating Scale, bzgl.: bezüglich, ca. circa, CADSS: Clinician Administered Dissociative States Scale, CGADR: Clinical Global Assessment of Discharge Readiness, CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, cm: Zentimeter, CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale, d. h.: das heißt, DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition), EKG: Elektrokardiogramm, EQ-5D-5L: European Quality of Life - 5 Dimension - 5 Level, etc.: etcetera, FSH: follikelstimulierendes Hormon, FT4: freies Tetrajodthyronin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ggf.: gegebenenfalls, HbA1c: glykosyliertes Hämoglobin, HVLT-R: Hopkins Verbal Learning Test-Revised, ICF: Informed Consent Form, i. m.: intramuskulär, i. v.: intravenös, ICF: Informed Consent Form, IND:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Induction, inkl.: inklusive, IU: international Unit, k. A.: keine Angabe, kg: Kilogramm, l: Liter, LOCF: last observation carried forward, m²: Quadratmeter, MA: Maintenance, MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale, MDD: Major Depression, mg: Milligramm, MGH-ATRQ: Massachusetts General Hospital Antidepressant Treatment Response Questionnaire, min: Minute, MINI: Mini International Psychiatric Interview, mIU: milli international Unit, ml: Milliliter, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MMSE: Mini Mental State Examination, MOAA/S: Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation, ms: Millisekunde, MW: Mittelwert, n: Anzahl Studienteilnehmer, N: Anzahl Studienteilnehmer, OP: Optimization, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, PPWC-20: Physician Withdrawal Checklist, 20-Item, QTcF: frequenzkorrigierte QT-Zeit, SD: Standardabweichung, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: System Organ Class, STOP-Bang: strukturierter Fragebogen zur obstruktiven Schlafapnoe (snoring, tired, observed apnea, high blood pressure, body mass index, age, neck size, gender), SUE: schwerwiegende(s) unerwünschte(s) Ereignis(se), TRD: Therapieresistente Major Depression, TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Designs, TSH: Thyreoidea-stimulierendes Hormon, u. a.: unter anderem, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), USA: Vereinigte Staaten, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), z. B.: zum Beispiel Quelle: (35, 72, 89)		

Stellen Sie den Patientenfluss in einem Flow-Chart je Studie dar.

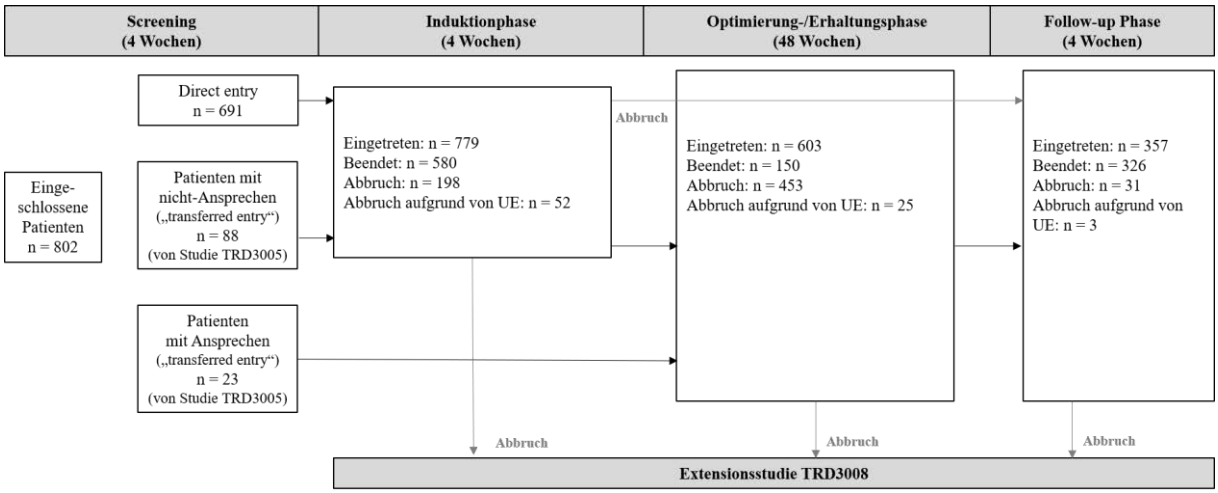


Abbildung 4-92: Patientenfluss der Studie TRD3004

n: Anzahl Studienteilnehmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se)

Tabelle 4-224 (Anhang): Studiendesign und -methodik für TRD-Kohorte

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
1	Titel und Zusammenfassung	**Titel** Therapieresistente Depressions (TRD)-Kohorte in Europa **Zusammenfassung** ***Ziel:*** Ziel der Studie ist die Erfassung von klinischen Daten aus der routinemäßigen Praxis zur Untersuchung der Demographie, der Charakteristika, der Krankheitslast, der Behandlungsergebnisse und der Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen bei Patienten mit TRD, die in Europa mit dem derzeitigen Behandlungsstandard behandelt werden. Ferner begründen die Daten aus dieser Kohortenstudie das Verständnis für TRD in der europäischen klinischen Praxis, mit dem Ziel der Verbesserung der Beratung und Information bei der Entwicklung besserer Behandlungsstrategien für diese wichtige Erkrankung. ***Methodik:*** Bei der Studie handelt es sich um eine prospektive, multizentrische Kohortenstudie mit 411 Patienten mit TRD aus Europa (Belgien, Deutschland, Italien, Niederlanden, Portugal, Spanien, Vereinigtes Königreich (UK)), die mit einem neu-initiierten oralen Antidepressivum (AD) behandelt werden. Die Patienten werden mindestens 6 Monate bis maximal 21 Monate (6 Monate nach Aufnahme des letzten Patienten) beobachtet. Dabei werden Daten zu sozio-demographischen und krankheitsbezogenen Merkmalen bei Patienten mit TRD in Europa (in einer repräsentativen Stichprobe europäischer Länder), der sozialen und wirtschaftlichen Belastung (d. h. gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Verlust an Arbeitsproduktivität, Beeinträchtigung der täglichen Funktionsweise) die mit TRD unter realen Bedingungen assoziiert sind, naturalistischen Therapieschemata und Behandlungsmethoden und damit assoziierten klinischen Ergebnissen der TRD über 12 Monate und zur Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen von Patienten, erhoben. ***Ergebnisse (Monat 6 im Vergleich zu Monat 12):*** Es werden die Daten von 136 Studienteilnehmern in die vergleichende Analyse eingeschlossen. Zu Monat 6 haben 107 Studienteilnehmer (78,68%) nicht auf die Behandlung und 29 Studienteilnehmer (21,32%) auf die Behandlung angesprochen. Von den 107 Studienteilnehmern mit Nicht-Ansprechen zu Monat 6 haben 29 (27,10%) der Studienteilnehmer ein Ansprechen zu Monat 12 gezeigt, während 78 Studienteilnehmer (72,90%) auch zu Monat 12 kein Ansprechen zeigen. Von den 29 Studienteilnehmern mit Ansprechen zu Monat 6, zeigen etwas mehr als die Hälfte (15 Studienteilnehmer [51,72%]) zu Monat 12 kein Ansprechen mehr. Das bedeutet, dass ein langfristiges Ansprechen nur bei einer Minderheit der Studienteilnehmer erhalten blieb. ***Schlussfolgerung:***

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Patienten mit TRD bilden eine bestimmte Subpopulation der Patienten mit Major Depression (MDD). Von diesen befinden sich die meisten in einer wiederkehrenden depressiven Episode und leiden bereits über ein Jahrzehnt an einer MDD, was zu einer sehr verringerten Lebensqualität dieser Patienten führt. Patienten mit TRD haben relativ niedrige Beschäftigungsquoten und außerdem viele Fehlzeiten (d. h. Absentismus, Präsentismus) sowie eine soziale Beeinträchtigung (d. h. soziale und familiäre Verantwortlichkeiten). Ferner werden Patienten mit TRD mit verschiedenen Behandlungsmethoden behandelt, was auf einen fehlenden Therapiestandard hinweist. Trotz diverser Behandlungsmethoden liegt die Ansprechrate zu Monat 12 in der Studie nur bei ca. 30%, was darauf hindeutet, dass die Behandlungsergebnisse im Allgemeinen unzureichend sind. Patienten mit TRD, die auf die Behandlung ansprechen, haben geringere direkte Kosten in Bezug auf die Inanspruchnahme der Gesundheitsressourcen im Vergleich zu solchen Patienten, die auf die Behandlung nicht ansprechen. Diese Diskrepanz veranschaulicht die wirtschaftliche Bedeutung des derzeit ungedeckten therapeutischen Bedarfs in dieser Patientenpopulation.
Einleitung		
2	Hintergrund/Rationale	**Wissenschaftlicher Hintergrund** Die MDD ist eine häufige Erkrankung, die ca. 15% der allgemeinen Bevölkerung betrifft und mit erheblicher Morbidität und Mortalität, als eine führende Ursache für Erwerbsunfähigkeit, assoziiert ist. Diese psychiatrische Diagnose wird am häufigsten mit Suizid in Verbindung gebracht. Ein großer Teil der durch Depressionen verursachten Belastung ist auf die Resistenz gegen Behandlungsstrategien mit Standard-AD zurückzuführen (d. h. therapieresistente Major Depression, TRD). Die TRD ist definiert, durch das Nicht-Ansprechen auf mindestens zwei AD, welche in adäquater Dosierung und angemessener Dauer während der aktuellen depressiven Episode verabreicht werden. Diese Definition ist im regulatorischen Umfeld weithin akzeptiert und bildet die Grundlage für die diagnostischen Kriterien der TRD, die im Rahmen dieser Studie angewendet werden. Bei 50% aller depressiven Patienten liegt ein adäquates Ansprechen auf eine Therapie mit AD vor, ca. 15% zeigen ein partielles Ansprechen und bei 20% bis 30% liegt ein Nicht-Ansprechen vor. Von den Patienten, die auf eine Behandlung mit AD ansprechen, erreichen mehr als 30% keine Remission trotz Behandlung mit mehreren Medikationen. Zudem liegt die Zeit bis zum Eintreten der Wirksamkeit bei Patienten, die auf eine Behandlung mit AD ansprechen, bei 4 bis 7 Wochen. In dieser Zeit leiden die Patienten weiterhin unter Symptomen und stehen unter dem Risiko sich selbst zu verletzen sowie durch die damit verbundenen Auswirkungen in ihrem persönlichen und beruflichen Leben beeinträchtigt zu sein. In Anbetracht dessen besteht ein erheblicher Bedarf an der Entwicklung neuer

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		AD Behandlungen, basierend auf den pathophysiologischen Abläufen, die der MDD zugrunde liegen, mit einer schnellen Linderung der depressiven Symptome, insbesondere bei Patienten mit TRD. **Rationale zum Studiendesign** Ziel der Studie ist die Erfassung von klinischen Daten aus der routinemäßigen Praxis zur Untersuchung der Demographie, der Charakteristiken, der Krankheitslast, der Behandlungsergebnisse und der Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen bei Patienten mit TRD, die in Europa mit dem derzeitigen Behandlungsstandard behandelt werden. Ferner werden die Daten aus dieser Kohortenstudie das Verständnis für TRD in der europäischen klinischen Praxis, mit dem Ziel der Verbesserung der Beratung und Information bei der Entwicklung besserer Behandlungsstrategien für diese wichtige Erkrankung, begründen.
3	Zielsetzungen	**Spezifische Zielsetzungen** Beschreibung von • sozio-demographischen und krankheitsbezogenen Merkmalen bei Patienten mit TRD in Europa (in einer repräsentativen Stichprobe in europäischen Ländern). • soziale und wirtschaftliche Belastung (d. h. gesundheitsbezogenen Lebensqualität, Verlust an Arbeitsproduktivität, Beeinträchtigung der täglichen Funktionsweise) die mit TRD in der realen Umgebung assoziiert sind. • naturalistische Therapieschemata und Behandlungsmethoden und assoziierte klinische Ergebnisse der TRD über 12 Monate innerhalb der klinischen Routinepraxis in europäischen Ländern. • Inanspruchnahme von Gesundheitsressourcen von Patienten mit TRD in einer repräsentativen Stichprobe in europäischen Ländern. **Hypothesen** k. A
Methoden		
4	Studiendesign	Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, internationale, multizentrische, nicht-interventionelle Kohortenstudie. Patienten, die den Einschlusskriterien entsprechen werden an den teilnehmenden Studienzentren identifiziert und eingeschlossen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
5	Rahmen	**Rahmen und Ort der Studie** Für die vorliegende Studie werden im Studienzeitraum (5. März 2018 bis zum 31. März 2020) Patienten mit TRD aus insgesamt 98 Zentren in Belgien (9), Deutschland (23), Italien (22), Niederlanden (3), Portugal (10), Spanien (16) und UK (15) rekrutiert. **Zeitliche Angaben (Rekrutierung, Exposition, Nachbeobachtung, Datensammlung)** Patienten mit TRD, die mit einem neu-initiierten oralen AD beginnen oder planen hiermit zu beginnen werden zwischen dem 5. März 2018 und dem 14. Juli 2019 eingeschlossen. Lediglich Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis mittels routinemäßiger therapeutischer Verfahren und diagnostischer Beurteilungen verfügbar sind, werden erfasst. Die Patienten werden in einem Zeitraum von mindestens 6 Monaten und bis zu 21 Monaten beobachtet, wobei die Datenerhebung ereignisgesteuert, ausgelöst durch jegliche klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung der aktuellen depressiven Episode, erfolgt. Daten werden auch nach etwa 6, 12 und 18 Monaten nach Baseline und/oder am Ende des Beobachtungszeitraums erhoben.
6	Studienteilnehmer	**Einschlusskriterien** Jeder Studienteilnehmer muss alle der folgenden Kriterien erfüllen, um für die Datenerfassung in dieser Studie in Frage zu kommen: 1. Kriterium modifiziert durch Amendment 1.1. Mann oder Frau im Alter von 18 (oder älter, sofern das rechtliche Alter der Volljährigkeit nach jeweiliger landes-spezifischer Gesetzgebung > 18 Jahre liegt) bis einschließlich 74 Jahre. 2. Kriterium modifiziert durch Amendment 2.1. erfüllt die diagnostischen Kriterien für eine Einzelepisode einer MDD oder rezidivierende MDD ohne psychotische Symptome basierend auf entweder den International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem, 10. Edition (ICD-10) oder Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition) (DSM-5). 3. leidet unter moderatem oder schwerem depressiven Syndrom, definiert durch den Gesamtscore der Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS) ≥ 20 gegenüber Baseline. 4. erfüllt die TRD-Kriterien, definiert als das Ausbleiben einer klinisch bedeutsamen Verbesserung, wie angezeigt durch den Clinical Global Impression of Change (CGI-C) -Score ≥ 4 und/oder ≤ 25 Verbesserung im MADRS-Gesamtscore (mangelnde Verträglichkeit ist kein Indikator auf ein Nicht-Ansprechen), mit mindestens zwei verschiedenen oralen AD Behandlungen (derselben Klasse, von verschiedener Klasse oder in Kombination mit einem AD oder ein AD mit begleitenden Antipsychotika) in der aktuellen Episode der Depression, verschrieben in adäquaten Dosierungen (definiert durch den Massachusetts General Hospital-Antidepressant Treatment Response Questionnaire (MGH-ATRQ) für eine adäquate Dauer

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		(mindestens 6 Wochen) mit angemessener Behandlungsadhärenz beurteilt durch Prüfärzte. 5. Kriterium modifiziert durch Amendment 5.1. beginnt eine neue AD Behandlung, um die aktuelle depressive Episode zu behandeln. Im Kontext dieser Beobachtungsstudie wird eine neue AD Behandlung betrachtet, als jede neue pharmakologische und/oder nicht-pharmakologische Behandlung, die entweder als Ersatz für die bestehende AD Behandlung oder zusätzlich zu der zuvor etablierten antidepressiven Behandlung mit der Absicht verschrieben wird, das klinisch depressive Syndrom des Patienten zu verbessern. Dementsprechend wird jede vor Baseline verschriebene Dosiseskalation eines AD oder die Zugabe eines Medikamentes, das dazu bestimmt ist, die Plasmakonzentration eines vor Baseline verschriebenen AD zu erhöhen, nicht als neue AD Behandlung betrachtet. 6. muss in der Lage sein, sein Einverständnis, basierend auf der Meinung des teilnehmenden Prüfarztes, zu geben. **7.** muss eine Teilnahmevereinbarung/Informed Consent Form (ICF) unterzeichnen, welches zeigt, dass er oder sie den Zweck der Studie verstanden hat und das er oder sie sich damit einverstanden erklärt, dass seine Daten in Übereinstimmung mit den lokalen Anforderungen gesammelt und analysiert werden, mit Überprüfung der Quelldaten. **Ausschlusskriterien** Ein/e Patient/in der/die eine der folgenden Kriterien erfüllt, kommt für die Studie nicht in Frage: 1. Kriterium modifiziert durch Amendment 1.1. hat eine aktuelle oder vorherige Diagnose einer psychotischen Störung, einer MDD mit psychotischen Symptomen, einer bipolaren Erkrankung oder ähnlichen Störung, einer geistigen Behinderung gemäß DSM-5 oder ICD-10. 2. Kriterium modifiziert durch Amendment 2.1. hat Tötungsgedanken/-absichten oder hat suizidale Gedanken mit gewisser Handlungsabsicht innerhalb eines Monats vor Einschluss (nach klinischer Beurteilung des Prüfarztes, oder basierend auf der Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS); entsprechend der Antwort „Ja“ auf Item 4 (aktive Suizidgedanken mit gewisser Handlungsabsicht ohne spezifischen Plan) oder Item 5 (aktive Suizidgedanken mit spezifischem Plan und Absicht)) oder eine suizidale Handlung in der Vorgeschichte innerhalb des letzten Jahres vor Einschluss. 3. Kriterium modifiziert durch Amendment 3.1. der/die Studienteilnehmer/in mit Vorgeschichte einer mittelschweren oder schweren Substanz- oder Alkoholmissbrauchsstörung gemäß DSM-5-Kriterien mit Ausnahme von Nikotin oder Koffein innerhalb der letzten 6 Monate vor Einschluss.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		4. eine Vorgeschichte (Lebenszeit) von Ketamin, Phenzyklidin, Lysergsäurediethylamid, oder 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin Halluzinogen-bezogenen Substanzmissbrauchsstörung. 5. hat an einer klinischen Studie oder Beobachtungsstudie während der aktuellen Episode teilgenommen oder ist derzeit daran beteiligt. 6. hat zu irgendeinem Zeitpunkt bereits einmal Esketamin erhalten.
7	Variablen	**Zielgrößen** • deskriptive Statistik der Demographien/Charakteristika der Patienten und Vorgeschichte der Erkrankung • deskriptive Statistik und Clustering der pharmakologischen/nicht-pharmakologischen AD Behandlungsmethoden (historisch und prospektiv) • Gründe für den/die Behandlungswechsel, einschließlich Gründen für den/die Dosierungswechsel • es werden Baseline und Follow-up Bewertungen zu den folgenden Erhebungsinstrumenten durchgeführt: o MADRS Erfassung des Spektrums und des Schweregrads der depressiven Symptome (arztbewertetes Erhebungsinstrument). – Gesamtscore und Veränderung des Gesamtscore – Ansprechen gemäß MADRS (≥ 50% Verbesserung im MADRS-Gesamtscore) – Remission (basierend auf MADRS-Gesamtscore ≤ 10) – Rückfall o Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) Erfassung des Schweregrads der Erkrankung (arztbewertetes Erhebungsinstrument). o CGI-C Erfassung der Verbesserung oder Verschlechterung des Zustandes von Studienteilnehmern (arztbewertetes Erhebungsinstrument). o European Quality of Life (EuroQol)-5-dimension 5-level (EQ-5D-5L (UK-basierend)) (in den Studienzentren, in denen es routinemäßig angewendet wird) Erfassung des Gesundheitszustandes des Studienteilnehmers (patientenberichtetes Erhebungsinstrument). o European Quality of Life (EuroQol)-visual analogue scale (EQ-5D VAS) Erfassung des Gesundheitszustandes des Studienteilnehmers (patientenberichtetes Erhebungsinstrument). o Quality of Life in Depression Scale (QLDS) (in den Studienzentren, in denen es routinemäßig angewendet wird) Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Studienteilnehmer (patientenberichtetes Erhebungsinstrument).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o Sheehan Disability Scale (SDS) Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung (patientenberichteter Fragebogen). o Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI) Erfassung der beruflichen Beeinträchtigung, Produktivität und Aktivität (patientenberichtetes Erhebungsinstrument). o Columbia-Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) Erfassung der potenziellen suizidalen Gedanken und Verhaltensweisen (arztbewertetes Erhebungsinstrument) o Gesundheitsvorsorgeressourcen (Medical Resource Utilization (MRU)) gegenüber Baseline und zum Follow-up, d. h. Hospitalisierung, Krankenhaustage, Besuch in der Notaufnahme, ambulante Visite des medizinischen Fachpersonals im Büro. Bewertung der eingesetzten Gesundheitsressourcen. • Ereigniszeitanalysen • Sicherheit **Expositionen** k. A. **Prädiktoren** k. A. **Mögliche Confounder** k. A. **Effektmodifikationen** k. A.
8	Datenquellen/Messmethoden	Die primären Datenquellen für diese Studie sind die Patientenakten eines jeden Studienteilnehmers. Alle im Clinical Report Form (CRF) erfassten Daten werden in den Patientenakten dokumentiert. Wenn der teilnehmende Prüfarzt nicht der behandelnde Prüfarzt ist, werden die vom behandelnden Prüfarzt durchgeführten Beurteilungen in den Patientenakten (Quelldaten) aufbewahrt, und der teilnehmende Prüfarzt ist verantwortlich für die Erfassung der Daten im CRF. In den Fällen, in denen Fragebögen zu den Patient Reported Outcome (PRO) in elektronischem Format direkt in das PRO-Erfassungsinstrument aufgenommen werden, wird dies als Datenquelle für diese Daten betrachtet. Wenn eine Papieraufzeichnung der PRO verwendet wird, werden die Papierquellen im Studienzentrum als Quelldaten behalten und die Daten von Dritten ins CRF übertragen. Der Data Collection Schedule fasst das erwartete Timing und die Häufigkeit der Datenerhebung in Übereinstimmung mit der klinischen Praxis zusammen.
9	Bias	**Maßnahmen, um möglichen Ursachen von Bias zu begegnen** Um einen Bias zu minimieren, sollten teilnehmende Zentren die Studienteilnehmer im Rahmen eines vorgesehenen Routinebesuchs in die Studie aufnehmen.
10	Studiengröße	**Festlegung der Studiengröße**

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Unter Annahme einer Rückfallrate von 30-50% über einen 12-monatigen Beobachtungszeitraum und einer durchschnittlichen Zeit bis zum Rückfall von einem Jahr, was einer medianen Zeit bis zum Rückfall von 8,3 Monaten entspricht, sollte eine Stichprobengröße von 400 Studienteilnehmern zu einer Präzision der Schätzung der medianen Zeit bis zum Rückfall, ausgedrückt als die Breite des Konfidenzintervalls der Schätzung, zwischen 3,0 bis 2,3 Monaten, führen. Für Subgruppenanalysen mit Stichprobengrößen von 50, 100 und 150 Studienteilnehmern, ändern sich die Konfidenzintervallbreiten dementsprechend in 9, 6, 6,3 und 5,1 Monate. Die Zahlen wurden mit der PASS-Software unter der Annahme eines exponentiellen parametrischen Überlebensmodells mit einer 12-monatigen Beobachtungsperiode generiert.
11	Quantitative Variablen	**Auswertung von quantitativen Variablen** • MADRS Die MADRS wird verwendet, um den Schweregrad der depressiven Symptome in der Studie zu bewerten. Die MADRS ist ein arztbewertetes Erhebungsinstrument zum Messen und Erkennen von Veränderungen des Schweregrades der depressiven Erkrankung. Die MADRS besteht aus 10 Items. Jedes Item wird in seiner Ausprägung von null (nicht vorhandene oder normale Symptomatik) bis sechs Punkte (schwerwiegende oder kontinuierlich vorhandene Symptomatik) dem Schweregrad entsprechend eingestuft. Der Gesamtscore beträgt maximal 60 Punkte. Höhere Score-Werte repräsentieren eine schwerwiegendere depressive Erkrankung. • EQ-5D-5L Der EQ-5D ist ein patientenberichtetes, generisches Messinstrument zur Messung des Gesundheitszustandes. Er ist aus zwei Komponenten zusammengesetzt (EQ-5D-5L und EQ-VAS). Der EQ-5D-5L setzt sich aus fünf Dimensionen mit fünf Antwortmöglichkeiten zusammen. Der Patient wählt für jede Dimension eine Antwort, unter Berücksichtigung derjenigen Antwort, die am besten zu seinem oder ihrem Gesundheitszustand an dem Tag passt. Die Punkte werden anhand der Richtlinien des UK ausgewertet. Die EQ-5D VAS-Selbstbewertung zeigt die eigene Einschätzung des Befragten zu seinem allgemeinen Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 bis 100. • CGI-S Der CGI-S ist ein arztbewertetes Erhebungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades der Erkrankung des Studienteilnehmers. Der CGI-S bewertet den Schweregrad der Psychopathologie auf einer Skala von 0 (nicht beurteilbar) bis 7 (unter den am schwerstkranken Studienteilnehmern). • CGI-C Der CGI-S ist ein arztbewertetes Erhebungsinstrument zur Erfassung der Verbesserung oder Verschlechterung des Zustandes des Studienteilnehmers im Vergleich zu vorherigen Beurteilungen. Der CGI-S besteht aus einer 7-Punkteskala (1: sehr stark verbessert bis 7: sehr viel schlimmer).

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• QLDS Dieser Fragebogen beinhaltet 34 Items, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität erheben. Jedes Item wird mit 0 oder 1 (negative Lebensqualität) bewertet, sodass sich ein Gesamtwert von 0 (gute Lebensqualität) bis 34 (sehr schlechte Lebensqualität) ergibt. • SDS Die SDS ist ein patientenberichteter Fragebogen zur Beurteilung funktioneller Beeinträchtigung und damit verbundener Behinderung. Die Bewertung des Schweregrades der Beeinträchtigung in den drei Lebensbereichen erfolgt auf einer 10-Punkte-Skala. Höhere Score-Werte repräsentieren demnach eine schwerwiegendere Beeinträchtigung bzw. Behinderung. Der Gesamtscore wird nur berechnet, wenn zu allen drei Lebensbereichen Antworten vorliegen. • WPAI Die WPAI dokumentiert die patientenberichteten Antworten zur beruflichen Beeinträchtigung, Produktivität und Aktivität. Je höher der Wert desto höher die Beeinträchtigung. • C-SSRS Der C-SSRS wird angewendet, um die potenziellen suizidalen Gedanken und Verhaltensweisen zu bewerten. Suizidale Gedanken und Verhaltensweisen werden an zwei Zeitpunkten erhoben. Der C-SSRS Gesamtscore reicht von 0 (kein Ereignis, dass auf Basis des C-SSRS bewertet werden kann) bis 10 (vollendeter Suizid). Eine höhere Gesamtpunktzahl deutet auf eine höhere Suizidalität hin. **Bildung von Kategorien (Gruppierungen) inkl. Begründung** k. A
12	Statistische Methoden	**Alle Methoden inkl. Methoden zur Kontrolle von Confoundern** Kontinuierliche Variablen werden mittels deskriptiver Statistik zusammengefasst (N, Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum). Die kategorialen Variablen werden anhand einer Häufigkeitsverteilung der Anzahl und dem prozentualen Anteil von Studienteilnehmern in den einzelnen Kategorien zusammengefasst. Die Bewertung der folgenden Ergebnisse wird gegenüber Baseline und zu Follow-up Erhebungen durchgeführt: • Schweregrad der Depression: o MADRS o CGI-S o CGI-C • gesundheitsbezogene Lebensqualität o EQ-5D-5L [UK-basiert] o EQ-VAS o QLDS • funktionelle Beeinträchtigung und damit verbundene Behinderung o SDS

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o WPAI • suizidale Gedanken und Verhaltensweisen o C-SSRS • depressionsbezogene Gesundheitsressourcen o MRU Pharmakologische und nicht-pharmakologische Therapien werden im CRF als Teil der AD Behandlungen während der Studienteilnahme dokumentiert: • orale AD Behandlungen (selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), trizyklische AD (TCA), Monoamin-Oxidase-Inhibitoren (MAOI), Andere) • Augmentation/Booster-Medikation als Teil einer Augmentationstherapie • Psychotherapeutische Verfahren (kognitive Verhaltenstherapie, interpersonelle Therapie, Andere (z. B. Achtsamkeitstherapie)) • Nichtmedikamentöse somatische Therapieverfahren (transkranielle Magnetstimulation, elektrokonvulsive Therapie, Andere (z. B. Lichttherapie)) **Untersuchung mit Subgruppen und Interaktionen** Es werden deskriptive Analysen der Demographie und der Baseline Charakteristika dargestellt: • für alle Studienteilnehmer, die in das finale Analyseset aufgenommen werden (Gesamt) • separat für Subgruppen basierend auf dem Herkunftsland Es werden deskriptive Analysen der Behandlungsergebnisse nach 6 und 12 Monaten vorgestellt: • für Studienteilnehmer, die in das finale Analyseset (Gesamt) aufgenommen werden, die eine registrierte Visite und einen MADRS-Score zum 6. und/oder 12 Monat haben • separat für Subgruppen basierend auf dem Land Es werden deskriptive Analysen der patientenbezogene Ergebnisse nach 6 und 12 Monaten vorgestellt: • für Studienteilnehmer, die in das finale Analyseset (Gesamt) aufgenommen werden, die eine registrierte Visite und einen MADRS-Score zum 6. und/oder 12 Monat haben • separat für Subgruppen basierend auf Remission, Ansprechen und Nicht-Ansprechen zum 6. und/oder 12 Monat Es wird ein Vergleich der Behandlungsergebnisse (Ansprechen vs. Nicht-Ansprechen) nach 6 und 12 Monaten vorgestellt: • für Studienteilnehmer, die in das finale Analyseset (Gesamt) aufgenommen werden, die eine

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		registrierte Visite und einen MADRS-Score zum 6. und/oder 12 Monat haben Es werden deskriptive Analysen der Behandlungslinien vorgestellt: • für alle Studienteilnehmer, die in das finale Analyseset aufgenommen werden und über ausreichende Daten für die Extraktion der Behandlungslinien verfügen • für Studienteilnehmer mit Nicht-Ansprechen auf genau zwei verabreichte Therapien mit Antidepressiva im Rahmen der aktuellen depressiven Episode Es werden deskriptive Analysen der Nutzung der Gesundheitsressourcen zwischen Baseline und Monat 6 vorgestellt: • für alle Studienteilnehmer, die in das finale Analyseset aufgenommen werden und bei denen Daten aus dem Fragebogen zur Gesundheitsversorgung bis Monat 6, anhand des Ansprechens (Ansprechen vs. Nicht-Ansprechen und Remission vs. keine Remission) erhoben werden **Umgang mit fehlenden Daten** • die Prozentsätze werden nur anhand der verfügbaren Daten berechnet. • der statistische Analyseplan beinhaltet Informationen, wann fehlende Werte für individuelle Items zu einer fehlenden Skalenbewertung führen, einschließlich Baseline-Charakteristika und Ereigniszeitanalysen-Endpunkten. • bei den verwendeten Skalen werden fehlende Items gemäß den Empfehlungen der Entwickler der Skalen gehandhabt. **Umgang mit Lost to Follow-up** • das teilnehmende Personal des Studienzentrums sollte alle angemessenen Anstrengungen unternehmen, um den Studienteilnehmer zu kontaktieren und den Grund zu bestimmen. • alle Maßnahmen zum Follow-up sollten dokumentiert werden. • wenn ein Patient sein Einverständnis zur Datenerfassung im Rahmen der Studie zurückzieht, muss der Grund für den Rücktritt im CRF dokumentiert werden. **Sensitivitätsanalysen** Nicht zutreffend
Ergebnisse		
13	Teilnehmer	**Anzahl der Teilnehmer während jeder Studienphase** Zwischen dem 5. März 2018 und dem 14. Juli 2020 werden 411 Studienteilnehmer in das finale Analyseset eingeschlossen. Die Studienteilnehmer wurden an mehreren Studienzentren in der Europäischen Union eingeschlossen, darunter 44 Studienteilnehmer aus Belgien, 59 Studienteilnehmer aus Deutschland, 124 Studienteilnehmer aus Italien, 27 Studienteilnehmer aus den Niederlanden,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		37 Studienteilnehmer aus Portugal, 71 Studienteilnehmer aus Spanien und 49 Studienteilnehmer aus UK. **Gründe für die Nicht-Teilnahme** k. A. **Patientenfluss** Der Patientenfluss für die Studie TRD-Kohorte (54135419DEP4001) ist in Abbildung 4-93 dargestellt.
14	Deskriptive Daten	In der TRD-Kohorte sind die Studienteilnehmer zu 62,3% weiblich, haben ein Durchschnittsalter von 51,0 Jahren und eine Beschäftigungsquote von 32,4% in Voll- oder Teilzeit. 30,2% der Studienteilnehmer sind ohne Anstellung, 7,1% sind arbeitsuchend. 19% der Studienteilnehmer sind langfristig krankgeschrieben. Die Mehrheit der Studienteilnehmer (78,6%) leben zuhause mit ihrem Partner, ihrer Familie oder Freunden und über die Hälfte sind verheiratet oder haben einen Partner. **Klinische Bewertung gegenüber Baseline** Der durchschnittliche MADRS-Gesamtscore gegenüber Baseline beträgt 31,8 (SD 6,0). Beim CGI-S zeigt sich, dass die Gesamtpopulation am häufigsten als deutliche Erkrankung (5 von 7) eingestuft wurde (50,5%). Die Niederlande haben den höchsten Anteil an schwer depressiven (63,0%; MADRS-basierten) und schwer kranken (40,7%; Stufe 6 des CGI-S) Studienteilnehmern. Der Gesamtscore des C-SSRS liegt bei 1,6, demnach wies die Population wenige suizidale Gedanken und Verhalten auf. Studienteilnehmer aus Portugal und UK haben vergleichsweise höhere Werte (je 2,3 [2,2] und 3,9 [2,6]). **Psychiatrische und Medizinische Vorgeschichte gegenüber Baseline** Studienteilnehmer werden durchschnittlich vor 11 Jahren (Spanne = 0,51) mit MDD diagnostiziert. Das mediane Alter bei MDD Diagnose liegt bei 38,0 (Spanne = 7, 70) Jahren. Gegenüber Baseline erfährt die Mehrheit der Studienteilnehmer (75,4%) bereits zuvor mindestens eine depressive Episode, d. h. diese Studienteilnehmer sind in einer wiederkehrenden Episode. Die mediane Dauer der aktuellen depressiven Episode für die Gesamtpopulation beträgt 69,6 (Spanne = 10, 2242) Wochen, unterscheidet sich aber erheblich zwischen den Ländern. Die am häufigsten berichteten fortlaufenden Komorbiditäten sind kardiovaskuläre Erkrankungen (15,8%) sowie endokrine oder metabolische Erkrankungen (15,3%). Obwohl SSRIs die am häufigsten (77,1%) verabreichten Medikationen in der laufenden Episode vor Baseline sind, sind einzig 37,5% der Studienteilnehmer gegenüber Baseline auf SSRI. Andere AD (56,0%) und SNRI (42,8%) sind die am häufigsten gegenüber Baseline erhaltenen AD. Auf Ebene der einzelnen Medikamente, sind Venlafaxin (24,8%) und Mirtazapin (21,2%) die gegenüber Baseline am häufigsten erhaltenen Medikationen. **Gesundheitsbezogene Lebensqualität gegenüber Baseline** Sowohl der durchschnittliche EQ-5D-5L Score (0,41) als auch der durchschnittliche EQ-5D VAS Score (41,1) zeigen eine niedrige gesundheitsbezogene Lebensqualität. Der

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		durchschnittliche Wert für den QLDS beträgt bei Studienteilnehmern in Deutschland 21,2. **Funktionsfähigkeit und Produktivität gegenüber Baseline** Der mittlere SDS-Gesamtscore beträgt für die Gesamtpopulation 22,4 (5,5), mit konsistenten Werten über alle Länder. Sozial/familiäre und worst-case Imputationen zeigen ähnliche Werte mit je einem mittleren Score von 22,2 (5,5) und von 22,6 (5,3), was auf ein adäquates Robustheitslevel der SDS-Ergebnisse hinweist. Die Gesamtpopulation weist im Mittel 4,3 (3,0) verlorene Arbeits-/nicht-Arbeitstage in der letzten Woche auf. Im Rahmen des WPAI berichtet die Gesamtpopulation 57,0 (44,9) verpasste Arbeitszeit; Studienteilnehmer aus Belgien und Portugal berichten relativ hohe Werte (je 79,5 [30,2] und 81,1 [36,8]). Insgesamt leiden Studienteilnehmer an einer durchschnittlichen Beeinträchtigung von 54,7 (29,5) während der Arbeit; Studienteilnehmer aus Spanien und Portugal berichten eine vergleichsweise höhere Beeinträchtigung (je 70,0 [29,4] und 66,0 [29,7]). Die durchschnittliche Beeinträchtigung der Arbeit liegt bei 60,5 (29,9); Studienteilnehmer aus Portugal (78,9 [15,5]) und Belgien (77,1 [17,7]) berichten relativ hohe Werte. Die gesamte durchschnittliche Beeinträchtigung der Aktivität beträgt 73,3 (19,9), mit konsistenten Werten über alle Länder. Die niedrigsten durchschnittlichen Werte der WPAI Domänen wurden für Studienteilnehmer aus Italien beobachtet. Die Charakterisierung der Studienpopulation aus der TRD Kohorte in Europa wird in Abschnitt 4.3.2.3.2.1 dargestellt.
15	Ergebnisdaten	**Ergebnisse zu Monat 6 im Vergleich zu Monat 12** Es werden die Daten von 136 Studienteilnehmern in die vergleichende Analyse eingeschlossen. Zu Monat 6 haben 107 Studienteilnehmer (78,68%) nicht auf die Behandlung und 29 Studienteilnehmer (21,32%) auf die Behandlung angesprochen. Von den 107 Studienteilnehmern mit Nicht-Ansprechen zu Monat 6 haben 29 (27,10%) der Studienteilnehmer ein Ansprechen zu Monat 12 gezeigt, während 78 Studienteilnehmer (72,90%) auch zu Monat 12 kein Ansprechen zeigen. Von den 29 Studienteilnehmern mit Ansprechen zu Monat 6, zeigen etwas mehr als die Hälfte (15 Studienteilnehmer [51,72%]) zu Monat 12 kein Ansprechen mehr. Das bedeutet, dass ein langfristiges Ansprechen nur bei einer Minderheit der Studienteilnehmer erhalten bleibt. Weitere Ergebnisse werden in Abschnitt 4.3.2.3.2.3.2 dargestellt.
16	Hauptergebnisse	Siehe Item 15
17	Weitere Auswertungen	**Sensitivitätsanalysen** Nicht zutreffend. **Subgruppenanalysen** Siehe Item 12
Diskussion		

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
18	Hauptergebnisse	• Patienten mit TRD bilden eine bestimmte Subpopulation der Patienten mit MDD. Von diesen befinden sich die meisten in einer wiederkehrenden depressiven Episode und leiden bereits über ein Jahrzehnt an einer MDD, was zu einer sehr verringerten Lebensqualität dieser Patienten führt. • Patienten mit TRD haben relativ niedrige Beschäftigungsquoten und außerdem viele Fehlzeiten (d. h. Absentismus, Präsentismus) sowie eine soziale Beeinträchtigung (d. h. soziale und familiäre Verantwortlichkeiten). • ferner werden Patienten mit TRD mit verschiedenen Behandlungsmethoden behandelt, was auf einen fehlenden Therapiestandard hinweist. • trotz diverser Behandlungsmethoden liegt die Ansprechrate zu Monat 12 in der Studie nur bei ca. 30%, was darauf hindeutet, dass die Behandlungsergebnisse im Allgemeinen unzureichend sind. • Patienten mit TRD, die auf die Behandlung ansprechen, haben geringere direkte Kosten in Bezug auf die Inanspruchnahme der Gesundheitsressourcen im Vergleich zu solchen Patienten, die auf die Behandlung nicht ansprechen. Diese Diskrepanz veranschaulicht die wirtschaftliche Bedeutung des derzeit ungedeckten therapeutischen Bedarfs in dieser Patientenpopulation.
19	Einschränkungen	• Vergleiche zwischen Subgruppen der Patienten (z. B. Patienten mit Ansprechen versus Patienten mit Nicht-Ansprechen) sind meist deskriptiv und berücksichtigen keine potenziellen Confounder-Variablen. • viele Patienten haben im Laufe der Studie weniger ereignisgesteuerte Visiten als erwartet. Bei Patienten, deren Symptome sich am stärksten verbessern (im Gegensatz zu Patienten, deren Symptome sich nicht verbessert oder sogar verschlechtert haben), besteht eine geringere Wahrscheinlichkeit für eine ereignisgesteuerte Visite. Aus diesem Grund fokussieren die ersten Hauptanalysen der Ergebnisse und vornehmlich auf den geplanten 6- und 12-Monatsvisiten. • einige Patienten haben nur eine Handvoll Visiten kurz nach Studieneinschluss und sind anschließend lost to Follow-up. Diese Patienten werden nicht in die Analyse der Behandlungsmethoden einbezogen.
20	Interpretation	In Europa werden viele verschiedene Behandlungsstrategien zur Behandlung von Patienten mit TRD innerhalb der klinischen Praxis genutzt. Die Monotherapie mit SSRIs, SNRIs oder anderen Antidepressiva wird nach wie vor häufig verwendet und scheint oftmals zu den am häufigsten verwendeten Behandlungsstrategien zu gehören. Andere Behandlungsstrategien umfassen Kombinationen von AD oder Augmentationstherapien. Die Behandlungsstrategien für TRD sind recht heterogen, was den hohen ungedeckten therapeutischen Bedarf bei Patienten mit TRD bestätigt. Dieser wird auch durch die niedrige Ansprechrate der Behandlungen bekräftigt. Die Analyse der Inanspruchnahme von

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Gesundheitsressourcen veranschaulicht zusätzlich, dass das Erreichen des Behandlungserfolgs wichtig ist, um die Kosten, die TRD verursacht, unter Kontrolle zu halten.
21	Übertragbarkeit	Die Erfassung von klinisch wichtigen Daten aus der routinemäßigen klinischen Praxis in Europa mit dem Ziel, die Demographien und Eigenschaften von Patienten mit TRD, die gegenwärtigen Behandlungsmethoden der klinischen Routineversorgung und das klinische, soziale und wirtschaftliche Ergebnis der klinischen Routinepraxis bei der Behandlung von Patienten mit TRD zu verstehen, sowie zur Verbesserung der Beratung und Information bei der Entwicklung besserer Behandlungsstrategien für diese wichtige Erkrankung beizutragen, wird anhand der TRD-Kohorte in Europa prospektiv analysiert und repräsentiert den Versorgungsalltag in den beteiligten Ländern und den dazugehörigen Studienzentren.
Zusätzliche Informationen		
22	Finanzierung	Sponsor der Studie war Janssen-Cilag International N. V.

a: nach STROBE.

AD: Antidepressivum; ca.: circa; CGI-C: Clinical Global Impression of Change; CGI-S: Clinical Global Impression-Severity; CRF: Case Report Form; C-SSRS: Columbia-Suicide Severity Rating Scale; C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale; d. h.: das heißt; DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5te-Edition); EQ-5D-5L: European Quality of Life (EuroQol)-5-dimension 5-level; ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problem, 10. Edition; ICF: Informed Consent Form; inkl.: inclusive; k. A.: keine Angabe; MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; MAOI: Monoamin-Oxidase-Inhibitoren; MDD: Major Depression; MGH-ATRQ: Massachusetts General Hospital-Antidepressant Treatment Response Questionnaire; MRU: Medical Resource Utilization; N: Anzahl Studienteilnehmer; PRO: Patient Reported Outcome; QLDS: Quality of Life in Depression Scale; SDS: Sheehan Disability Scale; SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer; SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TCA: trizyklische AD; TRD: Therapieresistente Major Depression; UK: Vereinigtes Königreich; VAS: visuelle Analogskala; vs.: versus; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire; z. B.: zum Beispiel

Quelle: (104, 105, 108)

Stellen Sie den Patientenfluss in einem Flow-Chart je Studie dar.

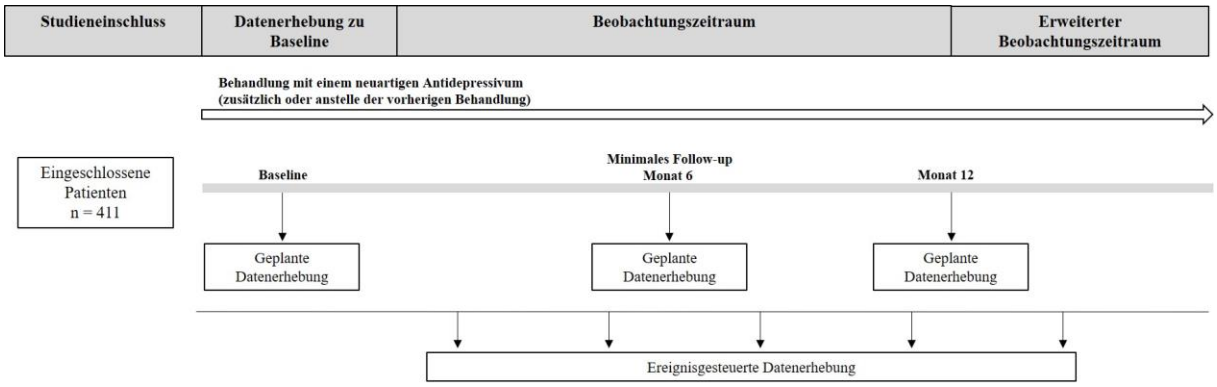


Abbildung 4-93: Patientenfluss für die TRD-Kohorte (Janssen Treatment Resistant Depression Cohort in Europe (EU))

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-225 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRD3002

Studie: TRD3002

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht (14)	A
Studienprotokoll (42)	B
Statistischer Analyseplan (70)	C
Studienregistereintrag clinicaltrials.gov: NCT02418585 (76) EU-CTR: 2014-004585-22 (77) WHO ICTRP: NCT02418585 (78)	D
Publikation (11, 84)	E

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:
A, B, C, D, E

Bei der Studie TRD3002 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase III-Studie im Parallelgruppendesign.

1.
<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:
A, B, C

In der Studie TRD3002 wird die Randomisierungssequenz mittels einer computer-generierten Randomisierungsliste erstellt, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Für die zentrale Randomisierung wird ein IWRS verwendet. Das IWRS legt für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode fest, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.
für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS, um für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode festzulegen, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit wird eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet und die Randomisierungssequenz adäquat erstellt.

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Um eine nicht verzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurden unabhängige Remote- (anhand Telefon) verblindete MADRS-Bewerter herangezogen, um das Ansprechen auf die Behandlung mit Antidepressiva zu bewerten.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Um eine nicht verzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurden unabhängige Remote- (anhand Telefon) verblindete MADRS-Bewerter herangezogen, um das Ansprechen auf die Behandlung mit Antidepressiva zu bewerten.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Auf Studienebene der Studie TRD3002 ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht, Publikation und den Angaben in Studienregistern keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3002 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Die Berichterstattung aller relevanten Endpunkte erfolgt nicht ergebnisorientiert. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Bei der Studie TRD3002 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. In der Studie TRD3002 wird die Randomisierungssequenz mittels einer computer-generierten Randomisierungsliste erstellt, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Für die zentrale Randomisierung wird ein IWRS verwendet. Das IWRS legt für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode fest, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.
Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet.
Für die Studie TRD3002 ergibt sich nach Abgleich des Studienberichts und der Publikation eine ergebnisunabhängige Berichterstattung. Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3002 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Die Berichterstattung aller relevanten Endpunkte erfolgt nicht ergebnisorientiert. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Zusammenfassend wird das Verzerrungspotenzial der Studie TRD3002 auf Studienebene als niedrig eingestuft. Die Studie TRD3002 ist geeignet, Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit zu liefern.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscores

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben. Den Remotebewertern waren keine Patientendetails, wie Studienvisite, klinischer Status des Patienten oder Nebenwirkungen während der Studie, bekannt.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D; E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Remission gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben. Den Remotebewertern waren keine Patientendetails, wie Studienvisite, klinischer Status des Patienten oder Nebenwirkungen während der Studie, bekannt.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D; E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Ansprechen gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben. Den Remotebewertern waren keine Patientendetails, wie Studienvisite, klinischer Status des Patienten oder Nebenwirkungen während der Studie, bekannt.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D; E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Anhaltendes Ansprechen gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben. Den Remotebewertern waren keine Patientendetails, wie Studienvisite, klinischer Status des Patienten oder Nebenwirkungen während der Studie, bekannt.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D; E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: PHQ-9

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Der PHQ-9 ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument. Sowohl Patienten als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Ferner hatten Prüfärzte durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: EQ-5D VAS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Der EQ-5D VAS ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument. Sowohl Patienten als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Ferner hatten Prüfärzte durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: SDS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Die SDS ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument. Sowohl Patienten als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Ferner hatten Prüfärzte durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: GAD-7

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Die GAD-7 ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument. Sowohl Patienten als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Ferner hatten Prüfärzte durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: CGI-S

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Sicherheit

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen setzen das ITT-Prinzip adäquat um. Für die Analysen zur Sicherheit wird das Safety Set verwendet, welches identisch zur ITT-Population ist.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Tabelle 4-226 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRD3005

Studie: TRD3005

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht (34)	A
Studienprotokoll (43)	B
Statistischer Analyseplan (71)	C
Studienregistereintrag clinicaltrials.gov: NCT02422186 (80) EU-CTR: 2014-004588-19 (81) ICTRP: NCT02422186 (83)	D
Publikation (87)	E

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:
A, B, C, D, E

Bei der Studie TRD3005 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase III-Studie im Parallelgruppendesign.

1.
<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:
A, B, C

In der Studie TRD3005 wird die Randomisierungssequenz mittels einer computer-generierten Randomisierungsliste erstellt, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Für die zentrale Randomisierung wird ein IWRS verwendet. Das IWRS legt für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode fest, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.
für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment")

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die Randomisierung erfolgt mittels eines IWRS, um für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode festzulegen, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit wird eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet und die Randomisierungssequenz adäquat erstellt.

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3005 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Um eine nicht verzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurden unabhängige Remote- (anhand Telefon) verblindete MADRS-Bewerter herangezogen, um das Ansprechen auf die Behandlung mit Antidepressiva zu bewerten.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3005 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Um eine nicht verzerrte Beurteilung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurden unabhängige Remote- (anhand Telefon) verblindete MADRS-Bewerter herangezogen, um das Ansprechen auf die Behandlung mit Antidepressiva zu bewerten.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Auf Studienebene der Studie TRD3005 ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht, Publikation und den Angaben in Studienregistern keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3005 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Die Berichterstattung aller relevanten Endpunkte erfolgt nicht ergebnisorientiert. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Bei der Studie TRD3005 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase III-Studie im Parallelgruppendesign. In der Studie TRD3005 wird die Randomisierungssequenz mittels einer computer-generierten Randomisierungsliste erstellt, die vor der Studie von oder unter Aufsicht des Sponsors erstellt wurde. Für die zentrale Randomisierung wird ein IWRS verwendet. Das IWRS legt für jeden Studienteilnehmer einen individuellen Behandlungscode fest, welcher den Studienteilnehmern die Behandlung und die passenden Medikationssets zuordnet. Damit ist sichergestellt, dass die Randomisierungssequenz adäquat erzeugt wird und eine verdeckte Gruppenzuteilung gewährleistet ist.
Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3005 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden besonderer Sorgfalt verwaltet.
Für die Studie TRD3005 ergibt sich nach Abgleich des Studienberichts und der Publikation eine ergebnisunabhängige Berichterstattung. Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3005 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Die Berichterstattung aller relevanten Endpunkte erfolgt nicht ergebnisorientiert. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen. Die Studie TRD3005 ist geeignet, Ergebnisse mit hoher Ergebnissicherheit zu liefern.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscores

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Remission gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Ansprechen gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Anhaltendes Ansprechen gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden. Um eine unvoreingenommene Bewertung der Wirksamkeit zu gewährleisten, wurde dieser Endpunkt außerdem nicht von Prüfärzten mit direktem Studienteilnehmerkontakt, sondern von unabhängigen, verblindeten Remotebewertern via Telefoninterview erhoben.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die unabhängige Erhebung durch Remotebewerter stellte eine unvoreingenommene Bewertung sicher. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: PHQ-9

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Der PHQ-9 ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument. Sowohl Patienten als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3005 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Ferner hatten Prüfärzte durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: EQ-5D VAS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Der EQ-5D VAS ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument. Sowohl Patienten als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3002 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Ferner hatten Prüfärzte durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: SDS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Die SDS ist ein patientenberichtetes Erhebungsinstrument. Sowohl Patienten als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3005 verblindet. Zur Aufrechterhaltung der Verblindung der intranasalen Studienmedikation sind die intranasalen Applikatoren von Esketamin und Placebo ununterscheidbar. Die Placebo-Lösung wird als klare, farblose Lösung in einem intranasalen Applikator bereitgestellt. Die Formulierung enthält einen Bitterstoff (Bitrex®, 0,001 mg/ml), um den Geschmack der intranasalen Lösung mit aktivem Wirkstoff zu simulieren. Ferner hatten Prüfärzte durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C; E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: CGI-S

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

D Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen der Endpunkte zur Morbidität setzen das ITT-Prinzip adäquat um.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Endpunkt: Sicherheit

1. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Prüfärzte hatten durch die Verwendung eines IWRS keinen Zugang zu den Randomisierungscodes und waren verblindet. Die Verblindung wurde unter normalen Umständen im Studienverlauf nicht aufgebrochen. Eine Entblindung war nur über das IWRS möglich und wäre in jedem Fall dokumentiert worden.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Die in diesem Dossier zugrundeliegenden Analysen setzen das ITT-Prinzip adäquat um. Für die Analysen zur Sicherheit wird das Safety Set verwendet, welches identisch zur ITT-Population ist.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Die Randomisierung der Studienteilnehmer erfolgte mittels eines IWRS. Studienteilnehmer und behandelnde Personen waren verblindet. Patientendaten, von denen ein erhöhtes Risiko einer Entblindung ausgingen, wurden mit besonderer Sorgfalt verwaltet. Die Ergebnisse wurden unabhängig dargestellt und der Patientenfluss ist nachvollziehbar. Da keine weiteren Aspekte bekannt sind, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflussen könnten, kann das Verzerrungspotenzial des Endpunktes als niedrig eingestuft werden.

Tabelle 4-227 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie TRD3004

Studie: TRD3004

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht (35)	A
Studienprotokoll (89)	B
Statistischer Analyseplan (72)	C
Studienregistereintrag clinicaltrials.gov: NCT02497287 (97) EU-CTR: 2014-004587-38 (98) ICTRP: RBR-5vkxts, NCT02497287, 2014-004587-38 (99-101)	D
Publikation (12)	E

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☒ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:
A, B, C, D, E

Bei der Studie TRD3004 handelt es sich um eine nicht-randomisierte, einarmige, multizentrische open-label Studie.

1.
<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Es gibt in der Studie TRD3004 nur einen Behandlungsarm und keine unterschiedlichen Gruppen.

2.
für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment")

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Es gibt in der Studie TRD3004 nur einen Behandlungsarm und keine unterschiedlichen Gruppen.

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Es handelt sich um eine open-label Studie. Studienteilnehmer sind gegenüber der Intervention nicht verblindet.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind in der Studie TRD3004 unverblindet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Auf Studienebene der Studie TRD3004 ergibt der Abgleich von Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht, Publikation und den Angaben in Studienregistern keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist in der Studie TRD3004 transparent und nachvollziehbar dargestellt. Die Berichterstattung aller relevanten Endpunkte erfolgt nicht ergebnisorientiert. Es werden keine sonstigen formalen oder inhaltlichen Aspekte identifiziert, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Remission gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: Ansprechen gemäß MADRS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscores

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: PHQ-9

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: EQ-5D VAS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: SDS

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine Open-Label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch Behandelnde sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: GAD-7

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan und Studienbericht ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: CGI-S

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: Sicherheit

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B

Es handelt sich bei der Studie TRD3004 um eine open-label Studie. Sowohl Studienteilnehmer als auch behandelnde Personen sind nicht gegenüber der Intervention verblindet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, E

Der Abgleich zwischen Studienprotokoll, Statistischem Analyseplan, Studienbericht und Publikation ergibt keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D, E

Der Patientenfluss ist transparent und nachvollziehbar dargestellt. Es werden keine sonstigen verzerrenden Effekte identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Tabelle 4-228 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für TRD-Kohorte

Studie: TRD-Kohorte (Janssen Treatment Resistant Depression Cohort in Europe (EU))

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht (105)	A
Studienprotokoll (104)	B
Statistischer Analyseplan (108)	C
Studienregistereintrag clinicaltrials.gov: NCT03373253 (102) ICTRP: NCT03373253 (103)	D
Publikation (74)	E

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☒ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:
A, B, C, D

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Es werden Daten, die im Rahmen der klinischen Praxis, durch therapeutische Routineverfahren und diagnostische Beurteilungen, verfügbar sind, erfasst. Es findet keine Randomisierung in Behandlungsgruppen statt.

1.
für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Es werden Patienten eingeschlossen, die planen ein neues antidepressives Therapieregime zu beginnen. Bei einem Wechsel der Therapie gilt der Zeitpunkt des Neubeginns als Baseline für die neue Therapie. Ein Patient konnte so mehrfach in die Auswertung eingehen. Eine zeitliche Parallelität der Gruppen ist daher nicht gegeben.

2.
für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment")

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Im Rahmen der TRD-Kohorte geht es um die Erfassung von klinisch wichtigen Daten aus der routinemäßigen klinischen Praxis in Europa mit dem Ziel, die Demographien und Eigenschaften von Patienten mit TRD, die gegenwärtigen Behandlungsmethoden der klinischen Routineversorgung und das klinische, soziale und wirtschaftliche Ergebnis der klinischen Routinepraxis bei der Behandlung von Patienten mit TRD zu verstehen.

Alle Patienten der TRD-Kohorte erhalten eine patientenindividuell auf ihre krankheitsbezogenen Charakteristika abgestimmte Therapie in Übereinstimmung mit dem lokalen Therapiestandard.

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Es handelt sich um eine prospektive nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Es handelt sich um eine prospektive nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Sowohl behandelnde als auch weiterbehandelnde Personen sind in der Studie unverblindet.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, D

Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert.

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt.. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscores

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar.
Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, D

Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: Remission gemäß MADRS

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar.
Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, D

Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert.

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung: A, B, C, D
Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: Ansprechen gemäß MADRS

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar.
Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, D

Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert.

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: EQ-5D VAS

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar.
Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, D

Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert.

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: SDS

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar.
Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, D

Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert.

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Endpunkt: CGI-S

5. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C

Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Die Behandlung der Patienten erfolgt unverblindet im Versorgungsalltag.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, C, D

Das Kriterium „Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips“ ist auf die Analyse der Registerdaten nicht anwendbar.
Bei der TRD-Kohorte handelt es sich um eine prospektive, nicht-interventionelle Beobachtungs-Kohortenstudie. Eine konsistente Datenerhebung wird durch die Verwendung von Datenerhebungsdokumenten (Case Report Forms) gewährleistet.

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☐ **ja** ☒ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:
A, B, D

Auf Studienebene der TRD-Kohorte ergibt der Abgleich von Studienprotokoll und Studienbericht, keinen Hinweis auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. Nach der Erhebung der Baselinedaten nehmen die Patienten an einem Beobachtungszeitraum von mindestens 6 Monaten bis zu 21 Monaten teil. Die Datenerhebung erfolgt nach ungefähr 6 Monaten für jeden Patienten. Diese Erhebung ist

nicht ereignisgesteuert. Zusätzlich erfolgt, ausgelöst durch jedwede klinisch relevante Verschlechterung oder Verbesserung in der laufenden klinisch depressiven Episode, die Datenerhebung im Beobachtungszeitraum ereignisgesteuert.

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung: A, B, C, D
Der Patientenfluss ist in der Studie transparent und nachvollziehbar dargestellt. Sonstige formale oder inhaltlichen Aspekte, die zu einer verzerrenden Darstellung der Ergebnisse führen, werden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche" Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.
- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Spezifizierung der nicht über SOC, SMQ oder HLT definierten Unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse

Die für die in den Studien TRD3002, TRD3005 und TRD3004 spezifizierte Aggregation von PT als *Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse* ist den jeweiligen Studienunterlagen ((14, 34, 35, 42, 43, 70-72, 89)) bei der Beschreibung der Unerwünschten Ereignisse von besonderem Interesse zu entnehmen.

UE von speziellem Interesse in der Studie TRD3002

Vermutetes Missbrauchspotential

Aggression, Verwirrtheitszustand, Verminderter Aktivitätsgrad, Desorientiertheit, Dissoziation, Dissoziative Störung, Schwindelgefühl, Arzneimitteltoleranz, Euphorische Stimmung, Gefühl anomal, Gefühl der Betrunkenheit, Gefühl der Entspannung, Halluzination, Halluzination, akustisch, Halluzination, Geschmack, Halluzination, Geruch, Synästhetische Halluzination, Halluzination, taktil, Halluzination, optisch, Halluzinationen, gemischt, Unangemessener Affekt, Geistige Beeinträchtigungen, Produktmanipulation, Psychomotorische Hyperaktivität, Psychose, Somatische Halluzination, Somnolenz, Suchtmittelmissbrauchsstörung, Substanzbedingte psychotische Störung und Denken anomal

Erhöhter Blutdruck

Blutdruck erhöht, Blutdruck diastolisch erhöht, Blutdruck systolisch erhöht, Hypertensive Krise, Hypertensiver Notfall, Hypertonie

Erhöhte Herzfrequenz

Herzfrequenz erhöht und Tachykardie

Vorübergehender Schwindel und Vertigo

Schwindelgefühl, Schwindelgefühl bei Belastung, Schwindel orthostatisch, Schwindel im Zusammenhang mit einem Verfahren, Vertigo, Labyrinthschwindel, Lagerungsvertigo und Vertigo ZNS-bedingt

Beeinträchtigung der Kognition

Kognitive Störung und leichte kognitiv-motorische Störung

Zystitis

Allergische Zystitis, Chemische Zystitis, Zystitis, Erosive Zystitis, Zystitis hämorrhagisch, Zystitis interstitiell, Nichtinfektiöse Zystitis, Zystitis ulzerativ und Zystitisartige Symptome

Angst

Erwartungsangst, Angst und Angststörung

Möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität

Vollendeter Suizid, Depression suizidal, Absichtliche Überdosis, Absichtliche Selbstverstümmelung, absichtliche Überdosierung mit mehreren Medikamenten, Vergiftung vorsätzlich, Selbstverletzungsverhalten, Selbstverstümmelungsabsichten, Suizidales Verhalten, Suizidgedanken und Suizidversuch

UE von speziellem Interesse in der Studie TRD3005

Vermutetes Missbrauchspotential

Abhängigkeit, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch, Drogensüchtiger, Arzneimittel-/Drogenabhängigkeit, Arzneimittel- oder Drogen-Detoxifizierung, Entwendung von Medikamenten, Drogenrehabilitation, Arzneimitteltoleranz erhöht, Medikamentenentzugskonvulsionen, Kopfschmerzen durch Medikamentenentzug, Arzneimittelentzugssyndrom, Reboundeffekt, Missbrauch einer Substanz, Substanzmissbrauch, Substanzabhängigkeit, Gebrauch von Substanzen, Substanzbedingte affektive Störung, Entzugsarrhythmie und Entzugssyndrom

Erhöhter Blutdruck

Blutdruck erhöht, Blutdruck diastolisch erhöht, Blutdruck systolisch erhöht, Hypertensive Krise, Hypertensiver Notfall, Hypertonie

Erhöhte Herzfrequenz

Herzfrequenz erhöht und Tachykardie

Vorübergehender Schwindel und Vertigo

Schwindelgefühl, Schwindelgefühl bei Belastung, Schwindel orthostatisch, Schwindel im Zusammenhang mit einem Verfahren, Vertigo, Labyrinthschwindel, Lagerungsvertigo und Vertigo ZNS-bedingt

Beeinträchtigung der Kognition

Kognitive Störung und leichte kognitiv-motorische Störung

Zystitis

Allergische Zystitis, Chemische Zystitis, Zystitis, Erosive Zystitis, Zystitis hämorrhagisch, Zystitis interstitiell, Nichtinfektiöse Zystitis, Zystitis ulzerativ und Zystitisartige Symptome

Angst

Erwartungsangst, Angst und Angststörung

Möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität

Vollendeter Suizid, Depression suizidal, Absichtliche Überdosis, Absichtliche Selbstverstümmelung, absichtliche Überdosierung mit mehreren Medikamenten, Vergiftung vorsätzlich, Selbstverletzungsverhalten, Selbstverstümmelungsabsichten, Suizidales Verhalten, Suizidgedanken und Suizidversuch

UE von speziellem Interesse in der Studie TRD3004

Vermutetes Missbrauchspotential

Aggression, Verwirrtheitszustand, Verminderter Aktivitätsgrad, Abhängigkeit, Desorientiertheit, Dissoziation, Dissoziative Störung, Schwindelgefühl, Drogenmissbrauchsstörung, Arzneimittel- oder Drogenmissbrauch, Drogensüchtiger, Arzneimittel-/Drogenabhängigkeit, Arzneimittel- oder Drogen-Detoxifizierung, Entwendung von Medikamenten, Drogenrehabilitation, Arzneimitteltoleranz, Arzneimitteltoleranz erhöht, Medikamentenentzugskonvulsionen, Kopfschmerzen durch Medikamentenentzug, Arzneimittelentzugssyndrom, Euphorische Stimmung, Gefühl anomal, Gefühl der Betrunkenheit, Gefühl der Entspannung, Halluzination, Halluzination, akustisch, Halluzination, Geschmack, Halluzination, Geruch, Synästhetische Halluzination, Halluzination, taktil, Halluzination, optisch, Halluzinationen, gemischt, Unangemessener Affekt, Geistige Beeinträchtigungen, Produktmanipulation, Psychomotorische Hyperaktivität, Psychose, Reboundeffekt, Somatische Halluzination, Somnolenz, Substanzmissbrauch, Substanzabhängigkeit, Gebrauch von Substanzen, Suchtmittelmissbrauchsstörung, Substanzbedingte affektive Störung, Substanzbedingte psychotische Störung, Denken anomal, Entzugsarrhythmie und Entzugssyndrom

Erhöhter Blutdruck

Blutdruck erhöht, Blutdruck diastolisch erhöht, Blutdruck systolisch erhöht, Hypertensive Krise, Hypertensiver Notfall, Hypertonie

Erhöhte Herzfrequenz

Herzfrequenz erhöht und Tachykardie

Vorübergehender Schwindel und Vertigo

Schwindelgefühl, Schwindelgefühl bei Belastung, Schwindel orthostatisch, Schwindel im Zusammenhang mit einem Verfahren, Vertigo, Labyrinthschwindel, Lagerungsvertigo und Vertigo ZNS-bedingt

Beeinträchtigung der Kognition

Kognitive Störung

Zystitis

Allergische Zystitis, Chemische Zystitis, Zystitis, Erosive Zystitis, Zystitis hämorrhagisch, Zystitis interstitiell, Nichtinfektiöse Zystitis, Zystitis ulzerativ und Zystitisartige Symptome

Angst

Erwartungsangst, Angst und Angststörung

Möglicherweise im Zusammenhang mit Suizidalität

Vollendeter Suizid, Depression suizidal, Absichtliche Überdosis, Absichtliche Selbstverstümmelung, absichtliche Überdosierung mit mehreren Medikamenten, Vergiftung vorsätzlich, Selbstverletzungsverhalten, Selbstverstümmelungsabsichten, Suizidales Verhalten, Suizidgedanken und Suizidversuch

Anhang 4-H: Ergänzende Informationen zu Unerwünschten Ereignissen

TSFAESD01: Number of Occurrences of Treatment-emergent Adverse Events Associated with Substance Dependence by Intranasal Dosing Session (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)

	Dosing Session							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Intranasal Esk + Oral AD								
Adverse Event								
Dissociation	33	26	20	23	19	21	16	16
Dizziness	17	13	9	7	5	4	3	1
Euphoric mood	3	3	4	3	2	3	3	2
Feeling abnormal	3	2	2	0	1	0	1	0
Feeling drunk	7	6	6	6	7	6	6	6
Feeling of relaxation	1	1	0	0	1	1	1	0
Hallucination, visual	1	1	0	0	0	0	0	0
Mental impairment	1	1	1	1	0	0	0	1
Somnolence	7	9	14	8	7	8	7	5
Thinking abnormal	1	0	0	0	0	0	0	0
Oral AD + Intranasal Placebo								
Adverse Event								
Dissociation	3	4	2	1	1	1	1	1
Dizziness	1	1	1	0	0	1	0	1
Feeling drunk	0	1	1	1	1	1	1	1
Hallucination, visual	0	0	1	0	0	0	0	0
Mental impairment	0	1	0	0	0	0	0	0
Somnolence	1	2	1	2	4	1	0	0

Note: Events are grouped by dosing session.

[TSFAESD01.RTF] [JNJ-54135419\TRD3002\DBR_FINAL2\RE_CSR\PROD\TSFAESD01.SAS] 08JUN2018, 13:19

Quelle: (14)

Abbildung 4-94: TRD3002, UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential nach Dosing Sessions

(Teil 1 von 4)

TSFAE25A: Proportion of Treatment-emergent Adverse Events Which Occur on Dosing Days with Same Day Resolution; Double-blind Induction Phase (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)

	Intranasal Esk + Oral AD (N=115)	Oral AD + Intranasal Placebo (N=109)
Total no. of TEAE	1312/1400 (93.7%)	180/212 (84.9%)
Nervous system disorders		
Dysgeusia	146/146 (100%)	58/60 (96.7%)
Somnolence	64/64 (100%)	8/10 (80%)
Dizziness	55/58 (94.8%)	4/4 (100%)
Dizziness postural	42/42 (100%)	0
Paraesthesia	42/43 (97.7%)	0
Hypoaesthesia	26/26 (100%)	1/1 (100%)
Headache	13/17 (76.5%)	12/15 (80%)
Dysarthria	10/10 (100%)	0
Balance disorder	6/6 (100%)	0
Dysaesthesia	6/6 (100%)	0
Sedation	5/6 (83.3%)	0
Dizziness exertional	4/4 (100%)	0
Mental impairment	4/4 (100%)	1/1 (100%)
Amnesia	3/3 (100%)	0
Hyperaesthesia	3/3 (100%)	0
Memory impairment	3/3 (100%)	0
Tunnel vision	2/2 (100%)	1/1 (100%)
Coordination abnormal	1/1 (100%)	0
Dyskinesia	1/1 (100%)	0
Hypokinesia	1/1 (100%)	0
Tension headache	1/1 (100%)	0
Tremor	1/1 (100%)	0
Head discomfort	0	1/1 (100%)
Lethargy	0/1 (0%)	0
Myoclonus	0	1/1 (100%)
Poor quality sleep	0	0/1 (0%)
Sinus headache	0/1 (0%)	0
Psychiatric disorders		
Dissociation	169/172 (98.3%)	13/13 (100%)
Euphoric mood	23/23 (100%)	0
Anxiety	11/13 (84.6%)	1/3 (33.3%)
Derealisation	7/7 (100%)	1/1 (100%)
Depersonalisation/derealisation disorder	6/6 (100%)	0
Psychomotor retardation	4/4 (100%)	0
Time perception altered	4/4 (100%)	0
Affect lability	2/2 (100%)	0
Delusional perception	2/2 (100%)	0
Feeling of despair	2/2 (100%)	0
Hallucination, visual	2/2 (100%)	0
Irritability	2/3 (66.7%)	0/1 (0%)
Panic attack	2/2 (100%)	0
Paranoia	2/2 (100%)	0
Tearfulness	2/2 (100%)	0
Agitation	1/2 (50%)	0
Illusion	1/1 (100%)	0
Restlessness	1/1 (100%)	1/1 (100%)
Tension	1/1 (100%)	1/1 (100%)
Thinking abnormal	1/1 (100%)	0
Abnormal dreams	0/3 (0%)	0

(Teil 2 von 4)

TSFAE25A: Proportion of Treatment-emergent Adverse Events Which Occur on Dosing Days with Same Day Resolution; Double-blind Induction Phase (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)

	Intranasal Esk + Oral AD (N=115)	Oral AD + Intranasal Placebo (N=109)
Depressive symptom	0	1/1 (100%)
Dysphoria	0	4/4 (100%)
Emotional distress	0/1 (0%)	0
Insomnia	0/6 (0%)	0/2 (0%)
Libido decreased	0/1 (0%)	0
Loss of libido	0	0/1 (0%)
Sleep disorder	0/1 (0%)	0
Ear and labyrinth disorders		
Vertigo	151/156 (96.8%)	6/6 (100%)
Hyperacusis	14/14 (100%)	0
Tinnitus	13/13 (100%)	0
Cerumen impaction	0/1 (0%)	0
Ear pain	0/1 (0%)	0
Motion sickness	0	0/1 (0%)
Gastrointestinal disorders		
Nausea	58/72 (80.6%)	1/5 (20%)
Hypoaesthesia oral	34/34 (100%)	1/1 (100%)
Paraesthesia oral	28/28 (100%)	1/1 (100%)
Dry mouth	21/21 (100%)	3/4 (75%)
Vomiting	13/13 (100%)	0
Oral dysaesthesia	6/6 (100%)	0
Salivary hypersecretion	2/2 (100%)	0
Diarrhoea	1/3 (33.3%)	0/2 (0%)
Dyspepsia	1/2 (50%)	0
Oral discomfort	1/1 (100%)	0
Abdominal discomfort	0/1 (0%)	0
Abdominal pain	0/1 (0%)	0
Abdominal pain upper	0/1 (0%)	0/1 (0%)
Constipation	0/1 (0%)	0
Lip dry	0	0/1 (0%)
General disorders and administration site conditions		
Feeling drunk	50/50 (100%)	7/7 (100%)
Feeling abnormal	9/9 (100%)	0
Feeling hot	8/8 (100%)	0
Feeling of body temperature change	8/8 (100%)	0
Feeling of relaxation	5/5 (100%)	0
Asthenia	4/4 (100%)	1/1 (100%)
Feeling cold	4/4 (100%)	1/1 (100%)
Fatigue	2/4 (50%)	0/1 (0%)
Crying	1/1 (100%)	0
Drug intolerance	1/1 (100%)	0
Unevaluable event	1/1 (100%)	0
Malaise	0/3 (0%)	0
Eye disorders		
Vision blurred	68/69 (98.6%)	14/14 (100%)
Diplopia	8/8 (100%)	0
Dysmetropsia	1/1 (100%)	0
Ocular hyperaemia	1/1 (100%)	0
Photophobia	1/1 (100%)	0

(Teil 3 von 4)

TSFAE25A: Proportion of Treatment-emergent Adverse Events Which Occur on Dosing Days with Same Day Resolution; Double-blind Induction Phase (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)

	Intranasal Esk + Oral AD (N=115)	Oral AD + Intranasal Placebo (N=109)
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders		
Nasal discomfort	32/32 (100%)	2/2 (100%)
Throat irritation	23/23 (100%)	14/14 (100%)
Nasal dryness	7/7 (100%)	1/2 (50%)
Upper-airway cough syndrome	4/4 (100%)	1/1 (100%)
Rhinorrhoea	3/4 (75%)	0
Nasal congestion	2/2 (100%)	0/1 (0%)
Epistaxis	1/2 (50%)	0
Laryngeal discomfort	1/1 (100%)	0
Cough	0/2 (0%)	0
Dyspnoea	0	0/1 (0%)
Intranasal paraesthesia	0	5/5 (100%)
Oropharyngeal pain	0/2 (0%)	0
Rhinalgia	0	11/11 (100%)
Investigations		
Blood pressure increased	19/22 (86.4%)	0
Blood pressure diastolic increased	2/2 (100%)	0
Pain threshold decreased	1/1 (100%)	0
Crystal urine	0/1 (0%)	0
Electrocardiogram QT prolonged	0	0/1 (0%)
Liver function test abnormal	0/1 (0%)	0
Transaminases increased	0	0/1 (0%)
Weight increased	0/1 (0%)	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders		
Muscle spasms	4/4 (100%)	0
Musculoskeletal stiffness	2/2 (100%)	0
Muscle tightness	1/1 (100%)	0
Neck pain	1/1 (100%)	0
Skin and subcutaneous tissue disorders		
Hyperhidrosis	3/4 (75%)	1/1 (100%)
Skin tightness	2/2 (100%)	0
Pruritus	1/2 (50%)	0
Dry skin	0/1 (0%)	0
Eczema	0/1 (0%)	0
Night sweats	0/1 (0%)	0
Rash	0	1/1 (100%)
Infections and infestations		
Pharyngitis	1/1 (100%)	0
Viral upper respiratory tract infection	1/1 (100%)	0/1 (0%)
Vascular disorders		
Hot flush	1/1 (100%)	0
Hypotension	1/1 (100%)	0
Injury, poisoning and procedural complications		
Arthropod bite	0/1 (0%)	0
Metabolism and nutrition disorders		
Decreased appetite	0	0/1 (0%)
Increased appetite	0/1 (0%)	0

(Teil 4 von 4)

TSFAE25A: Proportion of Treatment-emergent Adverse Events Which Occur on Dosing Days with Same Day Resolution; Double-blind Induction Phase (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)

	Intranasal Esk + Oral AD (N=115)	Oral AD + Intranasal Placebo (N=109)
Renal and urinary disorders		
Dysuria	0/2 (0%)	0
Nocturia	0/1 (0%)	0
Pollakiuria	0/2 (0%)	0

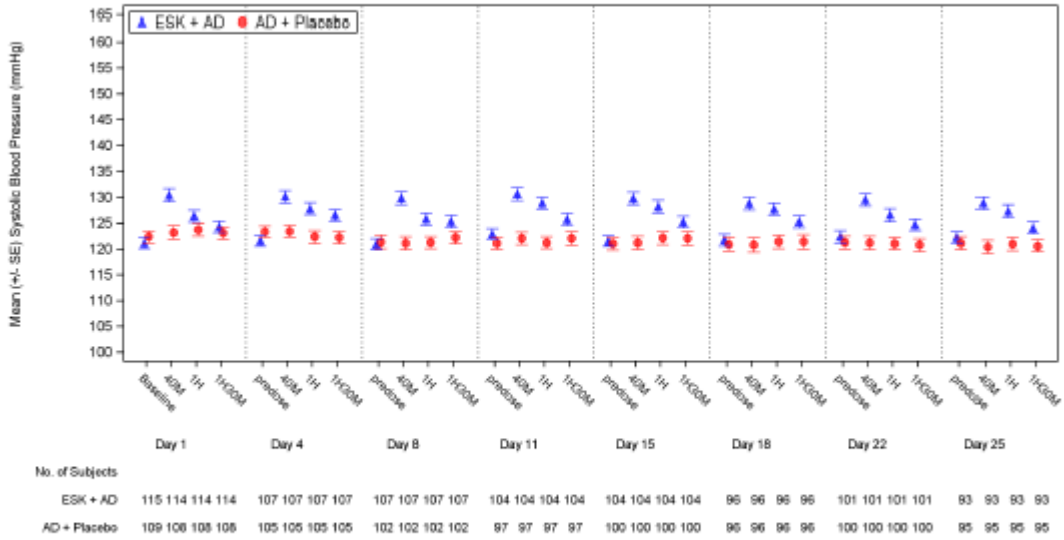
Note: Numerator is the number of adverse events occurring post-dose on a dosing day with same day resolution. Denominator is the total number of post-dose occurrences of an AE on a dosing day. A subject may be counted more than once if they had multiple occurrences of an AE. AEs with imputed start dates are excluded. AEs with the same start time as first dose, or with unknown start time are considered post-dose.
Note: Adverse events are coded using MedDRA version 20.0.

[TSFAE25A.RTF] [JNJ-54135419\TRD3002\DBR_FINAL2\RE_CSR\PROD\TSFAE25A.SAS] 08JUN2018, 13:18

Quelle: (14)

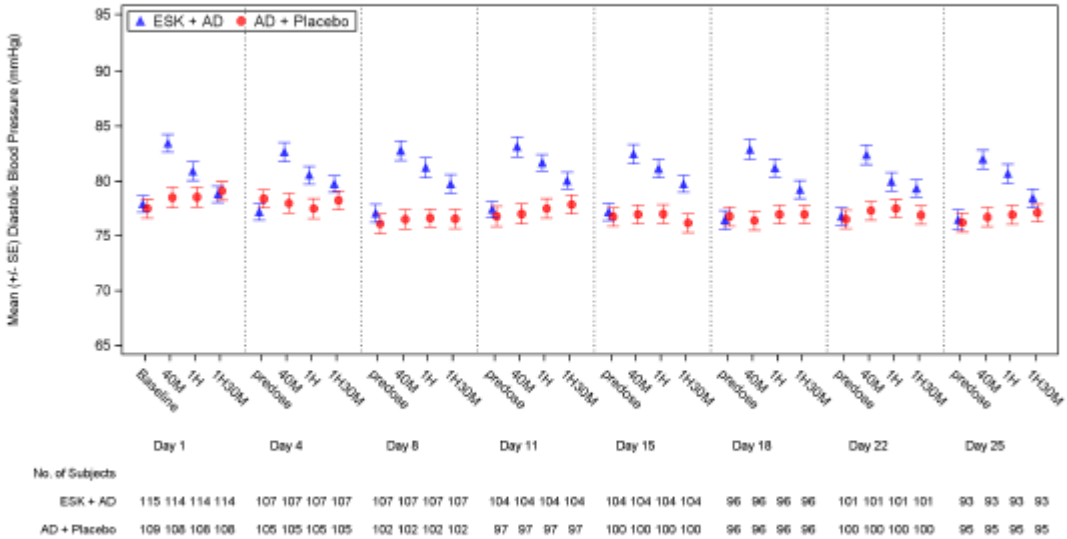
Abbildung 4-95: TRD3002, Anteil der UE, die am Tag der Verabreichung der intranasalen Studienmedikation auftreten und am selben Tag vorübergehen

Figure 9: Arithmetic Mean (+/- SE) Systolic Blood Pressure Over Time; Double-blind Induction Phase (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)



[GSFVIT01B.RTF] [JNJ-54135419\TRD3002\DBR_FINAL2\RE_CSR\PROD\GSFVIT01B.SAS] 20DEC2017, 14:45

Figure 10: Arithmetic Mean (+/- SE) Diastolic Blood Pressure Over Time; Double-blind Induction Phase (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)



[GSFVIT01C.RTF] [JNJ-54135419\TRD3002\DBR_FINAL2\RE_CSR\PROD\GSFVIT01C.SAS] 20DEC2017, 14:45

Quelle: (14)

Abbildung 4-96: TRD3002, Verlaufskurven der gemittelten Blutdruckdaten nach Anwendungssitzung

TSFAE04A: Treatment-emergent Adverse Events by Severity; Double-blind Induction Phase (Study ESKETINTRD3002: Safety Analysis Set)

	Intranasal Esk + Oral AD (N=115)				Oral AD + Intranasal Placebo (N=109)			
	Total	Mild	Moderate	Severe	Total	Mild	Moderate	Severe
Total no. subjects with 1 or more TEAE	98 (85.2%)				66 (60.6%)			
Nervous system disorders	72 (62.6%)	32 (27.8%)	36 (31.3%)	4 (3.5%)	39 (35.8%)	27 (24.8%)	11 (10.1%)	1 (0.9%)
Dysgeusia	28 (24.3%)	19 (16.5%)	7 (6.1%)	2 (1.7%)	13 (11.9%)	11 (10.1%)	2 (1.8%)	0
Dizziness	24 (20.9%)	13 (11.3%)	11 (9.6%)	0	5 (4.6%)	5 (4.6%)	0	0
Headache	23 (20.0%)	14 (12.2%)	8 (7.0%)	1 (0.9%)	19 (17.4%)	15 (13.8%)	4 (3.7%)	0
Somnolence	15 (13.0%)	6 (5.2%)	9 (7.8%)	0	7 (6.4%)	3 (2.8%)	3 (2.8%)	1 (0.9%)
Paraesthesia	13 (11.3%)	10 (8.7%)	3 (2.6%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Dizziness postural	8 (7.0%)	5 (4.3%)	3 (2.6%)	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0
Hypoaesthesia	8 (7.0%)	5 (4.3%)	3 (2.6%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Sedation	5 (4.3%)	1 (0.9%)	4 (3.5%)	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Dysarthria	4 (3.5%)	4 (3.5%)	0	0	0	0	0	0
Tunnel vision	3 (2.6%)	3 (2.6%)	0	0	2 (1.8%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0
Amnesia	2 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0
Dysaesthesia	2 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0
Mental impairment	2 (1.7%)	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0
Tremor	2 (1.7%)	2 (1.7%)	0	0	0	0	0	0
Balance disorder	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Coordination abnormal	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0	0	0
Dizziness exertional	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	0	0	0	0
Dyskinesia	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Hyperaesthesia	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Hyperreflexia	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Hypersomnia	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Hypokinesia	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Lethargy	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0	0	0	0	0
Memory impairment	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Sinus headache	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Tension headache	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0	0	0	0	0
Akathisia	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0
Disturbance in attention	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0
Head discomfort	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Migraine	0	0	0	0	1 (0.9%)	0	1 (0.9%)	0
Myoclonus	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Poor quality sleep	0	0	0	0	1 (0.9%)	1 (0.9%)	0	0
Psychiatric disorders	55 (47.8%)	21 (18.3%)	27 (23.5%)	7 (6.1%)	21 (19.3%)	9 (8.3%)	10 (9.2%)	2 (1.8%)

Quelle: (14)

Abbildung 4-97: TRD3002, Ausschnitt aus dem CSR zu UE nach Schweregrad, inklusive vorübergehende Parästhesien

Anhang 4-I: Ergebnisse des historischen Vergleichs

In diesem Anhang 4-I werden alle durchgeführten Analysen des historischen Vergleichs der Studie TRD3004 mit der TRD-Kohorte dargestellt (107).

Anhang 4-I Tabelle 4-1: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einer Remission (MADRS ≤ 12) nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
1	Unadjusted - ESK vs SOC	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.14 [0.10; 0.18]	3.19 [2.25; 4.52]	2.452;[1.920,3.048]	0.199;[0.126,0.281]	7.292E-11
2	Covariate Adjustment-Backward	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.11 [0.06; 0.19]	0.04 [0.02; 0.07]	2.93 [1.87; 4.58]	2.316;[1.673,3.071]	0.181;[0.092,0.284]	.000002421
3	Covariate Adjustment-Cumulative	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.11 [0.06; 0.20]	0.04 [0.02; 0.08]	2.91 [1.84; 4.58]	2.303;[1.652,3.071]	0.179;[0.090,0.284]	.000004377
4	Covariate Adjustment-Forward	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.11 [0.06; 0.19]	0.04 [0.02; 0.07]	2.93 [1.87; 4.58]	2.316;[1.673,3.071]	0.181;[0.092,0.284]	.000002421
5	Covariate Adjustment-Stepwise	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.11 [0.06; 0.19]	0.04 [0.02; 0.07]	2.93 [1.87; 4.58]	2.316;[1.673,3.071]	0.181;[0.092,0.284]	.000002421
6	ATE (sIPW)-Backward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.33 [0.29; 0.36]	0.15 [0.11; 0.19]	2.81 [1.99; 3.96]	2.243;[1.750,2.802]	0.174;[0.105,0.252]	.000000004
7	ATE (sIPW)-Cumulative	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.33 [0.29; 0.36]	0.15 [0.11; 0.19]	2.77 [1.97; 3.90]	2.223;[1.736,2.777]	0.171;[0.103,0.248]	.000000005
8	ATE (sIPW)-Forward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.33 [0.29; 0.36]	0.15 [0.11; 0.19]	2.80 [1.99; 3.94]	2.237;[1.746,2.794]	0.173;[0.104,0.251]	.000000004

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
9	ATE (sIPW)-Stepwise	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.14 [0.10; 0.18]	3.19 [2.25; 4.52]	2.452;[1.922,3.045]	0.199;[0.127,0.281]	6.1549E-11
10	ATT(weight SOC)-Backward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.15 [0.13; 0.18]	2.87 [2.22; 3.72]	2.276;[1.895,2.695]	0.178;[0.125,0.237]	1.3304E-15
11	ATT(weight SOC)-Cumulative	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.15 [0.13; 0.18]	2.83 [2.19; 3.66]	2.255;[1.879,2.668]	0.175;[0.123,0.233]	1.7853E-15
12	ATT(weight SOC)-Forward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.15 [0.13; 0.18]	2.85 [2.20; 3.69]	2.266;[1.887,2.683]	0.177;[0.124,0.235]	1.5992E-15
13	ATT(weight SOC)-Stepwise	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.14 [0.11; 0.16]	3.19 [2.44; 4.17]	2.452;[2.039,2.903]	0.199;[0.143,0.261]	1.6504E-17
14	sATT(weight SOC)-Backward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.15 [0.12; 0.19]	2.87 [2.05; 4.03]	2.276;[1.785,2.831]	0.178;[0.110,0.256]	.000000001
15	sATT(weight SOC)-Cumulative	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.15 [0.12; 0.19]	2.83 [2.02; 3.97]	2.255;[1.769,2.805]	0.175;[0.107,0.252]	.000000001
16	sATT(weight SOC)-Forward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.15 [0.12; 0.19]	2.85 [2.03; 4.00]	2.266;[1.778,2.819]	0.177;[0.109,0.254]	.000000001
17	sATT(weight SOC)-Stepwise	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.14 [0.10; 0.18]	3.19 [2.25; 4.52]	2.452;[1.920,3.048]	0.199;[0.126,0.281]	7.292E-11

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
18	ATC (weight ESKETAMINE)-Backward	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.29 [0.24; 0.36]	0.14 [0.10; 0.18]	2.59 [1.69; 3.96]	2.124;[1.544,2.816]	0.154;[0.075,0.249]	.000012070
19	ATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.29 [0.23; 0.35]	0.14 [0.10; 0.18]	2.55 [1.66; 3.91]	2.100;[1.521,2.793]	0.151;[0.071,0.246]	.000019459
20	ATC (weight ESKETAMINE)-Forward	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.29 [0.23; 0.36]	0.14 [0.10; 0.18]	2.59 [1.69; 3.97]	2.124;[1.541,2.819]	0.154;[0.074,0.250]	.000013437
21	ATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.34 [0.29; 0.39]	0.14 [0.10; 0.18]	3.19 [2.17; 4.69]	2.452;[1.868,3.114]	0.199;[0.119,0.290]	.000000004
22	sATC (weight ESKETAMINE)-Backward	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.29 [0.26; 0.33]	0.14 [0.10; 0.18]	2.59 [1.82; 3.68]	2.124;[1.636,2.689]	0.154;[0.087,0.232]	.000000118
23	sATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.29 [0.26; 0.32]	0.14 [0.10; 0.18]	2.55 [1.79; 3.62]	2.100;[1.615,2.662]	0.151;[0.084,0.228]	.000000198
24	sATC (weight ESKETAMINE)-Forward	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.29 [0.26; 0.33]	0.14 [0.10; 0.18]	2.59 [1.82; 3.68]	2.124;[1.635,2.689]	0.154;[0.087,0.232]	.000000120
25	sATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.34 [0.30; 0.37]	0.14 [0.10; 0.18]	3.19 [2.25; 4.52]	2.452;[1.920,3.048]	0.199;[0.126,0.281]	7.292E-11
26	ATO-Backward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.31 [0.24; 0.39]	0.15 [0.10; 0.22]	2.60 [1.46; 4.63]	2.125;[1.371,3.072]	0.157;[0.052,0.290]	.001180361

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
27	ATO-Cumulative	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.31 [0.24; 0.39]	0.16 [0.10; 0.22]	2.45 [1.37; 4.38]	2.040;[1.306,2.976]	0.145;[0.043,0.276]	.002399975
28	ATO-Forward	232 (33.7%)	46 (14.0%)	0.31 [0.24; 0.39]	0.15 [0.10; 0.22]	2.53 [1.42; 4.51]	2.082;[1.337,3.026]	0.151;[0.047,0.283]	.001727712
29	ATO-Stepwise	232 (33.7%)	46 (13.7%)	0.34 [0.28; 0.40]	0.14 [0.10; 0.19]	3.19 [1.99; 5.10]	2.452;[1.755,3.263]	0.199;[0.104,0.311]	.000001274

Anhang 4-I Tabelle 4-2: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 10) nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
1	Unadjusted - ESK vs SOC	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.11 [0.08; 0.15]	3.13 [2.14; 4.58]	2.536;[1.903,3.283]	0.170;[0.100,0.252]	.000000004
2	Covariate Adjustment-Backward	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.12 [0.07; 0.20]	0.04 [0.02; 0.07]	3.35 [2.10; 5.35]	2.661;[1.874,3.612]	0.183;[0.097,0.289]	.000000373
3	Covariate Adjustment-Cumulative	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.10 [0.05; 0.20]	0.04 [0.02; 0.07]	3.11 [1.89; 5.13]	2.524;[1.719,3.524]	0.168;[0.079,0.279]	.000008617
4	Covariate Adjustment-Forward	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.13 [0.08; 0.21]	0.04 [0.03; 0.08]	3.30 [2.08; 5.23]	2.632;[1.859,3.567]	0.180;[0.095,0.283]	.000000389
5	Covariate Adjustment-Stepwise	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.13 [0.08; 0.21]	0.04 [0.03; 0.08]	3.30 [2.08; 5.23]	2.632;[1.859,3.567]	0.180;[0.095,0.283]	.000000389
6	ATE (sIPW)-Backward	193 (28.1%)	37 (11.2%)	0.27 [0.24; 0.31]	0.12 [0.09; 0.16]	2.78 [1.92; 4.03]	2.316;[1.737,3.007]	0.148;[0.083,0.226]	.000000073
7	ATE (sIPW)-Cumulative	193 (28.1%)	37 (11.2%)	0.27 [0.24; 0.31]	0.12 [0.09; 0.16]	2.79 [1.93; 4.05]	2.323;[1.744,3.014]	0.149;[0.084,0.227]	.000000060
8	ATE (sIPW)-Forward	193 (28.1%)	37 (11.2%)	0.27 [0.24; 0.31]	0.12 [0.09; 0.16]	2.78 [1.92; 4.03]	2.316;[1.737,3.006]	0.148;[0.083,0.226]	.000000071

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
9	ATE (sIPW)-Stepwise	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.11 [0.08; 0.15]	3.13 [2.15; 4.58]	2.536;[1.905,3.280]	0.170;[0.100,0.252]	.000000003
10	ATT(weight SOC)-Backward	193 (28.0%)	37 (11.2%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.12 [0.10; 0.15]	2.79 [2.11; 3.69]	2.323;[1.878,2.832]	0.149;[0.099,0.206]	5.0474E-13
11	ATT(weight SOC)-Cumulative	193 (28.0%)	37 (11.2%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.12 [0.10; 0.15]	2.82 [2.13; 3.72]	2.338;[1.892,2.846]	0.150;[0.100,0.208]	2.6532E-13
12	ATT(weight SOC)-Forward	193 (28.0%)	37 (11.2%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.12 [0.10; 0.15]	2.79 [2.11; 3.68]	2.320;[1.876,2.827]	0.148;[0.099,0.205]	4.8873E-13
13	ATT(weight SOC)-Stepwise	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.11 [0.09; 0.14]	3.13 [2.35; 4.18]	2.536;[2.043,3.095]	0.170;[0.115,0.231]	9.2146E-15
14	sATT(weight SOC)-Backward	193 (28.0%)	37 (11.2%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.12 [0.09; 0.16]	2.79 [1.93; 4.03]	2.323;[1.750,3.004]	0.149;[0.084,0.225]	.000000041
15	sATT(weight SOC)-Cumulative	193 (28.0%)	37 (11.2%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.12 [0.09; 0.16]	2.82 [1.95; 4.07]	2.338;[1.761,3.023]	0.150;[0.086,0.228]	.000000034
16	sATT(weight SOC)-Forward	193 (28.0%)	37 (11.2%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.12 [0.09; 0.16]	2.79 [1.93; 4.02]	2.320;[1.748,3.000]	0.148;[0.084,0.225]	.000000042
17	sATT(weight SOC)-Stepwise	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.11 [0.08; 0.15]	3.13 [2.14; 4.58]	2.536;[1.903,3.283]	0.170;[0.100,0.252]	.000000004

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
18	ATC (weight ESKETAMINE)-Backward	193 (28.1%)	37 (11.0%)	0.25 [0.20; 0.31]	0.11 [0.08; 0.15]	2.70 [1.71; 4.27]	2.274;[1.585,3.137]	0.141;[0.065,0.236]	.000020859
19	ATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	193 (28.1%)	37 (11.0%)	0.25 [0.20; 0.31]	0.11 [0.08; 0.15]	2.68 [1.69; 4.24]	2.259;[1.570,3.125]	0.139;[0.063,0.235]	.000027639
20	ATC (weight ESKETAMINE)-Forward	193 (28.1%)	37 (11.0%)	0.25 [0.20; 0.31]	0.11 [0.08; 0.15]	2.71 [1.71; 4.29]	2.279;[1.586,3.147]	0.141;[0.065,0.237]	.000021423
21	ATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.28 [0.23; 0.33]	0.11 [0.08; 0.15]	3.13 [2.06; 4.76]	2.536;[1.847,3.363]	0.170;[0.094,0.261]	.000000084
22	sATC (weight ESKETAMINE)-Backward	193 (28.1%)	37 (11.0%)	0.25 [0.22; 0.28]	0.11 [0.08; 0.15]	2.70 [1.84; 3.96]	2.274;[1.686,2.985]	0.141;[0.076,0.219]	.000000355
23	sATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	193 (28.1%)	37 (11.0%)	0.25 [0.22; 0.28]	0.11 [0.08; 0.15]	2.68 [1.83; 3.93]	2.259;[1.674,2.968]	0.139;[0.074,0.217]	.000000454
24	sATC (weight ESKETAMINE)-Forward	193 (28.1%)	37 (11.0%)	0.25 [0.22; 0.29]	0.11 [0.08; 0.15]	2.71 [1.85; 3.97]	2.279;[1.690,2.990]	0.141;[0.076,0.220]	.000000327
25	sATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.28 [0.25; 0.31]	0.11 [0.08; 0.15]	3.13 [2.14; 4.58]	2.536;[1.903,3.283]	0.170;[0.100,0.252]	.000000004
26	ATO-Backward	193 (28.1%)	37 (11.2%)	0.27 [0.20; 0.34]	0.12 [0.07; 0.18]	2.77 [1.48; 5.18]	2.308;[1.401,3.525]	0.147;[0.045,0.284]	.001492328

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
27	ATO-Cumulative	193 (28.1%)	37 (11.2%)	0.27 [0.20; 0.35]	0.12 [0.08; 0.19]	2.65 [1.41; 4.98]	2.235;[1.348,3.440]	0.139;[0.039,0.274]	.002466618
28	ATO-Forward	193 (28.1%)	37 (11.2%)	0.27 [0.20; 0.35]	0.12 [0.08; 0.18]	2.70 [1.44; 5.06]	2.264;[1.369,3.474]	0.142;[0.041,0.278]	.002030864
29	ATO-Stepwise	193 (28.0%)	37 (11.0%)	0.28 [0.23; 0.34]	0.11 [0.08; 0.16]	3.13 [1.89; 5.21]	2.536;[1.718,3.556]	0.170;[0.079,0.282]	.000010444

Anhang 4-I Tabelle 4-3: Ergebnisse für Morbidität – Anteil der Studienteilnehmer mit einem Ansprechen gemäß MADRS-Gesamtscore nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
1	Unadjusted - ESK vs SOC	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.16 [0.13; 0.21]	3.61 [2.61; 5.01]	2.528;[2.063,3.020]	0.251;[0.174,0.332]	1.2237E-14
2	Covariate Adjustment-Backward	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.21 [0.15; 0.29]	0.07 [0.05; 0.11]	3.36 [2.38; 4.74]	2.422;[1.941,2.938]	0.234;[0.155,0.318]	5.2832E-12
3	Covariate Adjustment-Cumulative	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.19 [0.11; 0.31]	0.06 [0.04; 0.11]	3.49 [2.30; 5.31]	2.478;[1.893,3.110]	0.243;[0.147,0.346]	.000000005
4	Covariate Adjustment-Forward	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.21 [0.15; 0.29]	0.07 [0.05; 0.11]	3.36 [2.38; 4.74]	2.422;[1.941,2.938]	0.234;[0.155,0.318]	5.2832E-12
5	Covariate Adjustment-Stepwise	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.21 [0.15; 0.29]	0.07 [0.05; 0.11]	3.36 [2.38; 4.74]	2.422;[1.941,2.938]	0.234;[0.155,0.318]	5.2832E-12
6	ATE (sIPW)-Backward	286 (41.6%)	55 (16.7%)	0.40 [0.37; 0.44]	0.17 [0.13; 0.21]	3.39 [2.45; 4.71]	2.423;[1.970,2.905]	0.238;[0.162,0.319]	2.4519E-13
7	ATE (sIPW)-Cumulative	286 (41.6%)	55 (16.7%)	0.40 [0.37; 0.44]	0.17 [0.13; 0.21]	3.38 [2.44; 4.68]	2.417;[1.967,2.897]	0.237;[0.162,0.317]	2.2769E-13
8	ATE (sIPW)-Forward	286 (41.6%)	55 (16.7%)	0.40 [0.37; 0.44]	0.17 [0.13; 0.21]	3.38 [2.44; 4.69]	2.420;[1.967,2.901]	0.237;[0.162,0.318]	2.4905E-13

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
9	ATE (sIPW)-Stepwise	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.16 [0.13; 0.21]	3.61 [2.61; 5.00]	2.528;[2.064,3.018]	0.251;[0.175,0.331]	9.7142E-15
10	ATT(weight SOC)-Backward	286 (41.5%)	55 (16.7%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.17 [0.14; 0.20]	3.55 [2.77; 4.56]	2.491;[2.139,2.857]	0.249;[0.190,0.310]	1.3095E-23
11	ATT(weight SOC)-Cumulative	286 (41.5%)	55 (16.7%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.17 [0.14; 0.20]	3.54 [2.76; 4.52]	2.483;[2.134,2.847]	0.248;[0.190,0.309]	1.0156E-23
12	ATT(weight SOC)-Forward	286 (41.5%)	55 (16.7%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.17 [0.14; 0.20]	3.54 [2.76; 4.53]	2.483;[2.133,2.848]	0.248;[0.189,0.309]	1.4651E-23
13	ATT(weight SOC)-Stepwise	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.16 [0.14; 0.19]	3.61 [2.81; 4.64]	2.528;[2.167,2.905]	0.251;[0.192,0.313]	1.0546E-23
14	sATT(weight SOC)-Backward	286 (41.5%)	55 (16.7%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.17 [0.13; 0.21]	3.55 [2.57; 4.92]	2.491;[2.035,2.972]	0.249;[0.173,0.330]	2.0404E-14
15	sATT(weight SOC)-Cumulative	286 (41.5%)	55 (16.7%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.17 [0.13; 0.21]	3.54 [2.56; 4.89]	2.483;[2.028,2.963]	0.248;[0.172,0.328]	2.4067E-14
16	sATT(weight SOC)-Forward	286 (41.5%)	55 (16.7%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.17 [0.13; 0.21]	3.54 [2.56; 4.89]	2.483;[2.028,2.964]	0.248;[0.172,0.328]	2.3979E-14
17	sATT(weight SOC)-Stepwise	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.16 [0.13; 0.21]	3.61 [2.61; 5.01]	2.528;[2.063,3.020]	0.251;[0.174,0.332]	1.2237E-14

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
18	ATC (weight ESKETAMINE)-Backward	286 (41.6%)	55 (16.4%)	0.37 [0.31; 0.43]	0.16 [0.13; 0.21]	2.97 [1.99; 4.42]	2.244;[1.715,2.832]	0.204;[0.117,0.301]	.000000084
19	ATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	286 (41.6%)	55 (16.4%)	0.37 [0.31; 0.43]	0.16 [0.13; 0.21]	2.95 [1.98; 4.41]	2.235;[1.704,2.826]	0.203;[0.116,0.300]	.000000119
20	ATC (weight ESKETAMINE)-Forward	286 (41.6%)	55 (16.4%)	0.37 [0.31; 0.44]	0.16 [0.13; 0.21]	2.97 [1.99; 4.44]	2.245;[1.713,2.836]	0.204;[0.117,0.301]	.000000095
21	ATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.42 [0.36; 0.47]	0.16 [0.13; 0.21]	3.61 [2.51; 5.19]	2.528;[2.013,3.076]	0.251;[0.166,0.341]	3.9112E-12
22	sATC (weight ESKETAMINE)-Backward	286 (41.6%)	55 (16.4%)	0.37 [0.33; 0.41]	0.16 [0.13; 0.21]	2.97 [2.14; 4.12]	2.244;[1.802,2.725]	0.204;[0.132,0.283]	7.6777E-11
23	sATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	286 (41.6%)	55 (16.4%)	0.37 [0.33; 0.40]	0.16 [0.13; 0.21]	2.95 [2.13; 4.10]	2.235;[1.794,2.716]	0.203;[0.130,0.282]	9.9478E-11
24	sATC (weight ESKETAMINE)-Forward	286 (41.6%)	55 (16.4%)	0.37 [0.33; 0.41]	0.16 [0.13; 0.21]	2.97 [2.14; 4.13]	2.245;[1.803,2.727]	0.204;[0.132,0.283]	7.4481E-11
25	sATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.42 [0.38; 0.45]	0.16 [0.13; 0.21]	3.61 [2.61; 5.01]	2.528;[2.063,3.020]	0.251;[0.174,0.332]	1.2237E-14
26	ATO-Backward	286 (41.6%)	55 (16.7%)	0.39 [0.32; 0.47]	0.17 [0.12; 0.24]	3.10 [1.80; 5.35]	2.296;[1.587,3.099]	0.217;[0.098,0.351]	.000047163

Obs	ITC method	N events ESK	N events COMP	Pred.Prob.ESK	Pred.Prob.COMP	OR	RR	RD	p-value
27	ATO-Cumulative	286 (41.6%)	55 (16.7%)	0.39 [0.31; 0.47]	0.18 [0.12; 0.25]	2.96 [1.71; 5.12]	2.230;[1.529,3.033]	0.206;[0.088,0.340]	.000105306
28	ATO-Forward	286 (41.6%)	55 (16.7%)	0.39 [0.32; 0.48]	0.18 [0.12; 0.25]	3.01 [1.74; 5.21]	2.254;[1.549,3.059]	0.210;[0.092,0.344]	.000080220
29	ATO-Stepwise	286 (41.5%)	55 (16.4%)	0.42 [0.35; 0.48]	0.16 [0.12; 0.22]	3.61 [2.32; 5.62]	2.528;[1.909,3.195]	0.251;[0.149,0.360]	.000000011

Anhang 4-I Tabelle 4-4: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
1	Unadjusted - ESK vs SOC	-10.40 [-11.21; -9.59]	-6.14 [-7.30; -4.98]	-4.26 [-5.67; -2.85]	.000000003	-0.394[-.525,-.262]
2	Covariate Adjustment-Backward	-8.29 [-9.50; -7.09]	-3.75 [-5.22; -2.28]	-4.55 [-5.94; -3.15]	1.7134E-10	-0.295[-.427,-.164]
3	Covariate Adjustment-Cumulative	-6.95 [-9.34; -4.56]	-3.03 [-5.25; -0.82]	-3.92 [-5.59; -2.25]	.000004368	-0.136[-.267,-.005]
4	Covariate Adjustment-Forward	-8.29 [-9.50; -7.09]	-3.75 [-5.22; -2.28]	-4.55 [-5.94; -3.15]	1.7134E-10	-0.295[-.427,-.164]
5	Covariate Adjustment-Stepwise	-8.29 [-9.50; -7.09]	-3.75 [-5.22; -2.28]	-4.55 [-5.94; -3.15]	1.7134E-10	-0.295[-.427,-.164]
6	ATE (sIPW)-Backward	-10.34 [-11.17; -9.52]	-5.46 [-6.56; -4.36]	-4.88 [-6.26; -3.50]	3.7135E-12	-0.451[-.583,-.319]
7	ATE (sIPW)-Cumulative	-10.36 [-11.19; -9.54]	-5.30 [-6.40; -4.21]	-5.06 [-6.43; -3.69]	5.3185E-13	-0.467[-.599,-.335]
8	ATE (sIPW)-Forward	-10.36 [-11.18; -9.53]	-5.39 [-6.49; -4.29]	-4.97 [-6.35; -3.59]	1.4728E-12	-0.459[-.591,-.327]
9	ATE (sIPW)-Stepwise	-10.40 [-11.21; -9.59]	-6.14 [-7.29; -4.99]	-4.26 [-5.67; -2.86]	.000000003	-0.394[-.526,-.262]
10	ATT(weight SOC)-Backward	-10.40 [-11.30; -9.49]	-5.11 [-6.00; -4.22]	-5.29 [-6.55; -4.02]	2.7781E-16	-0.480[-.612,-.348]
11	ATT(weight SOC)-Cumulative	-10.40 [-11.31; -9.49]	-4.89 [-5.77; -4.00]	-5.51 [-6.78; -4.24]	1.7115E-17	-0.498[-.630,-.366]
12	ATT(weight SOC)-Forward	-10.40 [-11.31; -9.49]	-5.00 [-5.89; -4.12]	-5.40 [-6.66; -4.13]	7.594E-17	-0.489[-.621,-.356]
13	ATT(weight SOC)-Stepwise	-10.40 [-11.31; -9.49]	-6.14 [-7.04; -5.23]	-4.26 [-5.54; -2.98]	7.4849E-11	-0.383[-.515,-.252]
14	sATT(weight SOC)-Backward	-10.40 [-11.20; -9.60]	-5.11 [-6.26; -3.96]	-5.29 [-6.69; -3.88]	1.5147E-13	-0.492[-.624,-.359]
15	sATT(weight SOC)-Cumulative	-10.40 [-11.20; -9.60]	-4.89 [-6.04; -3.73]	-5.51 [-6.92; -4.11]	1.5207E-14	-0.512[-.644,-.379]
16	sATT(weight SOC)-Forward	-10.40 [-11.20; -9.60]	-5.00 [-6.16; -3.85]	-5.40 [-6.80; -3.99]	5.1268E-14	-0.501[-.633,-.369]
17	sATT(weight SOC)-Stepwise	-10.40 [-11.21; -9.59]	-6.14 [-7.30; -4.98]	-4.26 [-5.67; -2.85]	.000000003	-0.394[-.525,-.262]
18	ATC (weight ESKETAMINE)-Backward	-10.12 [-11.14; -9.11]	-6.14 [-6.96; -5.31]	-3.98 [-5.29; -2.68]	.000000002	-0.332[-.464,-.201]
19	ATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	-10.20 [-11.22; -9.18]	-6.14 [-6.95; -5.32]	-4.06 [-5.37; -2.75]	.000000001	-0.337[-.469,-.206]
20	ATC (weight ESKETAMINE)-Forward	-10.17 [-11.19; -9.15]	-6.14 [-6.96; -5.32]	-4.03 [-5.34; -2.73]	.000000002	-0.335[-.466,-.203]
21	ATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	-10.40 [-11.31; -9.49]	-6.14 [-7.04; -5.23]	-4.26 [-5.54; -2.98]	7.4849E-11	-0.383[-.515,-.252]

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
22	sATC (weight ESKETAMINE)-Backward	-10.12 [-10.95; -9.30]	-6.14 [-7.32; -4.95]	-3.98 [-5.43; -2.54]	.000000063	-0.360[-.492,-.229]
23	sATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	-10.20 [-11.02; -9.37]	-6.14 [-7.32; -4.95]	-4.06 [-5.51; -2.62]	.000000034	-0.367[-.499,-.236]
24	sATC (weight ESKETAMINE)-Forward	-10.17 [-11.00; -9.34]	-6.14 [-7.32; -4.95]	-4.03 [-5.48; -2.59]	.000000046	-0.364[-.495,-.232]
25	sATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	-10.40 [-11.21; -9.59]	-6.14 [-7.30; -4.98]	-4.26 [-5.67; -2.85]	.000000003	-0.394[-.525,-.262]
26	ATO-Backward	-10.35 [-11.27; -9.42]	-6.20 [-7.12; -5.27]	-4.15 [-5.46; -2.84]	5.0514E-10	-0.367[-.498,-.235]
27	ATO-Cumulative	-10.35 [-11.28; -9.42]	-6.29 [-7.23; -5.36]	-4.05 [-5.37; -2.74]	.000000002	-0.356[-.488,-.225]
28	ATO-Forward	-10.38 [-11.31; -9.45]	-6.27 [-7.20; -5.34]	-4.10 [-5.42; -2.79]	9.9787E-10	-0.361[-.492,-.229]
29	ATO-Stepwise	-10.40 [-11.31; -9.49]	-6.14 [-7.04; -5.23]	-4.26 [-5.54; -2.98]	7.4849E-11	-0.383[-.515,-.252]

Anhang 4-I Tabelle 4-5: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
1	Unadjusted - ESK vs SOC	13.22 [11.77; 14.67]	6.77 [4.69; 8.85]	6.45 [3.91; 8.98]	.000000615	0.332[0.201,0.463]
2	Covariate Adjustment-Backward	9.88 [7.46; 12.29]	5.51 [3.08; 7.94]	4.37 [1.73; 7.01]	.001169727	0.148[0.017,0.278]
3	Covariate Adjustment-Cumulative	10.48 [6.32; 14.64]	5.70 [1.85; 9.56]	4.78 [1.86; 7.69]	.001307771	0.095[-.035,0.226]
4	Covariate Adjustment-Forward	9.88 [7.46; 12.29]	5.51 [3.08; 7.94]	4.37 [1.73; 7.01]	.001169727	0.148[0.017,0.278]
5	Covariate Adjustment-Stepwise	9.88 [7.46; 12.29]	5.51 [3.08; 7.94]	4.37 [1.73; 7.01]	.001169727	0.148[0.017,0.278]
6	ATE (sIPW)-Backward	12.99 [11.52; 14.47]	6.43 [4.46; 8.40]	6.56 [4.10; 9.02]	.000000170	0.340[0.208,0.471]
7	ATE (sIPW)-Cumulative	12.98 [11.50; 14.46]	6.35 [4.39; 8.31]	6.63 [4.17; 9.08]	.000000122	0.343[0.211,0.474]
8	ATE (sIPW)-Forward	12.98 [11.50; 14.46]	6.45 [4.48; 8.41]	6.53 [4.07; 8.99]	.000000196	0.337[0.206,0.469]
9	ATE (sIPW)-Stepwise	13.22 [11.77; 14.67]	6.77 [4.71; 8.84]	6.45 [3.92; 8.97]	.000000560	0.332[0.201,0.463]
10	ATT(weight SOC)-Backward	13.22 [11.59; 14.86]	6.24 [4.64; 7.85]	6.98 [4.69; 9.27]	.000000002	0.350[0.219,0.482]
11	ATT(weight SOC)-Cumulative	13.22 [11.57; 14.87]	6.14 [4.53; 7.74]	7.09 [4.78; 9.39]	.000000002	0.353[0.222,0.485]
12	ATT(weight SOC)-Forward	13.22 [11.58; 14.87]	6.27 [4.66; 7.88]	6.95 [4.65; 9.26]	.000000003	0.347[0.216,0.478]
13	ATT(weight SOC)-Stepwise	13.22 [11.60; 14.85]	6.77 [5.16; 8.39]	6.45 [4.16; 8.74]	.000000034	0.325[0.194,0.456]
14	sATT(weight SOC)-Backward	13.22 [11.77; 14.67]	6.24 [4.16; 8.33]	6.98 [4.44; 9.52]	.000000072	0.359[0.227,0.490]
15	sATT(weight SOC)-Cumulative	13.22 [11.76; 14.68]	6.14 [4.05; 8.23]	7.09 [4.54; 9.63]	.000000050	0.363[0.231,0.494]
16	sATT(weight SOC)-Forward	13.22 [11.76; 14.68]	6.27 [4.18; 8.36]	6.95 [4.41; 9.50]	.000000089	0.356[0.225,0.487]
17	sATT(weight SOC)-Stepwise	13.22 [11.77; 14.67]	6.77 [4.69; 8.85]	6.45 [3.91; 8.98]	.000000615	0.332[0.201,0.463]
18	ATC (weight ESKETAMINE)-Backward	12.21 [10.46; 13.97]	6.77 [5.35; 8.20]	5.44 [3.18; 7.70]	.000002341	0.262[0.131,0.393]
19	ATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	12.15 [10.39; 13.91]	6.77 [5.36; 8.18]	5.38 [3.12; 7.63]	.000002946	0.259[0.128,0.390]
20	ATC (weight ESKETAMINE)-Forward	12.14 [10.38; 13.90]	6.77 [5.36; 8.19]	5.37 [3.11; 7.63]	.000003118	0.258[0.127,0.389]

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
21	ATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	13.22 [11.60; 14.85]	6.77 [5.16; 8.39]	6.45 [4.16; 8.74]	.000000034	0.325[0.194,0.456]
22	sATC (weight ESKETAMINE)-Backward	12.21 [10.79; 13.64]	6.77 [4.73; 8.81]	5.44 [2.96; 7.93]	.000017853	0.286[0.154,0.417]
23	sATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	12.15 [10.74; 13.57]	6.77 [4.74; 8.80]	5.38 [2.90; 7.85]	.000020461	0.284[0.152,0.415]
24	sATC (weight ESKETAMINE)-Forward	12.14 [10.73; 13.56]	6.77 [4.74; 8.81]	5.37 [2.89; 7.85]	.000021777	0.283[0.151,0.414]
25	sATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	13.22 [11.77; 14.67]	6.77 [4.69; 8.85]	6.45 [3.91; 8.98]	.000000615	0.332[0.201,0.463]
26	ATO-Backward	12.80 [11.17; 14.44]	7.45 [5.81; 9.08]	5.36 [3.05; 7.67]	.000005502	0.268[0.137,0.399]
27	ATO-Cumulative	12.69 [11.05; 14.33]	7.67 [6.03; 9.31]	5.02 [2.70; 7.34]	.000022208	0.250[0.119,0.381]
28	ATO-Forward	12.80 [11.16; 14.44]	7.63 [5.99; 9.27]	5.17 [2.84; 7.49]	.000013015	0.257[0.126,0.388]
29	ATO-Stepwise	13.22 [11.60; 14.85]	6.77 [5.16; 8.39]	6.45 [4.16; 8.74]	.000000034	0.325[0.194,0.456]

Anhang 4-I Tabelle 4-6: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des SDS Gesamtscore nach 6 Monaten aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
1	Unadjusted - ESK vs SOC	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.85 [-2.61; -1.08]	-4.31 [-5.24; -3.37]	1.4171E-19	-0.602[-.736,-.469]
2	Covariate Adjustment-Backward	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.85 [-2.61; -1.08]	-4.31 [-5.24; -3.37]	1.4171E-19	-0.602[-.736,-.469]
3	Covariate Adjustment-Cumulative	-4.33 [-5.91; -2.75]	-0.85 [-2.31; 0.62]	-3.48 [-4.59; -2.38]	6.6621E-10	-0.183[-.314,-.052]
4	Covariate Adjustment-Forward	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.85 [-2.61; -1.08]	-4.31 [-5.24; -3.37]	1.4171E-19	-0.602[-.736,-.469]
5	Covariate Adjustment-Stepwise	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.85 [-2.61; -1.08]	-4.31 [-5.24; -3.37]	1.4171E-19	-0.602[-.736,-.469]
6	ATE (sIPW)-Backward	-5.98 [-6.51; -5.44]	-2.03 [-2.75; -1.32]	-3.94 [-4.84; -3.05]	4.4375E-18	-0.563[-.696,-.430]
7	ATE (sIPW)-Cumulative	-5.95 [-6.49; -5.42]	-1.93 [-2.64; -1.23]	-4.02 [-4.91; -3.14]	5.5772E-19	-0.576[-.709,-.443]
8	ATE (sIPW)-Forward	-5.96 [-6.49; -5.43]	-1.98 [-2.69; -1.27]	-3.98 [-4.87; -3.09]	1.5201E-18	-0.570[-.703,-.437]
9	ATE (sIPW)-Stepwise	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.85 [-2.61; -1.09]	-4.31 [-5.24; -3.38]	9.8036E-20	-0.603[-.737,-.470]
10	ATT(weight SOC)-Backward	-6.16 [-6.72; -5.59]	-2.10 [-2.65; -1.54]	-4.06 [-4.86; -3.26]	1.9212E-23	-0.585[-.718,-.452]
11	ATT(weight SOC)-Cumulative	-6.16 [-6.72; -5.59]	-1.95 [-2.51; -1.40]	-4.20 [-5.00; -3.41]	3.0184E-25	-0.607[-.740,-.474]
12	ATT(weight SOC)-Forward	-6.16 [-6.72; -5.59]	-2.02 [-2.57; -1.46]	-4.14 [-4.93; -3.34]	2.0766E-24	-0.598[-.731,-.465]
13	ATT(weight SOC)-Stepwise	-6.16 [-6.73; -5.58]	-1.85 [-2.42; -1.28]	-4.31 [-5.11; -3.50]	1.0973E-25	-0.617[-.750,-.484]
14	sATT(weight SOC)-Backward	-6.16 [-6.69; -5.62]	-2.10 [-2.86; -1.33]	-4.06 [-4.99; -3.13]	1.1984E-17	-0.569[-.702,-.436]
15	sATT(weight SOC)-Cumulative	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.95 [-2.71; -1.19]	-4.20 [-5.13; -3.27]	7.3975E-19	-0.590[-.723,-.457]
16	sATT(weight SOC)-Forward	-6.16 [-6.69; -5.62]	-2.02 [-2.78; -1.25]	-4.14 [-5.07; -3.21]	2.6196E-18	-0.581[-.714,-.448]
17	sATT(weight SOC)-Stepwise	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.85 [-2.61; -1.08]	-4.31 [-5.24; -3.37]	1.4171E-19	-0.602[-.736,-.469]
18	ATC (weight ESKETAMINE)-Backward	-5.39 [-5.98; -4.80]	-1.85 [-2.33; -1.37]	-3.54 [-4.30; -2.78]	5.6892E-20	-0.508[-.641,-.376]
19	ATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	-5.28 [-5.87; -4.70]	-1.85 [-2.32; -1.38]	-3.44 [-4.19; -2.68]	3.5958E-19	-0.496[-.628,-.363]
20	ATC (weight ESKETAMINE)-Forward	-5.31 [-5.90; -4.72]	-1.85 [-2.32; -1.38]	-3.46 [-4.22; -2.71]	2.2202E-19	-0.499[-.631,-.367]
21	ATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	-6.16 [-6.73; -5.58]	-1.85 [-2.42; -1.28]	-4.31 [-5.11; -3.50]	1.0973E-25	-0.617[-.750,-.484]

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
22	sATC (weight ESKETAMINE)-Backward	-5.39 [-5.90; -4.87]	-1.85 [-2.58; -1.11]	-3.54 [-4.44; -2.64]	1.0695E-14	-0.515[-.647,-.382]
23	sATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	-5.28 [-5.79; -4.78]	-1.85 [-2.58; -1.12]	-3.44 [-4.33; -2.55]	3.623E-14	-0.504[-.636,-.372]
24	sATC (weight ESKETAMINE)-Forward	-5.31 [-5.82; -4.80]	-1.85 [-2.58; -1.12]	-3.46 [-4.36; -2.57]	2.6525E-14	-0.507[-.639,-.374]
25	sATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	-6.16 [-6.69; -5.62]	-1.85 [-2.61; -1.08]	-4.31 [-5.24; -3.37]	1.4171E-19	-0.602[-.736,-.469]
26	ATO-Backward	-5.80 [-6.38; -5.23]	-2.31 [-2.88; -1.73]	-3.50 [-4.31; -2.68]	2.9788E-17	-0.499[-.631,-.366]
27	ATO-Cumulative	-5.74 [-6.32; -5.17]	-2.34 [-2.92; -1.77]	-3.40 [-4.21; -2.59]	2.1436E-16	-0.485[-.617,-.352]
28	ATO-Forward	-5.76 [-6.34; -5.19]	-2.31 [-2.88; -1.74]	-3.45 [-4.26; -2.64]	7.4616E-17	-0.492[-.624,-.360]
29	ATO-Stepwise	-6.16 [-6.73; -5.58]	-1.85 [-2.42; -1.28]	-4.31 [-5.11; -3.50]	1.0973E-25	-0.617[-.750,-.484]

Anhang 4-I Tabelle 4-7: Ergebnisse für Morbidität – Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemäß CGI-S aus dem historischen Vergleich TRD3004 vs. TRD-Kohorte

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
1	Unadjusted - ESK vs SOC	-1.12 [-1.22; -1.02]	-0.62 [-0.77; -0.48]	-0.50 [-0.68; -0.32]	0.000000	-0.367[-.499,-.236]
2	Covariate Adjustment-Backward	-0.74 [-0.89; -0.59]	-0.44 [-0.60; -0.27]	-0.31 [-0.49; -0.12]	0.001315	-0.162[-.292,-.031]
3	Covariate Adjustment-Cumulative	-0.58 [-0.87; -0.29]	-0.31 [-0.58; -0.04]	-0.27 [-0.47; -0.06]	0.010466	-0.076[-.206,0.055]
4	Covariate Adjustment-Forward	-0.74 [-0.89; -0.59]	-0.44 [-0.60; -0.27]	-0.31 [-0.49; -0.12]	0.001315	-0.162[-.292,-.031]
5	Covariate Adjustment-Stepwise	-0.74 [-0.89; -0.59]	-0.44 [-0.60; -0.27]	-0.31 [-0.49; -0.12]	0.001315	-0.162[-.292,-.031]
6	ATE (sIPW)-Backward	-1.09 [-1.19; -0.98]	-0.64 [-0.78; -0.50]	-0.44 [-0.62; -0.27]	0.000000	-0.331[-.462,-.200]
7	ATE (sIPW)-Cumulative	-1.08 [-1.19; -0.98]	-0.63 [-0.76; -0.49]	-0.46 [-0.63; -0.29]	0.000000	-0.341[-.472,-.209]
8	ATE (sIPW)-Forward	-1.08 [-1.19; -0.98]	-0.62 [-0.76; -0.49]	-0.46 [-0.63; -0.29]	0.000000	-0.346[-.478,-.215]
9	ATE (sIPW)-Stepwise	-1.12 [-1.22; -1.02]	-0.62 [-0.77; -0.48]	-0.50 [-0.67; -0.32]	0.000000	-0.368[-.499,-.236]
10	ATT(weight SOC)-Backward	-1.12 [-1.23; -1.01]	-0.65 [-0.76; -0.54]	-0.47 [-0.63; -0.31]	0.000000	-0.342[-.473,-.210]
11	ATT(weight SOC)-Cumulative	-1.12 [-1.23; -1.01]	-0.63 [-0.74; -0.52]	-0.49 [-0.65; -0.33]	0.000000	-0.357[-.488,-.225]
12	ATT(weight SOC)-Forward	-1.12 [-1.23; -1.01]	-0.62 [-0.73; -0.51]	-0.50 [-0.66; -0.34]	0.000000	-0.365[-.496,-.233]
13	ATT(weight SOC)-Stepwise	-1.12 [-1.23; -1.01]	-0.62 [-0.73; -0.51]	-0.50 [-0.66; -0.34]	0.000000	-0.366[-.497,-.234]
14	sATT(weight SOC)-Backward	-1.12 [-1.22; -1.02]	-0.65 [-0.79; -0.50]	-0.47 [-0.65; -0.29]	0.000000	-0.345[-.477,-.214]
15	sATT(weight SOC)-Cumulative	-1.12 [-1.22; -1.02]	-0.63 [-0.77; -0.48]	-0.49 [-0.67; -0.31]	0.000000	-0.361[-.492,-.229]
16	sATT(weight SOC)-Forward	-1.12 [-1.22; -1.02]	-0.62 [-0.76; -0.47]	-0.50 [-0.68; -0.32]	0.000000	-0.368[-.500,-.236]
17	sATT(weight SOC)-Stepwise	-1.12 [-1.22; -1.02]	-0.62 [-0.77; -0.48]	-0.50 [-0.68; -0.32]	0.000000	-0.367[-.499,-.236]
18	ATC (weight ESKETAMINE)-Backward	-0.98 [-1.09; -0.86]	-0.62 [-0.72; -0.53]	-0.36 [-0.51; -0.21]	0.000003	-0.259[-.390,-.128]
19	ATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	-0.96 [-1.08; -0.85]	-0.62 [-0.71; -0.53]	-0.34 [-0.49; -0.19]	0.000007	-0.249[-.380,-.118]
20	ATC (weight ESKETAMINE)-Forward	-0.97 [-1.08; -0.85]	-0.62 [-0.71; -0.53]	-0.35 [-0.50; -0.20]	0.000005	-0.252[-.383,-.121]
21	ATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	-1.12 [-1.23; -1.01]	-0.62 [-0.73; -0.51]	-0.50 [-0.66; -0.34]	0.000000	-0.366[-.497,-.234]

Obs	ITC method	Pred.CFB ESK	Pred.CFB COMP	CFB Diff ESK vs COMP	p-value	Hedges G
22	sATC (weight ESKETAMINE)-Backward	-0.98 [-1.07; -0.88]	-0.62 [-0.76; -0.48]	-0.36 [-0.52; -0.19]	0.000032	-0.277[-.408,-.146]
23	sATC (weight ESKETAMINE)-Cumulative	-0.96 [-1.06; -0.87]	-0.62 [-0.76; -0.48]	-0.34 [-0.51; -0.18]	0.000055	-0.269[-.400,-.137]
24	sATC (weight ESKETAMINE)-Forward	-0.97 [-1.06; -0.87]	-0.62 [-0.76; -0.48]	-0.35 [-0.51; -0.18]	0.000046	-0.271[-.402,-.140]
25	sATC (weight ESKETAMINE)-Stepwise	-1.12 [-1.22; -1.02]	-0.62 [-0.77; -0.48]	-0.50 [-0.68; -0.32]	0.000000	-0.367[-.499,-.236]
26	ATO-Backward	-1.03 [-1.14; -0.92]	-0.74 [-0.85; -0.63]	-0.29 [-0.45; -0.13]	0.000310	-0.213[-.344,-.082]
27	ATO-Cumulative	-1.02 [-1.13; -0.91]	-0.74 [-0.85; -0.63]	-0.28 [-0.44; -0.12]	0.000471	-0.206[-.337,-.076]
28	ATO-Forward	-1.03 [-1.14; -0.92]	-0.73 [-0.85; -0.62]	-0.29 [-0.45; -0.13]	0.000271	-0.215[-.346,-.084]
29	ATO-Stepwise	-1.12 [-1.23; -1.01]	-0.62 [-0.73; -0.51]	-0.50 [-0.66; -0.34]	0.000000	-0.366[-.497,-.234]

Anhang 4-J: Tabellarische Darstellung Subgruppenanalysen (signifikante und nicht-signifikante)

In diesem Anhang 4-J werden zusätzlich zu den in Abschnitt 4.3.1.3.2 präsentierten Subgruppen alle Subgruppenanalysen der Studien TRD3002 und TRD3005 unabhängig von ihrem p-Interaktionswert präsentiert, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens zehn Patienten umfassen, sofern bei binären Endpunkten in einer der Subgruppen mindestens zehn Ereignisse aufgetreten sind (24, 25).

Angaben zur medianen Zeit bis zum Ereignis erfolgen in der Zeiteinheit Monate. Angaben zu der Analyse-Population, zu den Abkürzungen und zu der Quelle können den Legenden der jeweiligen Hauptanalysen in Abschnitt 4.3.1.3.1 entnommen werden. Die angewendeten statistischen Methoden der jeweiligen Subgruppenanalysen sind in Abschnitt 4.2.5.5 beschrieben.

Studie TRD3002

Morbidität – Remission gemäß MADRS – RCT

Anteil der Studienteilnehmer mit Remission zu Tag 2, Tag 8 und Tag 28

Anhang 4-J Tabelle 1: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12), TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Remission zu Tag 2, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	10/116 (8,6%)	6/111 (5,4%)	1,645 [0,569; 4,757] p = 0,3612	1,579 [0,590; 4,225] p = 0,3631	3,1% [-3,4%; 9,6%] p = 0,3516
Remission zu Tag 2, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	6/46 (13%)	4/45 (8,9%)	1,529 [0,398; 5,875] p = 0,5387	1,453 [0,441; 4,787] p = 0,5387	4,0% [-8,7%; 16,7%] p = 0,5331
Europa	4/70 (5,7%)	2/66 (3%)	1,848 [0,325; 10,494] p = 0,4894	1,831 [0,323; 10,388] p = 0,4945	2,5% [-4,3%; 9,3%] p = 0,4764
Remission zu Tag 2, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	6/70 (8,6%)	5/71 (7%)	1,069 [0,305; 3,750] p = 0,9172	1,062 [0,347; 3,246] p = 0,9163	0,5% [-8,3%; 9,3%] p = 0,9165
> 2 Vortherapien	4/44 (9,1%)	1/38 (2,6%)	3,979 [0,387; 40,928] p = 0,2383	3,750 [0,360; 39,028] p = 0,2688	6,7% [-3,6%; 17,0%] p = 0,2019
Remission zu Tag 2, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	9/66 (13,6%)	3/55 (5,5%)	3,168 [0,794; 12,646] p = 0,0969	2,756 [0,786; 9,664] p = 0,1133	9,2% [-1,1%; 19,6%] p = 0,0795
> Median	1/49 (2%)	3/54 (5,6%)	0,375 [0,034; 4,152] p = 0,3980	0,375 [0,035; 3,999] p = 0,4167	-3,4% [-10,9%; 4,1%] p = 0,3782
Remission zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	8/116 (6,9%)	7/111 (6,3%)	1,090 [0,377; 3,153] p = 0,8749	1,084 [0,400; 2,932] p = 0,8743	0,5% [-5,9%; 6,9%] p = 0,8732

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Remission zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	2/39 (5,1%)	3/46 (6,5%)	0,785 [0,137; 4,508] p = 0,7756	0,785 [0,146; 4,217]; p = 0,7781	-1,6% [-12,6%; 9,5%] p = 0,7838
weiblich	6/77 (7,8%)	4/65 (6,2%)	1,346 [0,334; 5,428] p = 0,6868	1,308 [0,358; 4,780] p = 0,6844	1,7% [-6,4%; 9,9%] p = 0,6726
Remission zu Tag 8, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	4/54 (7,4%)	1/40 (2,5%)	4,165 [0,460; 37,723] p = 0,2040	3,769 [0,423; 33,607] p = 0,2346	6,4% [-2,7%; 15,5%] p = 0,1670
≥ 45 Jahre	4/62 (6,5%)	6/71 (8,5%)	0,580 [0,147; 2,291] p = 0,4198	0,592 [0,161; 2,182] p = 0,4309	-3,7% [-12,7%; 5,3%] p = 0,4228
Remission zu Tag 8, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	4/46 (8,7%)	6/45 (13,3%)	0,620 [0,163; 2,360] p = 0,4846	0,652 [0,196; 2,166] p = 0,4849	-4,6% [-17,5%; 8,2%] p = 0,4797
Europa	4/70 (5,7%)	1/66 (1,5%)	3,698 [0,388; 35,210] p = 0,2246	3,698 [0,384; 35,595] p = 0,2576	4,0% [-2,2%; 10,1%] p = 0,2045
Remission zu Tag 8, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	7/66 (10,6%)	6/55 (10,9%)	1,067 [0,328; 3,475] p = 0,9146	1,058 [0,380; 2,943] p = 0,9139	0,6% [-10,5%; 11,7%] p = 0,9134
> Median	1/49 (2%)	1/54 (1,9%)	1,500 [0,073; 30,753] p = 0,8084	1,500 [0,055; 40,633] p = 0,8096	0,7% [-4,4%; 5,8%] p = 0,7965
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	54/116 (46,6%)	33/111 (29,7%)	2,10 [1,20; 3,68] p = 0,0093	1,55 [1,11; 2,17] p = 0,0103	16,60% [4,40%; 28,80%] p = 0,0077
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	19/39 (48,7%)	14/46 (30,4%)	2,79 [1,06; 7,31] p = 0,0340	1,87 [1,03; 3,41] p = 0,0401	22,80% [2,50%; 43,10%] p = 0,0279

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
weiblich	35/77 (45,5%)	19/65 (29,2%)	2,12 [1,01; 4,44] p = 0,0479	1,55 [0,99; 2,42] p = 0,0527	16,10% [0,80%; 31,50%] p = 0,0394
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	29/54 (53,7%)	15/40 (37,5%)	1,94 [0,82; 4,57] p = 0,1366	1,43 [0,88; 2,34] p = 0,1507	16,10% [-4,50%; 36,70%] p = 0,1263
≥ 45 Jahre	25/62 (40,3%)	18/71 (25,4%)	2,15 [0,98; 4,67] p = 0,0585	1,63 [0,99; 2,69] p = 0,0544	15,60% [-0,10%; 31,40%] p = 0,0514
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	19/46 (41,3%)	11/45 (24,4%)	2,20 [0,89; 5,42] p = 0,0864	1,70 [0,92; 3,14] p = 0,0927	17,00% [-1,90%; 35,90%] p = 0,0782
Europa	35/70 (50,0%)	22/66 (33,3%)	2,04 [1,00; 4,17] p = 0,0498	1,48 [1,00; 2,21] p = 0,0523	16,40% [0,40%; 32,30%] p = 0,0448
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	33/70 (47,1%)	25/71 (35,2%)	1,86 [0,91; 3,81] p = 0,0917	1,39 [0,95; 2,03] p = 0,0887	13,60% [-1,80%; 29,10%] p = 0,0843
> 2 Vortherapien	21/44 (47,7%)	8/38 (21,1%)	4,04 [1,43; 11,46] p = 0,0078	2,41 [1,22; 4,78] p = 0,0117	29,30% [9,50%; 49,10%] p = 0,0036
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	6/16 (37,5%)	8/17 (47,1%)	1,48 [0,20; 11,09] p = 0,7039	1,38 [0,23; 8,42] p = 0,7305	7,60% [-30,80%; 46,00%] p = 0,6977
Deutlich (20-26)	28/59 (47,5%)	13/45 (28,9%)	2,14 [0,92; 5,01] p = 0,0775	1,60 [0,93; 2,73] p = 0,0869	17,70% [-1,40%; 36,90%] p = 0,0699
Extrem (27-30)	18/36 (50,0%)	11/41 (26,8%)	2,41 [0,87; 6,68] p = 0,0911	1,68 [0,91; 3,08] p = 0,0975	19,70% [-2,10%; 41,50%] p = 0,0772

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Remission zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	34/66 (51,5%)	16/55 (29,1%)	2,59 [1,21; 5,56] p = 0,0134	1,78 [1,10; 2,88] p = 0,0181	22,80% [5,40%; 40,10%] p = 0,0101
> Median	20/49 (40,8%)	17/54 (31,5%)	1,30 [0,56; 3,05] p = 0,5422	1,17 [0,72; 1,90] p = 0,5361	5,80% [-12,60%; 24,10%] p = 0,5390
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	38/79 (48,1%)	24/77 (31,2%)	2,13 [1,08; 4,19] p = 0,0294	1,54 [1,04; 2,27] p = 0,0314	16,80% [2,10%; 31,50%] p = 0,0250
SSRI	16/37 (43,2%)	9/34 (26,5%)	2,05 [0,76; 5,54] p = 0,1541	1,60 [0,83; 3,07] p = 0,1615	16,30% [-5,80%; 38,30%] p = 0,1481
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	18/37 (48,6%)	10/39 (25,6%)	2,54 [0,95; 6,78] p = 0,0614	1,93 [0,94; 3,96] p = 0,0716	22,70% [-0,40%; 45,80%] p = 0,0537
Schwer (>34)	36/78 (46,2%)	23/70 (32,9%)	1,71 [0,84; 3,46] p = 0,1404	1,35 [0,91; 2,01] p = 0,1414	11,80% [-3,50%; 27,00%] p = 0,1308

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zur Remission

Anhang 4-J Tabelle 2: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	64/116 (55,2%)	0,92 [0,89; 0,95]	40/111 (36,0%)	0,99 [0,95; NA]	1,87 [1,24; 2,80] p = 0,0027
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	24/39 (61,5%)	0,89 [0,66; 0,95]	17/46 (37,0%)	0,95 [0,95; NA]	3,40 [1,59; 7,25] p = 0,0015
weiblich	40/77 (51,9%)	0,92 [0,92; NA]	23/65 (35,4%)	0,99 [0,95; NA]	1,50 [0,89; 2,54] p = 0,1283
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	32/54 (59,3%)	0,92 [0,89; 0,95]	18/40 (45,0%)	0,95 [0,92; NA]	1,80 [0,93; 3,49] p = 0,0796
≥ 45 Jahre	32/62 (51,6%)	0,92 [0,82; NA]	22/71 (31,0%)	0,99 [0,95; NA]	1,83 [1,04; 3,21] p = 0,0366
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	22/46 (47,8%)	0,95 [0,69; NA]	15/45 (33,3%)	0,95 [0,92; NA]	1,37 [0,71; 2,64] p = 0,3519
Europa	42/70 (60,0%)	0,92 [0,89; 0,92]	25/66 (37,9%)	0,99 [0,95; NA]	2,24 [1,33; 3,75] p = 0,0023
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	38/70 (54,3%)	0,92 [0,92; 0,95]	31/71 (43,7%)	0,95 [0,95; NA]	1,53 [0,93; 2,52] p = 0,0976
> 2 Vortherapien	26/44 (59,1%)	0,89 [0,69; 0,95]	9/38 (23,7%)	NA [NA; NA]	3,04 [1,41; 6,56] p = 0,0047

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	6/16 (37,5%)	0,95 [0,43; NA]	9/17 (52,9%)	0,95 [0,46; NA]	0,71 [0,11; 4,49] p = 0,7188
Deutlich (20-26)	33/59 (55,9%)	0,92 [0,85; 0,99]	17/45 (37,8%)	0,95 [0,92; NA]	1,83 [0,98; 3,44] p = 0,0597
Extrem (27-30)	23/36 (63,9%)	0,92 [0,69; 0,92]	12/41 (29,3%)	0,99 [0,95; NA]	2,51 [1,19; 5,30] p = 0,0160
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	41/66 (62,1%)	0,89 [0,69; 0,92]	22/55 (40,0%)	0,95 [0,89; NA]	1,89 [1,11; 3,23] p = 0,0195
> Median	23/49 (46,9%)	0,92 [0,92; 0,99]	18/54 (33,3%)	0,99 [0,95; NA]	1,38 [0,71; 2,67] p = 0,3477
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	45/79 (57,0%)	0,92 [0,89; 0,95]	30/77 (39,0%)	0,95 [0,95; NA]	1,83 [1,14; 2,94] p = 0,0126
SSRI	19/37 (51,4%)	0,92 [0,72; NA]	10/34 (29,4%)	NA [0,95; NA]	1,98 [0,89; 4,40] p = 0,0947
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	22/37 (59,5%)	0,89 [0,66; 0,92]	13/39 (33,3%)	0,95 [0,95; NA]	2,54 [1,20; 5,37] p = 0,0151
Schwer (>34)	42/78 (53,8%)	0,92 [0,92; 0,95]	27/70 (38,6%)	0,99 [0,95; NA]	1,66 [0,99; 2,79] p = 0,0546

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zur anhaltenden Remission

Anhang 4-J Tabelle 3: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		**PCB + AD (SNRI/SSRI)**		**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	26/116 (22,4%)	NA [NA; NA]	17/111 (15,3%)	NA [NA; NA]	1,54 [0,83; 2,84] p = 0,1671
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	10/39 (25,6%)	NA [NA; NA]	6/46 (13,0%)	NA [NA; NA]	2,66 [0,89; 7,93] p = 0,0800
weiblich	16/77 (20,8%)	NA [NA; NA]	11/65 (16,9%)	NA [NA; NA]	1,23 [0,56; 2,69] p = 0,5987
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	13/54 (24,1%)	NA [NA; NA]	5/40 (12,5%)	NA [NA; NA]	2,64 [0,84; 8,26] p = 0,0956
≥ 45 Jahre	13/62 (21,0%)	NA [NA; NA]	12/71 (16,9%)	NA [NA; NA]	1,31 [0,58; 2,94] p = 0,5120
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	12/46 (26,1%)	NA [NA; NA]	5/45 (11,1%)	NA [NA; NA]	2,50 [0,88; 7,10] p = 0,0852
Europa	14/70 (20,0%)	NA [NA; NA]	12/66 (18,2%)	NA [NA; NA]	1,15 [0,53; 2,48] p = 0,7284
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	15/70 (21,4%)	NA [NA; NA]	13/71 (18,3%)	NA [NA; NA]	1,25 [0,59; 2,64] p = 0,5619
> 2 Vortherapien	11/44 (25,0%)	NA [NA; NA]	4/38 (10,5%)	NA [NA; NA]	3,51 [1,10; 11,15] p = 0,0336

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	5/16 (31,3%)	NA [0,62; NA]	5/17 (29,4%)	NA [0,46; NA]	2,02 [0,17; 24,23] p = 0,5796
Deutlich (20-26)	14/59 (23,7%)	NA [NA; NA]	5/45 (11,1%)	NA [NA; NA]	2,25 [0,79; 6,42] p = 0,1308
Extrem (27-30)	6/36 (16,7%)	NA [NA; NA]	6/41 (14,6%)	NA [NA; NA]	1,08 [0,34; 3,40] p = 0,8951
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	23/66 (34,8%)	NA [NA; NA]	8/55 (14,5%)	NA [NA; NA]	2,57 [1,13; 5,83] p = 0,0244
> Median	3/49 (6,1%)	NA [NA; NA]	9/54 (16,7%)	NA [NA; NA]	0,33 [0,09; 1,21] p = 0,0939
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	17/79 (21,5%)	NA [NA; NA]	11/77 (14,3%)	NA [NA; NA]	1,65 [0,77; 3,53] p = 0,1943
SSRI	9/37 (24,3%)	NA [NA; NA]	6/34 (17,6%)	NA [NA; NA]	1,35 [0,48; 3,79] p = 0,5738
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	12/37 (32,4%)	NA [0,72; NA]	5/39 (12,8%)	NA [NA; NA]	2,81 [0,95; 8,32] p = 0,0624
Schwer (>34)	14/78 (17,9%)	NA [NA; NA]	12/70 (17,1%)	NA [NA; NA]	1,04 [0,48; 2,27] p = 0,9156

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS – RCT

Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 2, Tag 8 und Tag 28

Anhang 4-J Tabelle 4: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 2, Tag 8 und Tag 28, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	18/116 (15,5%)	11/111 (9,9%)	1,718 [0,754; 3,916] p = 0,1981	1,575 [0,785; 3,159] p = 0,2012	5,6% [-2,8%; 14,1%] p=0,1898
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	10/39 (25,6%)	4/46 (8,7%)	4,752 [1,169; 19,317] p = 0,0189	3,104 [1,161; 8,298] p = 0,0240	19,0% [3,3% ;34,7%] p=0,0177
weiblich	8/77 (10,4%)	7/65 (10,8%)	1,019 [0,325; 3,199] p = 0,9753	1,016 [0,374; 2,764] p = 0,9751	0,2% [-9,7%; 10,0%] p = 0,9744
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	11/54 (20,4%)	4/40 (10%)	2,796 [0,778; 10,053] p = 0,1206	2,282 [0,781; 6,664] p = 0,1313	12,5% [-2,0%; 27,0%] p = 0,0908
≥ 45 Jahre	7/62 (11,3%)	7/71 (9,9%)	0,984 [0,304; 3,184] p = 0,9787	0,986 [0,364; 2,675] p = 0,9783	-0,1% [-10,5%; 10,2%] p = 0,9785
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	11/46 (23,9%)	9/45 (20%)	1,257 [0,465; 3,401] p = 0,6551	1,196 [0,547; 2,615] p = 0,6531	3,9% [-13,1%; 20,9%] p = 0,6513
Europa	7/70 (10%)	2/66 (3%)	3,367 [0,680; 16,677] p = 0,1175	3,275 [0,669; 16,038] p = 0,1433	6,8% [-1,4%; 15,0%] p = 0,1055

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	10/70 (14,3%)	6/71 (8,5%)	1,620 [0,552; 4,758] p = 0,3764	1,517 [0,603; 3,817]; p = 0,3756	4,7% [-5,7%; 15,2%] p = 0,3746
> 2 Vortherapien	8/44 (18,2%)	5/38 (13,2%)	1,816 [0,483; 6,820] p = 0,3926	1,588 [0,549; 4,591] p = 0,3935	7,2% [-8,4%; 22,7%]; p = 0,3661
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	4/16 (25%)	0/17 (0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	27,9% [-0,8%; 56,6%] p=0,0568
Deutlich (20-26)	7/59 (11,9%)	5/45 (11,1%)	1,124 [0,320; 3,946] p = 0,8562	1,100 [0,399; 3,033] p = 0,8533	1,2% [-11,7%; 14,1%] p = 0,8546
Extrem (27-30)	6/36 (16,7%)	6/41 (14,6%)	1,068 [0,299; 3,819] p = 0,9222	1,059 [0,334; 3,356] p = 0,9225	0,9% [-16,1%; 17,9%] p = 0,9194
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	13/66 (19,7%)	5/55 (9,1%)	3,045 [0,957; 9,692] p = 0,0579	2,394 [0,937; 6,117] p = 0,0681	12,3% [0,3%; 24,3%] p = 0,0449
> Median	5/49 (10,2%)	6/54 (11,1%)	0,833 [0,235; 2,952] p = 0,7780	0,845 [0,256; 2,790] p = 0,7826	-1,8% [-14,1%; 10,5%] p = 0,7774
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	12/79 (15,2%)	7/77 (9,1%)	1,864 [0,672; 5,172] p = 0,2285	1,690 [0,713; 4,009] p = 0,2337	6,2% [-3,7%; 16,2%] p = 0,2216
SSRI	6/37 (16,2%)	4/34 (11,8%)	1,469 [0,362; 5,962] p = 0,5962	1,376 [0,423; 4,479] p = 0,5962	4,4% [-11,3%; 20,0%] p = 0,5867

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 2, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	7/37 (18,9%)	4/39 (10,3%)	3,121 [0,725; 13,435]; p = 0,1301	2,383 [0,770; 7,377] p = 0,1320	13,0% [-3,4%; 29,4%] p = 0,1211
Schwer (>34)	11/78 (14,1%)	7/70 (10%)	1,310 [0,479; 3,586] p= 0,5942	1,265 [0,531; 3,013] p= 0,5950	2,9% [-7,8%; 13,6%] p=0,5952
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	15/116 (12,9%)	13/111 (11,7%)	1,136 [0,509; 2,537]; p = 0,7581	1,116 [0,556; 2,243] p = 0,7568	1,3% [-7,1%; 9,8%] p = 0,7553
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	6/39 (15,4%)	5/46 (10,9%)	1,296 [0,358; 4,697] p = 0,6942	1,251 [0,416; 3,764] p = 0,6904	3,0% [-12,0%; 18,0%] p = 0,6933
weiblich	9/77 (11,7%)	8/65 (12,3%)	1,027 [0,349; 3,020] p = 0,9626	1,023 [0,397; 2,636] p = 0,9625	0,3% [-10,2%; 10,7%] p = 0,9613
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	9/54 (16,7%)	4/40 (10%)	2,084 [0,572; 7,584] p = 0,2769	1,852 [0,605; 5,667] p = 0,2801	8,3% [-5,7%; 22,3%] p = 0,2448
≥ 45 Jahre	6/62 (9,7%)	9/71 (12,7%)	0,645 [0,206; 2,019] p = 0,4437	0,682 [0,256; 1,815] p = 0,4434	-4,2% [-14,9%; 6,5%] p = 0,4424
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	7/46 (15,2%)	10/45 (22,2%)	0,629 [0,215; 1,844] p = 0,4013	0,689 [0,289; 1,642] p = 0,4006	-6,9% [-22,8%; 9,0%] p = 0,3952
Europa	8/70 (11,4%)	3/66 (4,5%)	2,694 [0,668; 10,861] p = 0,1511	2,553 [0,681; 9,565] p = 0,1643	6,9% [-2,1%; 15,9%] p = 0,1352

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	7/70 (10%)	8/71 (11,3%)	0,778 [0,278; 2,176] p = 0,6254	0,793 [0,313; 2,007] p = 0,6245	-2,6% [-13,3%; 8,1%] p = 0,6335
> 2 Vortherapien	8/44 (18,2%)	5/38 (13,2%)	1,853 [0,517; 6,643] p = 0,3533	1,643 [0,572; 4,715] p = 0,3560	7,8% [-8,1%; 23,8%]; p = 0,3353
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	3/16 (18,8%)	4/17 (23,5%)	0,706 [0,080; 6,255] p = 0,7655	0,800 [0,196; 3,261] p = 0,7556	-5,5% [-40,5%; 29,4%] p = 0,7557
Deutlich (20-26)	6/59 (10,2%)	4/45 (8,9%)	0,936 [0,227; 3,863] p = 0,9278	0,945 [0,281; 3,177] p = 0,9268	-0,5% [-11,9%; 10,8%] p = 0,9272
Extrem (27-30)	6/36 (16,7%)	5/41 (12,2%)	1,468 [0,406; 5,300]; p = 0,5657	1,406 [0,444; 4,455] p = 0,5626	5,1% [-11,8%; 21,9%] p = 0,5579
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	10/66 (15,2%)	7/55 (12,7%)	1,279 [0,433; 3,776] p = 0,6617	1,216 [0,516; 2,868] p = 0,6544	2,8% [-9,4%; 15,0%] p = 0,6532
> Median	5/49 (10,2%)	6/54 (11,1%)	0,943 [0,269; 3,307] p = 0,9277	0,946 [0,284; 3,148] p = 0,9281	-0,6% [-13,0%; 11,8%] p = 0,9268
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	10/79 (12,7%)	8/77 (10,4%)	1,285 [0,467; 3,534] p = 0,6265	1,239 [0,522; 2,939] p = 0,6274	2,4% [-7,4%; 12,3%] p = 0,6249
SSRI	5/37 (13,5%)	5/34 (14,7%)	0,915 [0,241; 3,475] p = 0,8984	0,924 [0,281; 3,036] p = 0,8966	-1,1% [-17,4%; 15,3%] p = 0,8957

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	3/37 (8,1%)	7/39 (17,9%)	0,482 [0,107; 2,173] p = 0,3512	0,513 [0,120; 2,203] p = 0,3695	-7,9% [-23,5%; 7,7%] p = 0,3211
Schwer (>34)	12/78 (15,4%)	6/70 (8,6%)	1,915 [0,651; 5,630] p = 0,2419	1,764 [0,678; 4,592] p = 0,2449	6,4% [-3,9%; 16,7%] p = 0,2213
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	71/116 (61,2%)	54/111 (48,6%)	1,72 [0,99; 2,97] p = 0,0569	1,25 [0,99; 1,57] p = 0,0565	12,20% [-0,10%; 24,60%] p = 0,0523
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	24/39 (61,5%)	24/46 (52,2%)	2,27 [0,83; 6,20] p = 0,1065	1,35 [0,93; 1,97] p = 0,1189	16,20% [-3,00%; 35,30%] p = 0,0975
weiblich	47/77 (61,0%)	30/65 (46,2%)	1,79 [0,88; 3,61] p = 0,1136	1,28 [0,94; 1,75] p = 0,1147	13,30% [-2,70%; 29,30%] p = 0,1030
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	34/54 (63,0%)	28/40 (70,0%)	0,63 [0,24; 1,63] p = 0,3322	0,87 [0,66; 1,14] p = 0,3133	-9,50% [-28,20%; 9,20%] p = 0,3191
≥ 45 Jahre	37/62 (59,7%)	26/71 (36,6%)	2,86 [1,34; 6,13] p = 0,0076	1,65 [1,15; 2,37] p = 0,0066	23,40% [7,30%; 39,50%] p = 0,0044
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	27/46 (58,7%)	17/45 (37,8%)	2,32 [1,00; 5,35] p = 0,0484	1,55 [0,99; 2,43] p = 0,0541	20,90% [0,70%; 41,10%] p = 0,0424
Europa	44/70 (62,9%)	37/66 (56,1%)	1,36 [0,65; 2,83] p = 0,4251	1,11 [0,86; 1,45] p = 0,4163	6,40% [-9,00%; 21,90%] p = 0,4144

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	42/70 (60,0%)	42/71 (59,2%)	1,19 [0,57; 2,46] p = 0,6514	1,06 [0,82; 1,37] p = 0,6429	3,60% [-11,60%; 18,80%] p = 0,6430
> 2 Vortherapien	29/44 (65,9%)	12/38 (31,6%)	4,50 [1,68; 12,10] p = 0,0021	2,03 [1,26; 3,27] p = 0,0038	34,70% [13,90%; 55,40%] p = 0,0011
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	8/16 (50,0%)	10/17 (58,8%)	1,97 [0,33; 11,71] p = 0,3675	1,72 [0,37; 8,02] p = 0,4901	18,70% [-26,20%; 63,60%] p = 0,4142
Deutlich (20-26)	34/59 (57,6%)	26/45 (57,8%)	1,07 [0,46; 2,49] p = 0,8774	1,03 [0,74; 1,43] p = 0,8777	1,50% [-17,60%; 20,60%] p = 0,8757
Extrem (27-30)	27/36 (75,0%)	14/41 (34,1%)	5,00 [1,70; 14,69] p = 0,0028	1,95 [1,22; 3,10] p = 0,0049	35,60% [14,40%; 56,70%] p = 0,0010
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	39/66 (59,1%)	21/55 (38,2%)	2,73 [1,25; 5,97] p = 0,0119	1,61 [1,10; 2,37] p = 0,0148	23,00% [6,00%; 39,90%] p = 0,0079
> Median	32/49 (65,3%)	33/54 (61,1%)	0,94 [0,39; 2,27] p = 0,8935	0,98 [0,75; 1,28] p = 0,8890	-1,20% [-18,90%; 16,40%] p = 0,8902
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	50/79 (63,3%)	39/77 (50,6%)	1,72 [0,89; 3,33] p = 0,1102	1,24 [0,95; 1,62] p = 0,1118	12,30% [-2,60%; 27,20%] p = 0,1054
SSRI	21/37 (56,8%)	15/34 (44,1%)	1,71 [0,64; 4,58] p = 0,2994	1,27 [0,81; 1,99] p = 0,2925	12,10% [-10,10%; 34,30%] p = 0,2844

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	19/37 (51,4%)	12/39 (30,8%)	2,30 [0,87; 6,09] p = 0,1002	1,69 [0,89; 3,22] p = 0,1083	20,20% [-2,90%; 43,40%] p = 0,0866
Schwer (>34)	52/78 (66,7%)	42/70 (60,0%)	1,28 [0,62; 2,67] p = 0,5155	1,08 [0,86; 1,37] p = 0,5086	5,00% [-9,60%; 19,60%] p = 0,5023

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zum Ansprechen

Anhang 4-J Tabelle 5: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	77/116 (66,4%)	0,72 [0,69; 0,92]	61/111 (55,0%)	0,95 [0,76; 0,95]	1,66 [1,17; 2,36] p = 0,0050
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	26/39 (66,7%)	0,69 [0,26; 0,92]	26/46 (56,5%)	0,95 [0,72; 0,95]	2,51 [1,28; 4,92] p = 0,0074
weiblich	51/77 (66,2%)	0,72 [0,69; 0,92]	35/65 (53,8%)	0,95 [0,72; 0,99]	1,42 [0,90; 2,22] p = 0,1301
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	39/54 (72,2%)	0,72 [0,43; 0,92]	30/40 (75,0%)	0,72 [0,66; 0,92]	1,86 [1,05; 3,28] p = 0,0327
≥ 45 Jahre	38/62 (61,3%)	0,89 [0,69; 0,95]	31/71 (43,7%)	0,95 [0,92; 0,99]	1,73 [1,03; 2,91] p = 0,0382
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	30/46 (65,2%)	0,72 [0,43; 0,92]	22/45 (48,9%)	0,92 [0,66; NA]	1,27 [0,73; 2,21] p = 0,3926
Europa	47/70 (67,1%)	0,72 [0,69; 0,92]	39/66 (59,1%)	0,95 [0,76; 0,95]	1,97 [1,25; 3,10] p = 0,0036
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	46/70 (65,7%)	0,72 [0,69; 0,92]	45/71 (63,4%)	0,92 [0,72; 0,95]	1,82 [1,15; 2,91] p = 0,0114
> 2 Vortherapien	31/44 (70,5%)	0,69 [0,39; 0,92]	16/38 (42,1%)	0,95 [0,66; NA]	2,08 [1,11; 3,92] p = 0,0227

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	8/16 (50,0%)	0,76 [0,07; NA]	12/17 (70,6%)	0,92 [0,30; 0,95]	1,27 [0,35; 4,62] p = 0,7111
Deutlich (20-26)	39/59 (66,1%)	0,72 [0,66; 0,92]	29/45 (64,4%)	0,92 [0,72; 0,95]	1,39 [0,81; 2,35] p = 0,2285
Extrem (27-30)	28/36 (77,8%)	0,72 [0,46; 0,92]	16/41 (39,0%)	NA [0,76; NA]	2,52 [1,29; 4,93] p = 0,0070
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	44/66 (66,7%)	0,69 [0,49; 0,89]	25/55 (45,5%)	0,95 [0,72; NA]	2,04 [1,21; 3,42] p = 0,0072
> Median	33/49 (67,3%)	0,89 [0,69; 0,92]	36/54 (66,7%)	0,92 [0,72; 0,95]	1,20 [0,71; 2,01] p = 0,4921
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	55/79 (69,6%)	0,72 [0,66; 0,89]	46/77 (59,7%)	0,92 [0,72; 0,95]	1,68 [1,11; 2,53] p = 0,0141
SSRI	22/37 (59,5%)	0,89 [0,53; 0,95]	15/34 (44,1%)	0,95 [0,89; NA]	1,61 [0,81; 3,18] p = 0,1725
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	23/37 (62,2%)	0,72 [0,46; 0,92]	15/39 (38,5%)	0,95 [0,72; NA]	2,23 [1,10; 4,53] p = 0,0263
Schwer (>34)	54/78 (69,2%)	0,72 [0,69; 0,92]	46/70 (65,7%)	0,92 [0,72; 0,95]	1,43 [0,93; 2,21] p = 0,1045

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus					

Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen

Anhang 4-J Tabelle 6: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	52/116 (44,8%)	NA [0,72; NA]	33/111 (29,7%)	NA [NA; NA]	1,80 [1,16; 2,80] p = 0,0083
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	17/39 (43,6%)	NA [0,69; NA]	12/46 (26,1%)	NA [NA; NA]	2,71 [1,19; 6,15] p = 0,0176
weiblich	35/77 (45,5%)	NA [0,69; NA]	21/65 (32,3%)	NA [NA; NA]	1,59 [0,92; 2,75] p = 0,0949
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	25/54 (46,3%)	NA [0,69; NA]	17/40 (42,5%)	NA [0,72; NA]	1,31 [0,68; 2,52] p = 0,4137
≥ 45 Jahre	27/62 (43,5%)	NA [0,69; NA]	16/71 (22,5%)	NA [NA; NA]	2,41 [1,27; 4,59] p = 0,0074
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	19/46 (41,3%)	NA [0,69; NA]	11/45 (24,4%)	NA [NA; NA]	1,85 [0,88; 3,89] p = 0,1043
Europa	33/70 (47,1%)	0,72 [0,69; NA]	22/66 (33,3%)	NA [NA; NA]	1,78 [1,03; 3,06] p = 0,0373
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	32/70 (45,7%)	NA [0,69; NA]	25/71 (35,2%)	NA [NA; NA]	1,82 [1,07; 3,11] p = 0,0270
> 2 Vortherapien	20/44 (45,5%)	NA [0,69; NA]	8/38 (21,1%)	NA [NA; NA]	2,48 [1,07; 5,75] p = 0,0337

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	7/16 (43,8%)	NA [0,43; NA]	6/17 (35,3%)	NA [0,46; NA]	3,92 [0,42; 36,75] p = 0,2318
Deutlich (20-26)	26/59 (44,1%)	NA [0,69; NA]	14/45 (31,1%)	NA [NA; NA]	1,56 [0,80; 3,05] p = 0,1920
Extrem (27-30)	17/36 (47,2%)	0,72 [0,69; NA]	10/41 (24,4%)	NA [NA; NA]	2,22 [0,97; 5,06] p = 0,0589
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	33/66 (50,0%)	0,72 [0,69; NA]	17/55 (30,9%)	NA [NA; NA]	1,95 [1,07; 3,54] p = 0,0283
> Median	19/49 (38,8%)	NA [0,69; NA]	16/54 (29,6%)	NA [NA; NA]	1,43 [0,73; 2,81] p = 0,2986
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	36/79 (45,6%)	NA [0,69; NA]	24/77 (31,2%)	NA [NA; NA]	1,70 [1,01; 2,85] p = 0,0445
SSRI	16/37 (43,2%)	NA [0,62; NA]	9/34 (26,5%)	NA [NA; NA]	2,09 [0,92; 4,76] p = 0,0796
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	16/37 (43,2%)	NA [0,69; NA]	9/39 (23,1%)	NA [NA; NA]	2,00 [0,85; 4,74] p = 0,1144
Schwer (>34)	36/78 (46,2%)	NA [0,69; NA]	24/70 (34,3%)	NA [NA; NA]	1,59 [0,94; 2,70] p = 0,0863

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus					

Einsetzen des klinischen Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 **und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28)**

Anhang 4-J Tabelle 7: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Einsetzen des klinischen Ansprechens gemäß MADRS zu Tag 2 und Tag 8 (und Erhaltung bis Tag 28), TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		**PCB + AD (SNRI/SSRI)**		**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 2, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	9/116 (7,8%)	5/111 (4,5%)	1,80 [0,57; 5,67] p = 0,3187	1,71 [0,59; 4,95] p = 0,3215	3,20% [-2,90%; 9,30%] p = 0,3078
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 2, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	6/46 (13,0%)	4/45 (8,9%)	1,53 [0,40; 5,86] p = 0,5356	1,46 [0,44; 4,82] p = 0,5344	4,10% [-8,70%; 16,90%] p = 0,5293
Europa	3/70 (4,3%)	1/66 (1,5%)	2,73 [0,27; 27,94] p = 0,3832	2,73 [0,26; 28,73] p = 0,4029	2,60% [-3,00%; 8,10%] p = 0,3645
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 2, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	7/70 (10,0%)	3/71 (4,2%)	2,15 [0,54; 8,54] p = 0,2632	2,03 [0,57; 7,18] p = 0,2715	4,90% [-3,70%; 13,50%] p = 0,2620
> 2 Vortherapien	2/44 (4,5%)	2/38 (5,3%)	1,17 [0,15; 8,96] p = 0,8806	1,16 [0,17; 7,67] p = 0,8797	0,80% [-9,10%; 10,70%] p = 0,8795
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	12/116 (10,3%)	7/111 (6,3%)	1,75 [0,65; 4,70] p = 0,2710	1,65 [0,68; 4,04] p = 0,2709	4,10% [-3,00%; 11,10%] p = 0,2588
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	4/39 (10,3%)	3/46 (6,5%)	1,33 [0,26; 6,78] p = 0,7396	1,28 [0,32; 5,14] p = 0,7318	2,10% [-9,80%; 14,00%] p = 0,7327
weiblich	8/77 (10,4%)	4/65 (6,2%)	1,92 [0,51; 7,20] p = 0,3440	1,79 [0,53; 6,01] p = 0,3465	4,50% [-4,30%; 13,20%] p = 0,3170

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	9/54 (16,7%)	2/40 (5,0%)	4,89 [0,93; 25,71] p = 0,0595	3,92 [0,84; 18,25] p = 0,0819	13,50% [1,10%; 25,80%] p = 0,0325
≥ 45 Jahre	3/62 (4,8%)	5/71 (7,0%)	0,49 [0,09; 2,84] p = 0,4257	0,55 [0,13; 2,33] p = 0,4175	-3,10% [-10,40%; 4,20%] p = 0,4038
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	6/46 (13,0%)	5/45 (11,1%)	1,20 [0,34; 4,26] p = 0,7765	1,18 [0,39; 3,58] p = 0,7746	2,00% [-11,40%; 15,30%] p = 0,7741
Europa	6/70 (8,6%)	2/66 (3,0%)	3,12 [0,57; 17,19] p = 0,1786	2,85 [0,59; 13,88] p = 0,1935	5,50% [-2,10%; 13,10%] p = 0,1582
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	7/70 (10,0%)	4/71 (5,6%)	1,57 [0,46; 5,35] p = 0,4519	1,54 [0,50; 4,75] p = 0,4521	3,50% [-5,80%; 12,80%] p = 0,4605
> 2 Vortherapien	5/44 (11,4%)	3/38 (7,9%)	2,04 [0,45; 9,19] p = 0,3579	1,88 [0,49; 7,24] p = 0,3616	6,40% [-7,10%; 19,90%] p = 0,3519
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	8/66 (12,1%)	4/55 (7,3%)	1,76 [0,47; 6,54] p = 0,4024	1,60 [0,54; 4,73] p = 0,3987	4,50% [-5,70%; 14,80%] p = 0,3855
> Median	4/49 (8,2%)	3/54 (5,6%)	1,52 [0,33; 7,01] p = 0,5928	1,52 [0,32; 7,22] p = 0,6004	2,80% [-7,50%; 13,00%] p = 0,5940
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	7/79 (8,9%)	3/77 (3,9%)	2,55 [0,61; 10,66] p = 0,1908	2,32 [0,64; 8,47] p = 0,2026	5,10% [-2,40%; 12,50%] p = 0,1824
SSRI	5/37 (13,5%)	4/34 (11,8%)	1,18 [0,29; 4,82] p = 0,8239	1,16 [0,33; 4,13] p = 0,8206	1,80% [-13,70%; 17,30%] p = 0,8180

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Beginn des anhaltenden Ansprechens zu Tag 8, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	2/37 (5,4%)	4/39 (10,3%)	0,54 [0,08; 3,71] p = 0,5488	0,55 [0,07; 4,08] p = 0,5576	-4,00% [-16,10%; 8,00%] p = 0,5129
Schwer (>34)	10/78 (12,8%)	3/70 (4,3%)	3,00 [0,77; 11,71] p = 0,1043	2,75 [0,77; 9,79] p = 0,1195	7,80% [-1,10%; 16,60%] p = 0,0847

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore – RCT

Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 8: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-popula-tion	109	36,974 (5,704)	28,707 (0,930)	-8,212 (0,945)	102	37,266 (5,664)	32,048 (0,954)	-4,915 (0,969)	-3,297 [-5,75; -0,845] p = 0,0087	-0,334 [-0,606; -0,062]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	39	36,333 (5,218)	24,478 (1,519)	-11,06 (1,497)	46	36,826 (5,026)	31,378 (1,405)	-4,411 (1,386)	-6,652 [-10,3; -2,98] p = 0,0006	-0,703 [-1,14; -0,263]
weiblich	70	37,303 (5,944)	31,017 (1,204)	-6,675 (1,235)	56	37,587 (6,108)	32,837 (1,305)	-4,616 (1,324)	-2,059 [-5,28; 1,164] p = 0,2084	-0,202 [-0,554; 0,151]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	54	36,500 (5,824)	25,743 (1,555)	-10,84 (1,827)	37	38,550 (6,243)	30,926 (1,793)	-5,136 (2,086)	-5,705 [-9,45; -1,96] p = 0,0033	-0,431 [-0,854; -0,007]
≥ 45 Jahre	55	37,393 (5,610)	29,651 (1,295)	-6,921 (1,308);	65	36,522 (5,204)	31,383 (1,209)	-5,391 (1,220)	-1,530 [-4,92; 1,862] p = 0,3734	-0,156 [-0,515; 0,204]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	43	36,587 (5,939)	25,767 (1,459)	-10,44 (1,514)	40	35,977 (6,010)	27,439 (1,494)	-8,807 (1,542)	-1,631 [-5,91; 2,644] p = 0,4501	-0,164 [-0,595; 0,267]
Europa	66	37,232 (5,571)	30,284 (1,138)	-7,918 (1,096)	62	38,138 (5,288)	34,788 (1,169)	-3,376 (1,126)	-4,542 [-7,46; -1,62] p = 0,0026	-0,508 [-0,860; -0,156]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	67	36,957 (5,557)	28,639 (1,151)	-8,443 (1,204)	67	37,155 (5,781)	32,209 (1,151)	-5,145 (1,211)	-3,298 [-6,44; -0,159] p = 0,0396	-0,332 [-0,673; 0,009]
> 2 Vor-therapien	42	37,159 (5,961)	29,629 (1,532)	-6,790 (1,496)	35	37,474 (5,510)	32,917 (1,666)	-3,480 (1,635)	-3,311 [-7,24; 0,614] p = 0,0971	-0,338 [-0,790; 0,113]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	15	33,750 (4,389)	21,281 (2,539)	-13,06 (2,738)	15	34,824 (6,984)	27,078 (2,473)	-7,472 (2,629)	-5,588 [-13,0; 1,801] p = 0,1321	-0,523 [-1,25; 0,207]
Deutlich (20-26)	55	36,186 (4,435)	30,161 (1,260)	-6,499 (1,323)	43	37,200 (4,077)	33,836 (1,416)	-2,791 (1,479)	-3,708 [-7,26; -0,152] p = 0,0411	-0,377 [-0,780; 0,026]
Extrem (27-30)	35	40,000 (6,808)	30,138 (1,797)	-8,749 (1,824)	39	38,537 (6,229)	32,616 (1,639)	-6,222 (1,619)	-2,527 [-7,17; 2,121] p = 0,2818	-0,240 [-0,698; 0,218]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Medi-an	64	33,091 (3,589)	25,146 (1,194)	-7,203 (1,228)	51	32,673 (3,168)	28,809 (1,350)	-3,813 (1,416)	-3,390 [-6,78; -0,004] p = 0,0498	-0,338 [-0,709; 0,032]
> Medi-an	45	42,204 (3,342)	33,203 (1,451)	-8,851 (1,499)	51	41,944 (3,310)	35,686 (1,322)	-6,453 (1,334)	-2,399 [-6,09; 1,289] p = 0,1995	-0,243 [-0,646; 0,159]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	73	37,051 (5,664)	28,993 (1,106)	-8,311 (1,119)	71	37,347 (5,827)	32,308 (1,118)	-5,118 (1,129)	-3,192 [-6,04; -0,345] p = 0,0283	-0,333 [-0,662; -0,004]
SSRI	36	36,811 (5,863)	27,582 (1,758)	-8,346 (1,755)	31	37,088 (5,368)	31,022 (1,853)	-4,823 (1,856)	-3,523 [-8,28; 1,230] p = 0,1435	-0,334 [-0,817; 0,150]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 2, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	36	30,514 (2,704)	24,915 (1,555)	-5,325 (1,633)	37	31,205 (2,536)	27,140 (1,632)	-2,477 (1,777)	-2,848 [-7,22; 1,526] p = 0,1983	-0,273 [-0,734; 0,188]
Schwer (>34)	73	40,038 (3,896)	30,899 (1,146)	-9,541 (1,174)	65	40,643 (3,788)	34,725 (1,173)	-5,806 (1,176)	-3,735 [-6,80; -0,675] p = 0,0172	-0,380 [-0,717; -0,043]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-popula-tion	109	36,974 (5,704)	29,044 (0,932)	-7,875 (0,895)	105	37,266 (5,664)	31,833 (0,951)	-4,995 (0,915)	-2,880 [-5,17; -0,588] p = 0,0140	-0,307 [-0,576; -0,037]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	38	36,333 (5,218)	27,479 (1,527)	-8,083 (1,484)	43	36,826 (5,026)	31,043 (1,433)	-4,759 (1,392)	-3,325 [-6,99; 0,342] p = 0,0749	-0,360 [-0,800; 0,080]
weiblich	71	37,303 (5,944)	29,862 (1,205)	-7,808 (1,176)	62	37,587 (6,108)	32,716 (1,281)	-4,532 (1,236)	-3,276 [-6,28; -0,274] p = 0,0327	-0,331 [-0,674; 0,012]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	53	36,500 (5,824)	26,824 (1,559)	-9,743 (1,785)	39	38,550 (6,243)	29,870 (1,782)	-6,175 (2,020)	-3,568 [-7,08; -0,057] p = 0,0465	-0,276 [-0,691; 0,140]
≥ 45 Jahre	56	37,393 (5,610)	29,229 (1,296)	-7,322 (1,240)	66	36,522 (5,204)	31,651 (1,209)	-4,940 (1,163)	-2,381 [-5,59; 0,826] p = 0,1441	-0,252 [-0,610; 0,105]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	43	36,587 (5,939)	26,897 (1,468)	-9,329 (1,453)	43	35,977 (6,010)	28,577 (1,477)	-7,639 (1,457)	-1,690 [-5,76; 2,378] p = 0,4109	-0,176 [-0,599; 0,248]
Europa	66	37,232 (5,571)	30,097 (1,139)	-8,082 (1,031)	62	38,138 (5,288)	33,695 (1,172)	-4,359 (1,061)	-3,723 [-6,45; -0,998] p = 0,0078	-0,442 [-0,793; -0,091]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	67	36,957 (5,557)	29,198 (1,154)	-7,812 (1,117)	70	37,155 (5,781)	31,492 (1,143)	-5,709 (1,117)	-2,104 [-4,97; 0,763] p = 0,1489	-0,226 [-0,562; 0,110]
> 2 Vor-therapien	42	37,159 (5,961)	29,590 (1,533)	-6,854 (1,503)	35	37,474 (5,510)	33,624 (1,676)	-2,642 (1,650)	-4,212 [-8,16; -0,267] p = 0,0367	-0,428 [-0,882; 0,026]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	15	33,750 (4,389)	22,406 (2,563)	-11,86 (2,879)	17	34,824 (6,984)	25,257 (2,415)	-8,814 (2,701)	-3,047 [-10,8; 4,672] p = 0,4237	-0,267 [-0,964; 0,431]
Deutlich (20-26)	57	36,186 (4,435)	29,950 (1,251)	-6,619 (1,169)	43	37,200 (4,077)	33,410 (1,420)	-3,182 (1,322)	-3,437 [-6,49; -0,384] p = 0,0278	-0,389 [-0,789; 0,010]
Extrem (27-30)	33	40,000 (6,808)	31,025 (1,821)	-7,876 (1,865)	39	38,537 (6,229)	33,620 (1,649)	-5,174 (1,649)	-2,703 [-7,46; 2,052] p = 0,2606	-0,255 [-0,720; 0,211]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Medi-an	64	33,091 (3,589)	25,654 (1,195)	-6,639 (1,171)	52	32,673 (3,168)	28,489 (1,351)	-3,924 (1,353)	-2,715 [-5,91; 0,483] p = 0,0954	-0,283 [-0,650; 0,085]
> Medi-an	45	42,204 (3,342)	33,322 (1,457)	-8,746 (1,405)	53	41,944 (3,310)	35,494 (1,316)	-6,582 (1,234)	-2,164 [-5,54; 1,217] p = 0,2069	-0,234 [-0,632; 0,165]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	74	37,051 (5,664)	28,858 (1,104)	-8,436 (1,048)	72	37,347 (5,827)	31,936 (1,120)	-5,334 (1,066)	-3,103 [-5,74; -0,469] p = 0,0213	-0,342 [-0,669; -0,015]
SSRI	35	36,811 (5,863)	28,935 (1,769)	-7,020 (1,730)	33	37,088 (5,368)	31,025 (1,841)	-4,741 (1,809)	-2,279 [-6,93; 2,369] p = 0,3310	-0,218 [-0,696; 0,259]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	35	30,514 (2,704)	26,310 (1,566)	-3,908 (1,595)	37	31,205 (2,536)	26,770 (1,641)	-2,780 (1,741)	-1,129 [-5,39; 3,129] p = 0,5985	-0,111 [-0,574; 0,351]
Schwer (>34)	74	40,038 (3,896)	30,764 (1,145)	-9,665 (1,103)	68	40,643 (3,788)	34,599 (1,164)	-5,811 (1,094)	-3,855 [-6,68; -1,03] p = 0,0078	-0,414 [-0,746; -0,081]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-popula-tion	101	36,97 (5,70)	16,83 (0,96)	-19,81 (1,25)	100	37,27 (5,66)	21,12 (0,97)	-15,83 (1,26)	-3,97 [-7,31; -0,64] p = 0,0199	-0,32 [-0,59; -0,04]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	33	36,33 (5,22)	16,36 (1,61)	-18,76 (2,24)	41	36,83 (5,03)	19,26 (1,47)	-16,94 (2,05)	-1,82 [-7,64; 4,01] p = 0,5350	-0,14 [-0,60; 0,32]
weiblich	68	37,30 (5,94)	17,15 (1,23)	-20,31 (1,56)	59	37,59 (6,11)	22,81 (1,30)	-14,43 (1,64)	-5,88 [-10,10; -1,69] p = 0,0063	-0,46 [-0,81; -0,11]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	47	36,50 (5,82)	13,85 (1,59)	-22,49 (2,01)	35	38,55 (6,24)	14,72 (1,82)	-21,53 (2,30)	-0,96 [-5,53; 3,61] p = 0,6760	-0,07 [-0,51; 0,37]
≥ 45 Jahre	54	37,39 (5,61)	17,72 (1,33)	-18,62 (1,79)	65	36,52 (5,20)	23,49 (1,22)	-13,09 (1,64)	-5,53 [-10,20; -0,84] p = 0,0212	-0,42 [-0,78; -0,05]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	40	36,59 (5,94)	16,84 (1,51)	-19,21 (1,82)	38	35,98 (6,01)	22,74 (1,54)	-13,66 (1,85)	-5,54 [-10,70; -0,39] p = 0,0353	-0,48 [-0,93; -0,03]
Europa	61	37,23 (5,57)	16,49 (1,18)	-21,45 (1,57)	62	38,14 (5,29)	19,87 (1,18)	-18,22 (1,57)	-3,22 [-7,49; 1,04] p = 0,1373	-0,26 [-0,61; 0,10]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	63	36,96 (5,56)	17,07 (1,19)	-19,81 (1,46)	65	37,16 (5,78)	17,62 (1,17)	-19,72 (1,44)	-0,08 [-3,93; 3,77] p = 0,9667	-0,01 [-0,35; 0,34]
> 2 Vor-therapien	38	37,16 (5,96)	17,23 (1,60)	-18,74 (2,10)	35	37,47 (5,51)	28,96 (1,70)	-7,60 (2,25)	-11,14 [-16,90; -5,37] p = 0,0003	-0,84 [-1,32; -0,36]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	14	33,75 (4,39)	17,22 (2,66)	-16,95 (3,39)	14	34,82 (6,98)	12,53 (2,54)	-21,63 (3,24)	4,68 [-4,62; 13,97] p = 0,3116	0,37 [-0,38; 1,11]
Deutlich (20-26)	52	36,19 (4,43)	18,14 (1,31)	-18,16 (1,69)	43	37,20 (4,08)	21,69 (1,42)	-14,96 (1,86)	-3,20 [-7,88; 1,48] p = 0,1773	-0,26 [-0,67; 0,14]
Extrem (27-30)	31	40,00 (6,81)	14,41 (1,88)	-24,15 (2,39)	37	38,54 (6,23)	25,09 (1,70)	-13,85 (2,15)	-10,30 [-16,60; -4,05] p = 0,0016	-0,77 [-1,27; -0,28]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Medi-an	61	33,09 (3,59)	16,21 (1,22)	-15,82 (1,58)	49	32,67 (3,17)	21,22 (1,38)	-11,18 (1,79)	-4,64 [-9,12; -0,15] p = 0,0430	-0,37 [-0,75; 0,01]
> Medi-an	40	42,20 (3,34)	17,15 (1,55)	-24,83 (1,98)	51	41,94 (3,31)	21,49 (1,34)	-20,78 (1,73)	-4,05 [-9,03; 0,94] p = 0,1101	-0,32 [-0,74; 0,09]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	70	37,05 (5,66)	16,34 (1,14)	-20,86 (1,48)	69	37,35 (5,83)	20,54 (1,14)	-16,78 (1,49)	-4,08 [-7,99; -0,16] p = 0,0414	-0,33 [-0,66; 0,01]
SSRI	31	36,81 (5,86)	17,69 (1,84)	-17,52 (2,47)	31	37,09 (5,37)	21,70 (1,87)	-14,43 (2,53)	-3,09 [-9,94; 3,76] p = 0,3697	-0,22 [-0,72; 0,28]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**N**	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	32	30,51 (2,70)	15,66 (1,64)	-14,03 (2,13)	33	31,20 (2,54)	21,66 (1,71)	-7,77 (2,22)	-6,25 [-12,10; -0,46] p = 0,0348	-0,50 [-0,99; -0,00]
Schwer (>34)	69	40,04 (3,90)	17,79 (1,19)	-22,52 (1,51)	67	40,64 (3,79)	21,00 (1,18)	-19,54 (1,50)	-2,98 [-7,01; 1,04] p = 0,1444	-0,24 [-0,58; 0,10]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noreadrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – PHQ-9 – RCT

Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 9: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	104	20,19 (3,63)	8,07 (0,54)	-11,80 (0,69)	100	20,39 (3,74)	10,58 (0,55)	-9,36 (0,70)	-2,43 [-4,18; -0,69] p = 0,0065	-0,35 [-0,62; -0,07]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	34	20,39 (3,70)	7,00 (0,95)	-12,98 (1,19)	40	20,50 (3,88)	10,69 (0,88)	-9,41 (1,10)	-3,57 [-6,45; -0,69] p = 0,0161	-0,51 [-0,97; -0,04]
weiblich	70	20,09 (3,60)	8,57 (0,67)	-10,96 (0,90)	60	20,30 (3,67)	10,63 (0,71)	-8,92 (0,94)	-2,04 [-4,30; 0,21] p = 0,0757	-0,27 [-0,62; 0,07]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	50	20,24 (3,85)	6,65 (0,84)	-13,75 (1,21)	34	20,30 (4,05)	8,02 (0,99)	-12,51 (1,39)	-1,24 [-3,43; 0,96] p = 0,2665	-0,15 [-0,58; 0,29]
≥ 45 Jahre	54	20,15 (3,44)	8,77 (0,75)	-11,28 (0,99)	66	20,43 (3,59)	11,56 (0,70)	-8,52 (0,93)	-2,76 [-5,32; -0,19] p = 0,0354	-0,37 [-0,73; -0,01]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	42	20,15 (3,31)	8,51 (0,88)	-12,03 (1,06)	38	20,93 (3,80)	11,37 (0,91)	-8,96 (1,09)	-3,06 [-6,09; -0,04] p = 0,0474	-0,44 [-0,89; 0,00]
Europa	62	20,22 (3,84)	7,72 (0,65)	-11,94 (0,82)	62	20,02 (3,69)	10,08 (0,66)	-9,73 (0,83)	-2,21 [-4,36; -0,06] p = 0,0436	-0,34 [-0,69; 0,02]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	65	19,99 (3,48)	7,51 (0,64)	-11,95 (0,78)	66	19,70 (3,83)	9,07 (0,63)	-10,47 (0,78)	-1,49 [-3,45; 0,48] p = 0,1379	-0,23 [-0,58; 0,11]
> 2 Vor-therapien	39	20,59 (3,86)	9,55 (0,98)	-10,61 (1,29)	34	21,66 (3,26)	14,14 (1,04)	-5,94 (1,39)	-4,67 [-7,96; -1,37] p = 0,0061	-0,57 [-1,04; -0,10]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	14	17,00 (3,33)	6,57 (1,12)	-9,72 (1,55)	15	15,94 (3,73)	8,19 (1,07)	-8,22 (1,48)	-1,49 [-5,72; 2,74] p = 0,4744	-0,25 [-0,98; 0,48]
Deutlich (20-26)	54	19,93 (2,75)	9,08 (0,77)	-10,36 (1,00)	44	20,31 (3,31)	10,25 (0,83)	-9,21 (1,07)	-1,15 [-3,62; 1,31] p = 0,3551	-0,16 [-0,56; 0,24]
Extrem (27-30)	32	22,58 (2,84)	7,22 (1,08)	-14,67 (1,42)	35	22,51 (2,51)	12,56 (1,01)	-9,68 (1,28)	-4,99 [-8,56; -1,42] p = 0,0070	-0,63 [-1,12; -0,14]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	62	19,18 (3,49)	8,18 (0,67)	-10,87 (0,85)	50	19,33 (3,83)	10,44 (0,76)	-8,62 (0,99)	-2,25 [-4,55; 0,05] p = 0,0553	-0,33 [-0,70; 0,05]
> Median	42	21,55 (3,38)	7,83 (0,90)	-12,93 (1,18)	50	21,46 (3,36)	10,85 (0,80)	-10,35 (1,02)	-2,58 [-5,38; 0,23] p = 0,0711	-0,34 [-0,76; 0,07]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	72	20,10 (3,58)	7,76 (0,63)	-11,94 (0,82)	68	20,23 (3,70)	9,98 (0,65)	-9,76 (0,83)	-2,18 [-4,17; -0,19] p = 0,0323	-0,31 [-0,65; 0,02]
SSRI	32	20,38 (3,76)	8,86 (1,05)	-11,48 (1,38)	32	20,73 (3,88)	11,84 (1,07)	-8,63 (1,41)	-2,85 [-6,51; 0,81] p = 0,1248	-0,36 [-0,85; 0,14]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**N**	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	33	18,22 (3,67)	8,69 (0,93)	-9,96 (1,24)	34	19,59 (3,87)	10,32 (0,95)	-8,10 (1,38)	-1,86 [-5,17; 1,45] p = 0,2656	-0,24 [-0,72; 0,24]
Schwer (>34)	71	21,13 (3,23)	8,03 (0,67)	-12,29 (0,85)	66	20,83 (3,62)	10,69 (0,67)	-9,94 (0,83)	-2,35 [-4,49; -0,22] p = 0,0310	-0,34 [-0,67; 0,00]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, PHQ 9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noreadrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 10: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore, MCID ≥ 4 und ≥6, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	101/116 (87,1%)	0,49 [NA; NA]	82/111 (73,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	2,47 [1,22; 4,97] p = 0,0107	1,18 [1,04; 1,34] p = 0,0116	13,20% [3,20%; 23,20%] p = 0,0099	1,42 [1,05; 1,92] p = 0,0244
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	35/39 (89,7%)	0,49 [NA; NA]	33/46 (71,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	4,97 [1,23; 20,07] p = 0,0135	1,28 [1,03; 1,60] p = 0,0239	19,70% [4,30%; 35,20%] p = 0,0124	1,35 [0,80; 2,28] p = 0,2689
weiblich	66/77 (85,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	49/65 (75,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,94 [0,79; 4,76] p = 0,1612	1,12 [0,96; 1,30] p = 0,1426	9,30% [-3,40%; 22,10%] p = 0,1522	1,36 [0,92; 2,00] p = 0,1203
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	49/54 (90,7%)	0,49 [NA; NA]	32/40 (80,0%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,92 [0,59; 6,25] p = 0,2416	1,11 [0,92; 1,33] p = 0,2800	8,80% [-7,00%; 24,50%] p = 0,2768	1,45 [0,87; 2,41] p = 0,1517
≥ 45 Jahre	52/62 (83,9%)	0,49 [NA; NA]	50/71 (70,4%)	0,49 [0,49; 0,89]	2,60 [1,05; 6,43] p = 0,0391	1,22 [1,01; 1,47] p = 0,0343	15,40% [1,70%; 29,20%] p = 0,0281	1,48 [0,97; 2,26] p = 0,0707

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	40/46 (87,0%)	0,49 [0,49; 0,53]	27/45 (60,0%)	0,53 [0,49; 0,95]	4,45 [1,56; 12,72] p = 0,0037	1,45 [1,11; 1,89] p = 0,0056	27,00% [9,70%; 44,40%] p = 0,0022	1,78 [1,07; 2,94] p = 0,0249
Europa	61/70 (87,1%)	0,49 [NA; NA]	55/66 (83,3%)	0,49 [NA; NA]	1,40 [0,52; 3,76] p = 0,5112	1,05 [0,92; 1,20] p = 0,5008	3,90% [-7,60%; 15,40%] p = 0,5056	1,24 [0,84; 1,82] p = 0,2730
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	62/70 (88,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	61/71 (85,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,51 [0,54; 4,20] p = 0,4335	1,05 [0,93; 1,19] p = 0,4337	4,40% [-6,50%; 15,30%] p = 0,4281	1,17 [0,80; 1,71] p = 0,4098
> 2 Vortherapien	39/44 (88,6%)	0,49 [NA; NA]	21/38 (55,3%)	0,89 [0,49; NA]	9,41 [2,30; 38,52] p = 0,0008	1,58 [1,21; 2,07] p = 0,0010	33,80% [15,90%; 51,70%] p = 0,0002	2,26 [1,26; 4,05] p = 0,0061
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	15/16 (93,8%)	0,49 [0,46; 0,53]	14/17 (82,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,87 [0,27; 12,80] p = 0,3917	1,22 [0,63; 2,38] p = 0,5608	14,90% [-27,70%; 57,50%] p = 0,4934	1,90 [0,59; 6,07] p = 0,2797
Deutlich (20-26)	52/59 (88,1%)	0,49 [NA; NA]	36/45 (80,0%)	0,49 [0,49; 0,92]	1,94 [0,59; 6,35] p = 0,2573	1,10 [0,93; 1,29] p = 0,2788	7,80% [-6,20%; 21,70%] p = 0,2746	1,57 [0,97; 2,53] p = 0,0660
Extrem (27-30)	32/36 (88,9%)	0,49 [NA; NA]	28/41 (68,3%)	0,49 [0,49; 0,56]	2,97 [0,83; 10,56] p = 0,0805	1,24 [0,97; 1,58] p = 0,0896	16,70% [-1,70%; 35,00%] p = 0,0758	1,37 [0,79; 2,36] p = 0,2653

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	57/66 (86,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	39/55 (70,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	3,00 [1,13; 7,97] p = 0,0268	1,23 [1,02; 1,48] p = 0,0307	16,30% [2,10%; 30,40%] p = 0,0246	1,17 [0,76; 1,78] p = 0,4768
> Median	44/49 (89,8%)	0,49 [NA; NA]	43/54 (79,6%)	0,51 [0,49; 0,89]	1,76 [0,53; 5,84] p = 0,3576	1,07 [0,93; 1,25] p = 0,3417	6,20% [-6,90%; 19,40%] p = 0,3542	1,68 [1,05; 2,69] p = 0,0304
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	71/79 (89,9%)	0,49 [NA; NA]	59/77 (76,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	2,72 [1,10; 6,70] p = 0,0270	1,17 [1,01; 1,35] p = 0,0304	13,00% [1,60%; 24,50%] p = 0,0259	1,30 [0,91; 1,85] p = 0,1489
SSRI	30/37 (81,1%)	0,49 [0,49; 0,53]	23/34 (67,6%)	0,89 [0,49; 0,95]	2,12 [0,69; 6,48] p = 0,1869	1,20 [0,92; 1,57] p = 0,1851	13,60% [-6,30%; 33,50%] p = 0,1800	1,82 [1,00; 3,31] p = 0,0496
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	30/37 (81,1%)	0,53 [0,49; 0,89]	25/39 (64,1%)	0,49 [0,49; 0,53]	2,65 [0,84; 8,32] p = 0,0863	1,29 [0,95; 1,75] p = 0,1008	18,30% [-1,90%; 38,50%] p = 0,0759	1,14 [0,63; 2,04] p = 0,6645
Schwer (>34)	71/78 (91,0%)	0,49 [NA; NA]	57/70 (81,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	2,28 [0,81; 6,41] p = 0,1081	1,11 [0,97; 1,26] p = 0,1326	8,70% [-2,10%; 19,50%] p = 0,1162	1,54 [1,05; 2,27] p = 0,0278

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	95/116 (81,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	76/111 (68,5%)	0,53 [0,49; 0,92]	2,25 [1,18; 4,31] p = 0,0145	1,20 [1,03; 1,38] p = 0,0154	13,50% [2,90%; 24,20%] p = 0,0129	1,47 [1,07; 2,00] p = 0,0165
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	34/39 (87,2%)	0,49 [NA; NA]	32/46 (69,6%)	0,53 [0,49; 0,92]	4,24 [1,21; 14,88] p = 0,0171	1,30 [1,03; 1,65] p = 0,0277	20,20% [3,90%; 36,40%] p = 0,0152	1,30 [0,77; 2,22] p = 0,3296
weiblich	61/77 (79,2%)	0,49 [0,49; 0,53]	44/65 (67,7%)	0,53 [0,49; 0,95]	1,88 [0,82; 4,27] p = 0,1441	1,15 [0,95; 1,40] p = 0,1376	10,60% [-3,20%; 24,50%] p = 0,1329	1,47 [0,98; 2,20] p = 0,0656
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	47/54 (87,0%)	0,49 [0,49; 0,53]	30/40 (75,0%)	0,53 [0,49; 0,92]	1,71 [0,56; 5,24] p = 0,3457	1,10 [0,90; 1,34] p = 0,3531	7,60% [-8,50%; 23,70%] p = 0,3556	1,30 [0,80; 2,13] p = 0,2938
≥ 45 Jahre	48/62 (77,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	46/71 (64,8%)	0,56 [0,49; 0,95]	2,18 [0,94; 5,03] p = 0,0677	1,23 [0,99; 1,52] p = 0,0635	14,30% [-0,40%; 29,00%] p = 0,0567	1,52 [0,98; 2,36] p = 0,0605

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	37/46 (80,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	25/45 (55,6%)	0,89 [0,49; 0,95]	3,31 [1,29; 8,45] p = 0,0114	1,45 [1,08; 1,95] p = 0,0144	25,00% [6,50%; 43,40%] p = 0,0081	1,77 [1,05; 3,00] p = 0,0318
Europa	58/70 (82,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	51/66 (77,3%)	0,53 [0,49; 0,89]	1,54 [0,61; 3,86] p = 0,3657	1,07 [0,92; 1,26] p = 0,3578	5,80% [-6,60%; 18,20%] p = 0,3568	1,31 [0,89; 1,94] p = 0,1699
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	58/70 (82,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	56/71 (78,9%)	0,53 [0,49; 0,89]	1,65 [0,65; 4,16] p = 0,2961	1,09 [0,93; 1,27] p = 0,2936	6,60% [-5,40%; 18,70%] p = 0,2824	1,32 [0,89; 1,94] p = 0,1653
> 2 Vortherapien	37/44 (84,1%)	0,49 [NA; NA]	20/38 (52,6%)	0,95 [0,49; NA]	6,21 [1,89; 20,44] p = 0,0021	1,60 [1,18; 2,16] p = 0,0024	32,70% [13,80%; 51,60%] p = 0,0007	2,09 [1,18; 3,71] p = 0,0117
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	15/16 (93,8%)	0,49 [0,46; 0,53]	12/17 (70,6%)	0,49 [0,49; 0,92]	3,22 [0,55; 18,75] p = 0,0591	1,85 [0,69; 4,94] p = 0,2210	38,00% [-8,70%; 84,80%] p = 0,1110	3,20 [0,81; 12,56] p = 0,0957
Deutlich (20-26)	47/59 (79,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	35/45 (77,8%)	0,53 [0,49; 0,95]	0,95 [0,32; 2,85] p = 0,9233	0,99 [0,82; 1,20] p = 0,9229	-0,70% [-15,40%; 13,90%] p = 0,9218	1,38 [0,85; 2,24] p = 0,1943
Extrem (27-30)	31/36 (86,1%)	0,49 [NA; NA]	25/41 (61,0%)	0,53 [0,49; 0,95]	3,63 [1,09; 12,10] p = 0,0293	1,36 [1,02; 1,83] p = 0,0385	22,20% [2,80%; 41,60%] p = 0,0248	1,58 [0,89; 2,80] p = 0,1166

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	54/66 (81,8%)	0,49 [0,49; 0,53]	35/55 (63,6%)	0,89 [0,49; 0,95]	3,54 [1,36; 9,16] p = 0,0087	1,32 [1,06; 1,65] p = 0,0129	20,20% [5,60%; 34,80%] p = 0,0067	1,42 [0,92; 2,20] p = 0,1182
> Median	41/49 (83,7%)	0,49 [NA; NA]	41/54 (75,9%)	0,53 [0,49; 0,92]	1,33 [0,45; 3,96] p = 0,6138	1,05 [0,88; 1,25] p = 0,5989	3,80% [-10,50%; 18,20%] p = 0,6020	1,42 [0,89; 2,27] p = 0,1450
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	67/79 (84,8%)	0,49 [NA; NA]	56/77 (72,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	2,13 [0,95; 4,78] p = 0,0651	1,16 [0,99; 1,36] p = 0,0682	11,80% [-0,60%; 24,20%] p = 0,0628	1,23 [0,86; 1,76] p = 0,2624
SSRI	28/37 (75,7%)	0,53 [0,49; 0,89]	20/34 (58,8%)	0,95 [0,53; 0,95]	2,49 [0,83; 7,45] p = 0,1071	1,29 [0,94; 1,77] p = 0,1080	17,30% [-3,00%; 37,60%] p = 0,0946	2,51 [1,32; 4,78] p = 0,0051
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	29/37 (78,4%)	0,53 [0,49; 0,92]	22/39 (56,4%)	0,89 [0,49; NA]	3,02 [1,04; 8,79] p = 0,0373	1,43 [1,00; 2,06] p = 0,0524	23,50% [2,20%; 44,80%] p = 0,0305	1,48 [0,81; 2,71] p = 0,1991
Schwer (>34)	66/78 (84,6%)	0,49 [NA; NA]	54/70 (77,1%)	0,53 [0,49; 0,92]	1,53 [0,62; 3,75] p = 0,3603	1,07 [0,92; 1,25] p = 0,3764	5,60% [-6,40%; 17,60%] p = 0,3594	1,40 [0,95; 2,06] p = 0,0859

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 11: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore, MCID ≥ 4 und ≥6, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	0/116 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/111 (1,8%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80% [-4,20%; 0,70%] p = 0,1581	NA [NA; NA] p = 0,9979
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	0/39 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,30% [-8,70%; 2,00%] p = 0,2231	NA [NA; NA] p = 1,0000
weiblich	0/77 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,50% [-4,40%; 1,50%] p = 0,3311	NA [NA; NA] p = 0,9987
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	0/70 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/71 (1,4%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,40% [-4,20%; 1,30%] p = 0,3120	NA [NA; NA] NA
> 2 Vortherapien	0/44 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80% [-6,00%; 2,50%] p = 0,4213	NA [NA; NA] p = 0,9991

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	0/16 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/17 (5,9%)	NA [0,95; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,00% [-28,00%; 8,10%] p = 0,2783	NA [NA; NA] NA
Deutlich (20-26)	0/59 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/45 (2,2%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,40% [-4,90%; 2,10%] p = 0,4284	NA [NA; NA] p = 0,9991
Extrem (27-30)	0/36 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	0/66 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/55 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
> Median	0/49 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/54 (3,7%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,70% [-7,20%; 1,80%] p = 0,2380	NA [NA; NA] p = 0,9985
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	0/79 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/77 (1,3%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,30% [-3,80%; 1,20%] p = 0,3173	NA [NA; NA] p = 0,9987
SSRI	0/37 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,80% [-8,40%; 2,80%] p = 0,3203	NA [NA; NA] p = 0,9984

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	0/37 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/39 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Schwer (>34)	0/78 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/70 (2,9%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,90% [-5,10%; 1,40%] p = 0,2542	NA [NA; NA] p = 0,9984
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	0/116 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/111 (1,8%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80% [-4,20%; 0,70%] p = 0,1581	NA [NA; NA] p = 0,9979
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	0/39 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,30% [-8,70%; 2,00%] p = 0,2231	NA [NA; NA] p = 1,0000
weiblich	0/77 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,50% [-4,40%; 1,50%] p = 0,3311	NA [NA; NA] p = 0,9987

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	0/70 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/71 (1,4%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,40% [-4,20%; 1,30%] p = 0,3120	NA [NA; NA] NA
> 2 Vortherapien	0/44 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80% [-6,00%; 2,50%] p = 0,4213	NA [NA; NA] p = 0,9991
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	0/16 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/17 (5,9%)	NA [0,95; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,00% [-28,00%; 8,10%] p = 0,2783	NA [NA; NA] NA
Deutlich (20-26)	0/59 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/45 (2,2%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,40% [-4,90%; 2,10%] p = 0,4284	NA [NA; NA] p = 0,9991
Extrem (27-30)	0/36 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	0/66 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/55 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
> Median	0/49 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/54 (3,7%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,70% [-7,20%; 1,80%] p = 0,2380	NA [NA; NA] p = 0,9985

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	0/79 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/77 (1,3%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,30% [-3,80%; 1,20%] p = 0,3173	NA [NA; NA] p = 0,9987
SSRI	0/37 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,80% [-8,40%; 2,80%] p = 0,3203	NA [NA; NA] p = 0,9984
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	0/37 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/39 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA
Schwer (>34)	0/78 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/70 (2,9%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,90% [-5,10%; 1,40%] p = 0,2542	NA [NA; NA] p = 0,9984

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – EQ-5D VAS – RCT

Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

Anhang 4-J Tabelle 12: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	104	40,94 (20,16)	69,14 (1,81)	29,01 (2,20)	100	38,39 (20,27)	58,77 (1,85)	18,16 (2,26)	10,85 [5,21; 16,49] p = 0,0002	0,48 [0,20; 0,76]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	34	42,15 (18,92)	69,62 (2,92)	29,53 (3,61)	40	37,78 (21,18)	61,36 (2,74)	20,84 (3,44)	8,70 [-0,17; 17,57] p = 0,0545	0,40 [-0,06; 0,86]
weiblich	70	40,32 (20,86)	68,72 (2,33)	27,94 (2,89)	60	38,84 (19,74)	57,16 (2,48)	15,94 (3,04)	11,99 [4,59; 19,40] p = 0,0017	0,50 [0,15; 0,85]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	50	42,22 (21,13)	72,21 (3,06)	33,60 (4,53)	34	37,63 (17,70)	64,56 (3,63)	25,57 (5,31)	8,03 [-1,18; 17,24] p = 0,0863	0,25 [-0,19; 0,69]
≥ 45 Jahre	54	39,80 (19,36)	68,26 (2,57)	28,19 (3,00)	66	38,84 (21,73)	57,14 (2,37)	17,04 (2,78)	11,14 [3,52; 18,77] p = 0,0046	0,50 [0,13; 0,86]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nordamerika	42	52,80 (17,95)	75,19 (2,61)	25,79 (2,80)	38	47,75 (19,88)	59,58 (2,71)	8,79 (2,89)	17,00 [9,00; 25,00] p < 0,0001	0,94 [0,47; 1,40]
Europa	62	33,03 (17,58)	65,42 (2,31)	32,46 (2,81)	62	32,06 (18,08)	58,86 (2,34)	25,95 (2,83)	6,51 [-0,91; 13,93] p = 0,0847	0,29 [-0,06; 0,65]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	65	37,20 (21,33)	72,25 (2,18)	35,39 (2,60)	66	35,82 (20,11)	62,31 (2,17)	25,15 (2,60)	10,24 [3,56; 16,92] p = 0,0029	0,48 [0,14; 0,83]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
> 2 Vor-therapien	39	46,73 (17,00)	63,13 (2,94)	16,52 (3,83)	34	43,21 (19,95)	50,42 (3,17)	2,77 (4,20)	13,76 [4,01; 23,51] p = 0,0064	0,56 [0,09; 1,03]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12-19)	14	51,13 (9,62)	74,21 (4,42)	24,84 (5,60)	15	48,77 (17,00)	73,68 (4,47)	23,14 (5,90)	1,70 [-14,00; 17,42] p = 0,8247	0,07 [-0,65; 0,80]
Deutlich (20-26)	54	44,03 (19,66)	65,36 (2,58)	21,95 (3,23)	44	40,91 (17,82)	59,50 (2,84)	15,07 (3,48)	6,88 [-1,22; 14,98] p = 0,0949	0,29 [-0,11; 0,69]
Extrem (27-30)	32	30,47 (20,68)	72,14 (3,52)	41,86 (4,36)	35	29,95 (19,91)	48,81 (3,30)	19,09 (3,98)	22,77 [11,62; 33,91] p = 0,0001	0,93 [0,43; 1,44]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	62	43,23 (21,35)	70,34 (2,27)	25,58 (2,85)	50	44,09 (21,25)	61,43 (2,57)	16,88 (3,29)	8,70 [0,90; 16,50] p = 0,0291	0,38 [0,00; 0,76]
> Median	42	37,86 (18,19)	67,94 (3,00)	33,08 (3,60)	50	32,59 (17,58)	55,66 (2,70)	19,60 (3,12)	13,48 [4,93; 22,02] p = 0,0023	0,59 [0,17; 1,01]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	72	40,95 (19,53)	69,28 (2,17)	29,11 (2,76)	68	37,73 (20,44)	57,96 (2,24)	17,08 (2,84)	12,03 [5,10; 18,97] p = 0,0008	0,51 [0,17; 0,85]
SSRI	32	40,92 (21,70)	67,41 (3,42)	26,27 (3,94)	32	39,85 (20,12)	59,37 (3,46)	18,49 (4,05)	7,77 [-2,43; 17,97] p = 0,1327	0,34 [-0,15; 0,83]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittelgradig (20-34)	33	44,08 (21,04)	73,94 (2,98)	27,53 (3,85)	34	47,18 (21,70)	61,30 (3,11)	15,42 (4,16)	12,11 [1,90; 22,32] p = 0,0209	0,52 [0,03; 1,00]
Schwer (>34)	71	39,45 (19,69)	66,43 (2,27)	29,23 (2,69)	66	33,50 (17,77)	58,01 (2,31)	19,57 (2,67)	9,65 [2,82; 16,48] p = 0,0060	0,43 [0,09; 0,77]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ 5D VAS

Anhang 4-J Tabelle 13: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	92/116 (79,3%)	0,49 [NA; NA]	81/111 (73,0%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,40 [0,76; 2,59] p = 0,2812	1,08 [0,94; 1,25] p = 0,2841	6,00% [-5,00%; 17,10%] p = 0,2840	1,20 [0,88; 1,63] p = 0,2526
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	33/39 (84,6%)	0,49 [NA; NA]	30/46 (65,2%)	0,53 [0,49; 0,95]	3,09 [1,11; 8,59] p = 0,0166	1,40 [1,03; 1,91] p = 0,0334	23,90% [4,40%; 43,50%] p = 0,0164	1,52 [0,89; 2,59] p = 0,1244
weiblich	59/77 (76,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	51/65 (78,5%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,86 [0,38; 1,95] p = 0,7327	0,97 [0,81; 1,15] p = 0,7191	-2,50% [-16,30%; 11,30%] p = 0,7255	1,05 [0,71; 1,56] p = 0,8002
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	45/54 (83,3%)	0,49 [NA; NA]	32/40 (80,0%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,99 [0,35; 2,83] p = 0,9885	1,00 [0,81; 1,23] p = 0,9888	-0,10% [-17,10%; 16,80%] p = 0,9889	1,06 [0,65; 1,71] p = 0,8252
≥ 45 Jahre	47/62 (75,8%)	0,49 [0,49; 0,53]	49/71 (69,0%)	0,49 [0,49; 0,95]	1,40 [0,64; 3,09] p = 0,4001	1,10 [0,88; 1,37] p = 0,3997	6,70% [-8,70%; 22,10%] p = 0,3937	1,30 [0,85; 1,98] p = 0,2269

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	37/46 (80,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	26/45 (57,8%)	0,56 [0,49; 0,95]	2,90 [1,15; 7,30] p = 0,0203	1,39 [1,04; 1,86] p = 0,0257	22,70% [4,00%; 41,40%] p = 0,0176	1,60 [0,96; 2,67] p = 0,0700
Europa	55/70 (78,6%)	0,49 [NA; NA]	55/66 (83,3%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,70 [0,29; 1,72] p = 0,4416	0,94 [0,80; 1,10] p = 0,4306	-5,10% [-18,00%; 7,70%] p = 0,4314	1,01 [0,68; 1,48] p = 0,9730
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	58/70 (82,9%)	0,49 [NA; NA]	60/71 (84,5%)	0,49 [NA; NA]	0,96 [0,38; 2,46] p = 0,9376	0,99 [0,86; 1,14] p = 0,9363	-0,50% [-12,20%; 11,30%] p = 0,9364	1,05 [0,72; 1,54] p = 0,7944
> 2 Vortherapien	34/44 (77,3%)	0,49 [0,49; 0,53]	21/38 (55,3%)	0,95 [0,49; 0,95]	2,51 [0,98; 6,41] p = 0,0481	1,37 [1,01; 1,87] p = 0,0453	22,00% [0,20%; 43,80%] p = 0,0482	1,89 [1,05; 3,39] p = 0,0325
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	14/16 (87,5%)	0,49 [0,46; 0,53]	14/17 (82,4%)	0,49 [0,49; 0,92]	1,87 [0,27; 12,80] p = 0,3917	1,22 [0,63; 2,38] p = 0,5608	14,90% [-27,70%; 57,50%] p = 0,4934	2,08 [0,60; 7,16] p = 0,2453
Deutlich (20-26)	43/59 (72,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	34/45 (75,6%)	0,53 [0,49; 0,95]	0,73 [0,29; 1,79] p = 0,4815	0,91 [0,71; 1,18] p = 0,4913	-6,40% [-24,40%; 11,60%] p = 0,4838	0,99 [0,61; 1,60] p = 0,9622
Extrem (27-30)	31/36 (86,1%)	0,49 [NA; NA]	29/41 (70,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,87 [0,55; 6,36] p = 0,3073	1,12 [0,91; 1,40] p = 0,2903	9,40% [-8,70%; 27,50%] p = 0,3102	1,19 [0,68; 2,06] p = 0,5469

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	52/66 (78,8%)	0,49 [NA; NA]	38/55 (69,1%)	0,53 [0,49; 0,95]	1,62 [0,69; 3,78] p = 0,2667	1,13 [0,91; 1,40] p = 0,2727	8,90% [-6,80%; 24,50%] p = 0,2654	1,24 [0,79; 1,96] p = 0,3464
> Median	40/49 (81,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	43/54 (79,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,84 [0,30; 2,33] p = 0,7324	0,97 [0,80; 1,17] p = 0,7314	-2,70% [-17,90%; 12,60%] p = 0,7325	1,08 [0,69; 1,70] p = 0,7256
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	64/79 (81,0%)	0,49 [NA; NA]	56/77 (72,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,58 [0,74; 3,33] p = 0,2252	1,11 [0,93; 1,32] p = 0,2355	8,00% [-5,20%; 21,20%] p = 0,2328	1,21 [0,84; 1,74] p = 0,3096
SSRI	28/37 (75,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	25/34 (73,5%)	0,49 [0,49; 0,95]	1,09 [0,37; 3,23] p = 0,8762	1,02 [0,78; 1,33] p = 0,8729	1,60% [-18,50%; 21,70%] p = 0,8737	1,17 [0,67; 2,04] p = 0,5918
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	30/37 (81,1%)	0,49 [0,49; 0,53]	26/39 (66,7%)	0,56 [0,49; 0,95]	1,72 [0,58; 5,03] p = 0,3220	1,16 [0,86; 1,56] p = 0,3292	10,70% [-10,30%; 31,70%] p = 0,3192	1,43 [0,77; 2,64] p = 0,2589
Schwer (>34)	62/78 (79,5%)	0,49 [NA; NA]	55/70 (78,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,88 [0,39; 1,99] p = 0,7525	0,97 [0,82; 1,16] p = 0,7652	-2,10% [-15,20%; 11,00%] p = 0,7569	1,01 [0,70; 1,47] p = 0,9374

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	90/116 (77,6%)	0,49 [NA; NA]	78/111 (70,3%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,46 [0,80; 2,65] p = 0,2119	1,10 [0,94; 1,29] p = 0,2149	7,20% [-4,20%; 18,60%] p = 0,2145	1,16 [0,85; 1,58] p = 0,3440
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	33/39 (84,6%)	0,49 [NA; NA]	30/46 (65,2%)	0,53 [0,49; 0,95]	3,09 [1,11; 8,59] p = 0,0166	1,40 [1,03; 1,91] p = 0,0334	23,90% [4,40%; 43,50%] p = 0,0164	1,49 [0,88; 2,54] p = 0,1412
weiblich	57/77 (74,0%)	0,49 [0,49; 0,53]	48/65 (73,8%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,04 [0,48; 2,24] p = 0,9304	1,01 [0,83; 1,22] p = 0,9274	0,70% [-13,90%; 15,20%] p = 0,9290	1,02 [0,69; 1,52] p = 0,9196
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	45/54 (83,3%)	0,49 [NA; NA]	32/40 (80,0%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,99 [0,35; 2,83] p = 0,9885	1,00 [0,81; 1,23] p = 0,9888	-0,10% [-17,10%; 16,80%] p = 0,9889	1,04 [0,64; 1,68] p = 0,8820
≥ 45 Jahre	45/62 (72,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	46/71 (64,8%)	0,53 [0,49; 0,95]	1,54 [0,72; 3,33] p = 0,2656	1,14 [0,90; 1,45] p = 0,2673	9,10% [-6,70%; 24,90%] p = 0,2598	1,24 [0,81; 1,90] p = 0,3327

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	37/46 (80,4%)	0,49 [0,49; 0,85]	24/45 (53,3%)	0,92 [0,49; NA]	3,58 [1,40; 9,14] p = 0,0061	1,51 [1,11; 2,06] p = 0,0088	27,20% [8,60%; 45,80%] p = 0,0041	1,63 [0,97; 2,74] p = 0,0626
Europa	53/70 (75,7%)	0,49 [NA; NA]	54/66 (81,8%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,68 [0,29; 1,59] p = 0,3772	0,93 [0,78; 1,10] p = 0,3654	-6,20% [-19,70%; 7,30%] p = 0,3673	0,95 [0,64; 1,40] p = 0,8002
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	58/70 (82,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	59/71 (83,1%)	0,49 [NA; NA]	1,09 [0,43; 2,76] p = 0,8611	1,01 [0,88; 1,17] p = 0,8587	1,10% [-10,80%; 12,90%] p = 0,8586	1,03 [0,70; 1,52] p = 0,8590
> 2 Vortherapien	32/44 (72,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	19/38 (50,0%)	0,95 [0,49; NA]	2,85 [1,12; 7,24] p = 0,0223	1,49 [1,06; 2,10] p = 0,0223	26,20% [4,10%; 48,30%] p = 0,0200	1,95 [1,07; 3,58] p = 0,0302
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	14/16 (87,5%)	0,49 [0,46; 0,53]	14/17 (82,4%)	0,49 [0,49; 0,92]	1,87 [0,27; 12,80] p = 0,3917	1,22 [0,63; 2,38] p = 0,5608	14,90% [-27,70%; 57,50%] p = 0,4934	1,88 [0,53; 6,64] p = 0,3281
Deutlich (20-26)	41/59 (69,5%)	0,49 [0,49; 0,53]	33/45 (73,3%)	0,53 [0,49; 0,95]	0,75 [0,31; 1,82] p = 0,5203	0,92 [0,70; 1,20] p = 0,5268	-6,00% [-24,30%; 12,30%] p = 0,5208	0,95 [0,58; 1,55] p = 0,8396
Extrem (27-30)	31/36 (86,1%)	0,49 [NA; NA]	27/41 (65,9%)	0,49 [0,49; 0,56]	2,52 [0,75; 8,44] p = 0,1239	1,21 [0,95; 1,54] p = 0,1141	15,00% [-3,90%; 33,80%] p = 0,1201	1,25 [0,71; 2,18] p = 0,4444

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	50/66 (75,8%)	0,49 [0,49; 0,53]	36/55 (65,5%)	0,53 [0,49; 0,95]	1,63 [0,72; 3,67] p = 0,2406	1,15 [0,91; 1,45] p = 0,2430	9,80% [-6,50%; 26,10%] p = 0,2372	1,15 [0,73; 1,81] p = 0,5384
> Median	40/49 (81,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	42/54 (77,8%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,96 [0,35; 2,62] p = 0,9363	0,99 [0,82; 1,20] p = 0,9359	-0,60% [-16,10%; 14,90%] p = 0,9363	1,07 [0,68; 1,68] p = 0,7630
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	63/79 (79,7%)	0,49 [NA; NA]	55/77 (71,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	1,55 [0,74; 3,21] p = 0,2342	1,11 [0,93; 1,33] p = 0,2439	8,10% [-5,40%; 21,60%] p = 0,2411	1,15 [0,80; 1,66] p = 0,4494
SSRI	27/37 (73,0%)	0,53 [0,49; 0,92]	23/34 (67,6%)	0,51 [0,49; 0,95]	1,30 [0,46; 3,63] p = 0,6263	1,08 [0,80; 1,45] p = 0,6189	5,30% [-15,90%; 26,50%] p = 0,6218	1,18 [0,67; 2,10] p = 0,5659
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	29/37 (78,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	24/39 (61,5%)	0,92 [0,49; 0,95]	2,15 [0,73; 6,32] p = 0,1642	1,25 [0,91; 1,70] p = 0,1639	15,30% [-5,70%; 36,40%] p = 0,1539	1,40 [0,76; 2,58] p = 0,2850
Schwer (>34)	61/78 (78,2%)	0,49 [NA; NA]	54/70 (77,1%)	0,49 [0,49; 0,53]	0,91 [0,41; 2,01] p = 0,8093	0,98 [0,82; 1,17] p = 0,8194	-1,60% [-15,10%; 11,90%] p = 0,8132	0,98 [0,67; 1,42] p = 0,9063

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	79/116 (68,1%)	0,49 [0,49; 0,53]	69/111 (62,2%)	0,92 [0,53; 0,95]	1,30 [0,74; 2,27] p = 0,3635	1,09 [0,91; 1,31] p = 0,3619	5,60% [-6,50%; 17,70%] p = 0,3624	1,20 [0,86; 1,67] p = 0,2886
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	28/39 (71,8%)	0,49 [0,49; 0,95]	28/46 (60,9%)	0,92 [0,49; 0,95]	2,20 [0,83; 5,78] p = 0,0990	1,31 [0,93; 1,84] p = 0,1188	17,10% [-2,90%; 37,10%] p = 0,0938	1,43 [0,80; 2,56] p = 0,2247
weiblich	51/77 (66,2%)	0,53 [0,49; 0,53]	41/65 (63,1%)	0,92 [0,53; 0,95]	1,11 [0,54; 2,27] p = 0,7830	1,03 [0,82; 1,31] p = 0,7725	2,30% [-13,40%; 17,90%] p = 0,7776	1,20 [0,78; 1,83] p = 0,4126
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	37/54 (68,5%)	0,49 [0,49; 0,92]	28/40 (70,0%)	0,53 [0,49; 0,95]	0,77 [0,29; 2,02] p = 0,5906	0,93 [0,71; 1,21] p = 0,5893	-5,00% [-23,30%; 13,20%] p = 0,5878	1,05 [0,61; 1,79] p = 0,8635
≥ 45 Jahre	42/62 (67,7%)	0,49 [0,49; 0,92]	41/71 (57,7%)	0,92 [0,53; 0,95]	1,62 [0,77; 3,41] p = 0,1958	1,19 [0,91; 1,55] p = 0,1965	10,90% [-5,50%; 27,30%] p = 0,1919	1,38 [0,87; 2,17] p = 0,1673

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	29/46 (63,0%)	0,85 [0,49; 0,95]	20/45 (44,4%)	0,95 [0,53; NA]	2,11 [0,92; 4,86] p = 0,0773	1,42 [0,95; 2,11] p = 0,0833	18,70% [-1,60%; 39,00%] p = 0,0716	1,42 [0,81; 2,52] p = 0,2243
Europa	50/70 (71,4%)	0,49 [0,49; 0,53]	49/66 (74,2%)	0,53 [0,49; 0,92]	0,84 [0,39; 1,85] p = 0,6769	0,96 [0,79; 1,17] p = 0,6706	-3,10% [-17,70%; 11,40%] p = 0,6727	1,09 [0,73; 1,64] p = 0,6707
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	53/70 (75,7%)	0,49 [0,49; 0,53]	56/71 (78,9%)	0,53 [0,49; 0,92]	0,96 [0,41; 2,28] p = 0,9307	0,99 [0,84; 1,17] p = 0,9286	-0,60% [-13,40%; 12,20%] p = 0,9288	1,15 [0,77; 1,73] p = 0,4847
> 2 Vortherapien	26/44 (59,1%)	0,53 [0,49; 0,95]	13/38 (34,2%)	NA [0,95; NA]	3,04 [1,20; 7,70] p = 0,0184	1,76 [1,09; 2,85] p = 0,0200	27,60% [5,90%; 49,40%] p = 0,0129	2,13 [1,07; 4,20] p = 0,0303
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	10/16 (62,5%)	0,53 [0,49; NA]	12/17 (70,6%)	0,53 [0,49; 0,95]	1,18 [0,25; 5,51] p = 0,8259	1,09 [0,44; 2,70] p = 0,8471	5,20% [-44,70%; 55,10%] p = 0,8373	1,50 [0,38; 5,96] p = 0,5613
Deutlich (20-26)	36/59 (61,0%)	0,53 [0,49; 0,95]	29/45 (64,4%)	0,92 [0,53; 0,95]	0,80 [0,34; 1,89] p = 0,6084	0,92 [0,68; 1,25] p = 0,6058	-4,90% [-23,70%; 13,80%] p = 0,6066	1,01 [0,60; 1,69] p = 0,9726
Extrem (27-30)	29/36 (80,6%)	0,49 [0,49; 0,53]	24/41 (58,5%)	0,53 [0,49; 0,95]	2,08 [0,71; 6,12] p = 0,1723	1,22 [0,92; 1,63] p = 0,1745	14,20% [-6,40%; 34,70%] p = 0,1759	1,28 [0,72; 2,29] p = 0,3931

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	42/66 (63,6%)	0,53 [0,49; 0,95]	31/55 (56,4%)	0,92 [0,49; 0,95]	1,35 [0,62; 2,93] p = 0,4626	1,11 [0,84; 1,47] p = 0,4476	6,50% [-10,40%; 23,50%] p = 0,4505	1,09 [0,67; 1,78] p = 0,7254
> Median	37/49 (75,5%)	0,49 [0,49; 0,53]	38/54 (70,4%)	0,56 [0,49; 0,95]	0,94 [0,38; 2,33] p = 0,8939	0,98 [0,79; 1,24] p = 0,8945	-1,20% [-18,30%; 16,00%] p = 0,8954	1,18 [0,74; 1,89] p = 0,4810
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	56/79 (70,9%)	0,49 [0,49; 0,53]	49/77 (63,6%)	0,92 [0,49; 0,95]	1,40 [0,70; 2,78] p = 0,3428	1,11 [0,90; 1,37] p = 0,3458	6,90% [-7,40%; 21,20%] p = 0,3437	1,23 [0,83; 1,82] p = 0,2975
SSRI	23/37 (62,2%)	0,53 [0,49; 0,95]	20/34 (58,8%)	0,92 [0,49; NA]	1,13 [0,43; 2,95] p = 0,8104	1,05 [0,72; 1,51] p = 0,8063	2,80% [-19,80%; 25,40%] p = 0,8083	1,11 [0,60; 2,06] p = 0,7358
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	24/37 (64,9%)	0,53 [0,49; 0,95]	20/39 (51,3%)	0,95 [0,49; NA]	1,72 [0,61; 4,86] p = 0,3136	1,22 [0,84; 1,77] p = 0,2976	11,50% [-10,30%; 33,30%] p = 0,3014	1,31 [0,66; 2,58] p = 0,4376
Schwer (>34)	55/78 (70,5%)	0,49 [0,49; 0,53]	49/70 (70,0%)	0,56 [0,49; 0,95]	0,95 [0,45; 1,99] p = 0,8828	0,98 [0,80; 1,22] p = 0,8854	-1,10% [-15,50%; 13,30%] p = 0,8829	1,07 [0,72; 1,59] p = 0,7471

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus							

Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ 5D VAS

Anhang 4-J Tabelle 14: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	13/116 (11,2%)	NA [NA; NA]	23/111 (20,7%)	NA [NA; NA]	0,50 [0,24; 1,04] p = 0,0589	0,55 [0,29; 1,04] p = 0,0659	-9,20% [-18,80%; 0,30%] p = 0,0587	0,54 [0,27; 1,06] p = 0,0735
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	4/39 (10,3%)	NA [NA; NA]	9/46 (19,6%)	NA [NA; NA]	0,49 [0,14; 1,64] p = 0,2324	0,54 [0,20; 1,48] p = 0,2306	-9,90% [-26,10%; 6,30%] p = 0,2299	0,43 [0,13; 1,44] p = 0,1713
weiblich	9/77 (11,7%)	NA [NA; NA]	14/65 (21,5%)	NA [NA; NA]	0,53 [0,21; 1,34] p = 0,1877	0,58 [0,26; 1,32] p = 0,1954	-8,40% [-20,70%; 3,90%] p = 0,1788	0,60 [0,26; 1,42] p = 0,2465
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	6/54 (11,1%)	NA [NA; NA]	4/40 (10,0%)	NA [NA; NA]	1,21 [0,31; 4,78] p = 0,7932	1,20 [0,31; 4,65] p = 0,7964	1,80% [-11,10%; 14,80%] p = 0,7844	1,02 [0,29; 3,65] p = 0,9726
≥ 45 Jahre	7/62 (11,3%)	NA [NA; NA]	19/71 (26,8%)	NA [NA; NA]	0,37 [0,14; 0,94] p = 0,0347	0,44 [0,20; 0,97] p = 0,0428	-15,20% [-28,60%; -1,90%] p = 0,0255	0,46 [0,19; 1,11] p = 0,0848

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	4/46 (8,7%)	NA [NA; NA]	12/45 (26,7%)	NA [0,95; NA]	0,26 [0,07; 0,88] p = 0,0247	0,32 [0,11; 0,93] p = 0,0362	-18,10% [-33,30%; -2,80%] p = 0,0200	0,28 [0,09; 0,88] p = 0,0298
Europa	9/70 (12,9%)	NA [NA; NA]	11/66 (16,7%)	NA [NA; NA]	0,77 [0,30; 1,98] p = 0,5890	0,80 [0,35; 1,83] p = 0,5927	-3,30% [-15,40%; 8,80%] p = 0,5911	0,85 [0,35; 2,06] p = 0,7182
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	3/70 (4,3%)	NA [NA; NA]	11/71 (15,5%)	NA [NA; NA]	0,22 [0,06; 0,87] p = 0,0228	0,27 [0,08; 0,90] p = 0,0335	-11,60% [-21,30%; -2,00%] p = 0,0178	0,27 [0,08; 0,98] p = 0,0465
> 2 Vortherapien	10/44 (22,7%)	NA [NA; NA]	12/38 (31,6%)	NA [0,95; NA]	0,63 [0,22; 1,78] p = 0,3854	0,68 [0,27; 1,72] p = 0,4190	-8,70% [-28,20%; 10,70%] p = 0,3787	0,73 [0,30; 1,77] p = 0,4883
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	1/16 (6,3%)	NA [NA; NA]	4/17 (23,5%)	NA [0,92; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-20,60% [-45,50%; 4,30%] p = 0,1049	NA [NA; NA] p = 0,9977
Deutlich (20-26)	10/59 (16,9%)	NA [NA; NA]	11/45 (24,4%)	NA [NA; NA]	0,81 [0,32; 2,07] p = 0,6557	0,84 [0,38; 1,86] p = 0,6681	-3,80% [-21,00%; 13,50%] p = 0,6692	0,80 [0,33; 1,95] p = 0,6259
Extrem (27-30)	2/36 (5,6%)	NA [NA; NA]	8/41 (19,5%)	NA [NA; NA]	0,27 [0,04; 1,63] p = 0,1427	0,35 [0,08; 1,47] p = 0,1516	-11,40% [-25,60%; 2,70%] p = 0,1135	0,35 [0,07; 1,70] p = 0,1922

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	8/66 (12,1%)	NA [NA; NA]	12/55 (21,8%)	NA [NA; NA]	0,57 [0,21; 1,53] p = 0,2615	0,63 [0,28; 1,41] p = 0,2600	-7,80% [-21,40%; 5,80%] p = 0,2596	0,60 [0,24; 1,47] p = 0,2636
> Median	5/49 (10,2%)	NA [NA; NA]	11/54 (20,4%)	NA [NA; NA]	0,61 [0,20; 1,92] p = 0,3946	0,65 [0,23; 1,85] p = 0,4155	-6,00% [-19,80%; 7,90%] p = 0,3986	0,64 [0,21; 1,94] p = 0,4323
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	9/79 (11,4%)	NA [NA; NA]	14/77 (18,2%)	NA [NA; NA]	0,58 [0,24; 1,44] p = 0,2395	0,63 [0,29; 1,38] p = 0,2455	-6,70% [-17,90%; 4,40%] p = 0,2370	0,64 [0,27; 1,48] p = 0,2918
SSRI	4/37 (10,8%)	NA [NA; NA]	9/34 (26,5%)	NA [0,95; NA]	0,37 [0,11; 1,31] p = 0,1120	0,43 [0,14; 1,29] p = 0,1332	-14,80% [-33,10%; 3,50%] p = 0,1131	0,39 [0,12; 1,28] p = 0,1207
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	5/37 (13,5%)	NA [NA; NA]	8/39 (20,5%)	NA [NA; NA]	0,71 [0,20; 2,46] p = 0,5849	0,75 [0,27; 2,11] p = 0,5858	-5,10% [-23,30%; 13,00%] p = 0,5794	0,78 [0,25; 2,46] p = 0,6732
Schwer (>34)	8/78 (10,3%)	NA [NA; NA]	15/70 (21,4%)	NA [NA; NA]	0,50 [0,21; 1,23] p = 0,1063	0,54 [0,24; 1,20] p = 0,1298	-9,50% [-21,90%; 2,80%] p = 0,1299	0,52 [0,21; 1,26] p = 0,1483

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	11/116 (9,5%)	NA [NA; NA]	23/111 (20,7%)	NA [NA; NA]	0,41 [0,19; 0,89] p = 0,0211	0,47 [0,24; 0,91] p = 0,0265	-11,00% [-20,30%; -1,70%] p = 0,0205	0,46 [0,22; 0,94] p = 0,0328
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	3/39 (7,7%)	NA [NA; NA]	9/46 (19,6%)	NA [NA; NA]	0,38 [0,10; 1,39] p = 0,1221	0,42 [0,14; 1,29] p = 0,1297	-12,40% [-28,00%; 3,20%] p = 0,1192	0,34 [0,09; 1,29] p = 0,1132
weiblich	8/77 (10,4%)	NA [NA; NA]	14/65 (21,5%)	NA [NA; NA]	0,46 [0,17; 1,21] p = 0,1247	0,52 [0,23; 1,22] p = 0,1324	-9,60% [-21,60%; 2,40%] p = 0,1166	0,54 [0,22; 1,30] p = 0,1710
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	6/54 (11,1%)	NA [NA; NA]	4/40 (10,0%)	NA [NA; NA]	1,21 [0,31; 4,78] p = 0,7932	1,20 [0,31; 4,65] p = 0,7964	1,80% [-11,10%; 14,80%] p = 0,7844	1,02 [0,29; 3,65] p = 0,9726
≥ 45 Jahre	5/62 (8,1%)	NA [NA; NA]	19/71 (26,8%)	NA [NA; NA]	0,24 [0,08; 0,71] p = 0,0072	0,32 [0,13; 0,78] p = 0,0129	-18,60% [-31,10%; -6,10%] p = 0,0035	0,34 [0,13; 0,92] p = 0,0331

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	4/46 (8,7%)	NA [NA; NA]	12/45 (26,7%)	NA [0,95; NA]	0,26 [0,07; 0,88] p = 0,0247	0,32 [0,11; 0,93] p = 0,0362	-18,10% [-33,30%; -2,80%] p = 0,0200	0,28 [0,09; 0,88] p = 0,0298
Europa	7/70 (10,0%)	NA [NA; NA]	11/66 (16,7%)	NA [NA; NA]	0,58 [0,21; 1,58] p = 0,2871	0,62 [0,25; 1,52] p = 0,2971	-6,20% [-17,70%; 5,30%] p = 0,2898	0,67 [0,26; 1,75] p = 0,4150
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	2/70 (2,9%)	NA [NA; NA]	11/71 (15,5%)	NA [NA; NA]	0,13 [0,03; 0,67] p = 0,0076	0,17 [0,04; 0,75] p = 0,0198	-13,20% [-22,50%; -4,00%] p = 0,0049	0,18 [0,04; 0,82] p = 0,0266
> 2 Vortherapien	9/44 (20,5%)	NA [NA; NA]	12/38 (31,6%)	NA [0,95; NA]	0,55 [0,19; 1,62] p = 0,2901	0,62 [0,24; 1,59] p = 0,3206	-10,50% [-29,50%; 8,50%] p = 0,2778	0,65 [0,26; 1,63] p = 0,3626
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	0/16 (0,0%)	NA [NA; NA]	4/17 (23,5%)	NA [0,92; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-20,60% [-45,50%; 4,30%] p = 0,1049	NA [NA; NA] p = 0,9977
Deutlich (20-26)	9/59 (15,3%)	NA [NA; NA]	11/45 (24,4%)	NA [NA; NA]	0,71 [0,27; 1,85] p = 0,4680	0,75 [0,33; 1,69] p = 0,4838	-6,00% [-22,70%; 10,70%] p = 0,4829	0,69 [0,28; 1,73] p = 0,4340
Extrem (27-30)	2/36 (5,6%)	NA [NA; NA]	8/41 (19,5%)	NA [NA; NA]	0,27 [0,04; 1,63] p = 0,1427	0,35 [0,08; 1,47] p = 0,1516	-11,40% [-25,60%; 2,70%] p = 0,1135	0,35 [0,07; 1,70] p = 0,1922

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	8/66 (12,1%)	NA [NA; NA]	12/55 (21,8%)	NA [NA; NA]	0,57 [0,21; 1,53] p = 0,2615	0,63 [0,28; 1,41] p = 0,2600	-7,80% [-21,40%; 5,80%] p = 0,2596	0,60 [0,24; 1,47] p = 0,2636
> Median	3/49 (6,1%)	NA [NA; NA]	11/54 (20,4%)	NA [NA; NA]	0,34 [0,09; 1,33] p = 0,1066	0,38 [0,10; 1,39] p = 0,1424	-10,50% [-23,20%; 2,10%] p = 0,1022	0,38 [0,10; 1,43] p = 0,1522
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	7/79 (8,9%)	NA [NA; NA]	14/77 (18,2%)	NA [NA; NA]	0,44 [0,17; 1,16] p = 0,0915	0,49 [0,21; 1,15] p = 0,1007	-9,30% [-19,90%; 1,40%] p = 0,0881	0,50 [0,20; 1,25] p = 0,1363
SSRI	4/37 (10,8%)	NA [NA; NA]	9/34 (26,5%)	NA [0,95; NA]	0,37 [0,11; 1,31] p = 0,1120	0,43 [0,14; 1,29] p = 0,1332	-14,80% [-33,10%; 3,50%] p = 0,1131	0,39 [0,12; 1,28] p = 0,1207
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	5/37 (13,5%)	NA [NA; NA]	8/39 (20,5%)	NA [NA; NA]	0,71 [0,20; 2,46] p = 0,5849	0,75 [0,27; 2,11] p = 0,5858	-5,10% [-23,30%; 13,00%] p = 0,5794	0,78 [0,25; 2,46] p = 0,6732
Schwer (>34)	6/78 (7,7%)	NA [NA; NA]	15/70 (21,4%)	NA [NA; NA]	0,35 [0,13; 0,93] p = 0,0244	0,39 [0,16; 0,96] p = 0,0399	-12,70% [-24,30%; -1,10%] p = 0,0322	0,37 [0,14; 0,98] p = 0,0450

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	8/116 (6,9%)	NA [NA; NA]	13/111 (11,7%)	NA [NA; NA]	0,57 [0,23; 1,43] p = 0,2293	0,60 [0,26; 1,39] p = 0,2333	-4,70% [-12,30%; 2,90%] p = 0,2264	0,66 [0,27; 1,61] p = 0,3551
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	2/39 (5,1%)	NA [NA; NA]	5/46 (10,9%)	NA [NA; NA]	0,47 [0,09; 2,41] p = 0,3499	0,51 [0,12; 2,10] p = 0,3476	-5,90% [-18,10%; 6,40%] p = 0,3489	0,46 [0,09; 2,48] p = 0,3686
weiblich	6/77 (7,8%)	NA [NA; NA]	8/65 (12,3%)	NA [NA; NA]	0,66 [0,20; 2,09] p = 0,4952	0,68 [0,23; 2,02] p = 0,4912	-3,60% [-13,40%; 6,30%] p = 0,4771	0,80 [0,26; 2,42] p = 0,6865
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	4/54 (7,4%)	NA [NA; NA]	2/40 (5,0%)	NA [NA; NA]	1,51 [0,25; 9,06] p = 0,6670	1,51 [0,22; 10,20] p = 0,6743	2,30% [-7,70%; 12,30%] p = 0,6464	1,31 [0,24; 7,19] p = 0,7572
≥ 45 Jahre	4/62 (6,5%)	NA [NA; NA]	11/71 (15,5%)	NA [NA; NA]	0,41 [0,12; 1,39] p = 0,1496	0,46 [0,15; 1,35] p = 0,1575	-8,30% [-18,80%; 2,30%] p = 0,1240	0,56 [0,17; 1,79] p = 0,3292

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	1/46 (2,2%)	NA [NA; NA]	5/45 (11,1%)	NA [NA; NA]	0,17 [0,02; 1,59] p = 0,0879	0,19 [0,02; 1,61] p = 0,1286	-9,00% [-19,10%; 1,10%] p = 0,0813	0,18 [0,02; 1,51] p = 0,1133
Europa	7/70 (10,0%)	NA [NA; NA]	8/66 (12,1%)	NA [NA; NA]	0,83 [0,29; 2,43] p = 0,7427	0,85 [0,32; 2,23] p = 0,7416	-1,80% [-12,40%; 8,80%] p = 0,7411	1,03 [0,36; 2,95] p = 0,9546
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	1/70 (1,4%)	NA [NA; NA]	7/71 (9,9%)	NA [NA; NA]	0,12 [0,01; 1,07] p = 0,0303	0,13 [0,01; 1,16] p = 0,0678	-8,60% [-16,10%; -1,10%] p = 0,0245	0,15 [0,02; 1,22] p = 0,0762
> 2 Vortherapien	7/44 (15,9%)	NA [NA; NA]	6/38 (15,8%)	NA [NA; NA]	0,84 [0,22; 3,15] p = 0,8063	0,85 [0,22; 3,27] p = 0,8103	-2,10% [-17,30%; 13,20%] p = 0,7924	1,09 [0,32; 3,69] p = 0,8882
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	0/16 (0,0%)	NA [NA; NA]	3/17 (17,6%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-11,70% [-31,40%; 8,00%] p = 0,2435	NA [NA; NA] p = 0,9984
Deutlich (20-26)	7/59 (11,9%)	NA [NA; NA]	5/45 (11,1%)	NA [NA; NA]	1,44 [0,42; 4,94] p = 0,5465	1,41 [0,44; 4,49] p = 0,5652	4,00% [-9,30%; 17,30%] p = 0,5537	1,29 [0,40; 4,11] p = 0,6695
Extrem (27-30)	1/36 (2,8%)	NA [NA; NA]	5/41 (12,2%)	NA [NA; NA]	0,15 [0,01; 2,76] p = 0,1676	0,26 [0,04; 1,88] p = 0,1823	-8,00% [-18,50%; 2,40%] p = 0,1311	0,40 [0,04; 3,83] p = 0,4247

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	6/66 (9,1%)	NA [NA; NA]	7/55 (12,7%)	NA [NA; NA]	0,81 [0,25; 2,64] p = 0,7330	0,84 [0,30; 2,32] p = 0,7303	-2,00% [-13,20%; 9,30%] p = 0,7306	0,79 [0,26; 2,35] p = 0,6649
> Median	2/49 (4,1%)	NA [NA; NA]	6/54 (11,1%)	NA [NA; NA]	0,53 [0,10; 2,85] p = 0,4533	0,53 [0,09; 3,00] p = 0,4731	-3,80% [-13,50%; 5,90%] p = 0,4449	0,57 [0,10; 3,18] p = 0,5241
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	6/79 (7,6%)	NA [NA; NA]	8/77 (10,4%)	NA [NA; NA]	0,70 [0,23; 2,15] p = 0,5359	0,73 [0,27; 1,99] p = 0,5333	-2,80% [-11,70%; 6,00%] p = 0,5305	0,87 [0,29; 2,59] p = 0,7974
SSRI	2/37 (5,4%)	NA [NA; NA]	5/34 (14,7%)	NA [NA; NA]	0,38 [0,07; 1,98] p = 0,2307	0,39 [0,08; 1,97] p = 0,2540	-8,70% [-23,10%; 5,60%] p = 0,2325	0,37 [0,07; 1,93] p = 0,2401
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	3/37 (8,1%)	NA [NA; NA]	6/39 (15,4%)	NA [NA; NA]	0,46 [0,09; 2,31] p = 0,3546	0,54 [0,14; 2,04] p = 0,3585	-7,30% [-21,90%; 7,30%] p = 0,3275	0,56 [0,13; 2,36] p = 0,4315
Schwer (>34)	5/78 (6,4%)	NA [NA; NA]	7/70 (10,0%)	NA [NA; NA]	0,70 [0,22; 2,25] p = 0,5406	0,71 [0,23; 2,18] p = 0,5486	-2,80% [-12,10%; 6,50%] p = 0,5530	0,74 [0,22; 2,47] p = 0,6280

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Morbidität – SDS – RCT

Veränderung des SDS Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 15: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	86	23,92 (4,07)	11,14 (0,63)	-12,35 (0,90)	85	24,23 (4,38)	15,18 (0,64)	-8,39 (0,92)	-3,96 [-6,28; -1,64] p = 0,0009	-0,47 [-0,77; -0,16]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	29	23,50 (4,89)	9,78 (1,01)	-13,18 (1,48)	35	23,46 (4,55)	14,94 (0,93)	-7,79 (1,36)	-5,39 [-8,97; -1,80] p = 0,0039	-0,67 [-1,17; -0,16]
weiblich	57	24,14 (3,60)	11,96 (0,85)	-11,79 (1,27)	50	24,84 (4,19)	15,46 (0,90)	-8,29 (1,32)	-3,50 [-6,72; -0,28] p = 0,0335	-0,37 [-0,75; 0,02]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	42	23,57 (4,20)	9,04 (1,02)	-15,22 (1,67)	23	24,40 (4,23)	11,54 (1,30)	-12,69 (2,09)	-2,53 [-6,19; 1,14] p = 0,1732	-0,24 [-0,75; 0,27]
≥ 45 Jahre	44	24,24 (3,96)	11,97 (0,92)	-11,73 (1,26)	62	24,14 (4,49)	16,06 (0,80)	-7,80 (1,13)	-3,93 [-7,12; -0,73] p = 0,0166	-0,45 [-0,84; -0,06]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nordamerika	30	23,30 (4,51)	10,74 (0,99)	-12,34 (1,48)	29	24,15 (4,93)	15,98 (1,01)	-7,17 (1,51)	-5,17 [-9,43; -0,90] p = 0,0185	-0,63 [-1,15; -0,10]
Europa	56	24,30 (3,76)	11,24 (0,79)	-12,27 (1,08)	56	24,29 (4,03)	14,63 (0,80)	-9,01 (1,11)	-3,27 [-6,09; -0,44] p = 0,0238	-0,40 [-0,77; -0,02]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vortherapien	56	23,95 (3,89)	10,31 (0,76)	-12,93 (1,04)	54	23,50 (4,73)	13,73 (0,78)	-9,51 (1,07)	-3,42 [-6,12; -0,71] p = 0,0137	-0,43 [-0,81; -0,06]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
> 2 Vortherapien	30	23,95 (4,39)	13,04 (1,12)	-10,29 (1,72)	31	25,50 (3,42)	18,35 (1,13)	-5,05 (1,82)	-5,25 [-9,77; -0,73] p = 0,0236	-0,53 [-1,04; -0,02]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12-19)	14	17,13 (2,00)	6,26 (1,27)	-12,83 (1,85)	12	17,35 (1,32)	9,46 (1,36)	-6,82 (2,02)	-6,01 [-11,70; -0,36] p = 0,0381	-0,84 [-1,65; -0,03]
Deutlich (20-26)	44	23,49 (1,93)	12,35 (0,88)	-9,95 (1,26)	41	23,31 (1,92)	14,07 (0,90)	-8,66 (1,29)	-1,29 [-4,42; 1,85] p = 0,4167	-0,15 [-0,58; 0,27]
Extrem (27-30)	27	28,00 (1,17)	11,50 (1,25)	-15,96 (1,86)	31	28,41 (1,18)	19,53 (1,14)	-8,64 (1,67)	-7,32 [-12,10; -2,50] p = 0,0036	-0,76 [-1,30; -0,23]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	53	22,89 (3,95)	11,18 (0,78)	-11,61 (1,15)	42	23,36 (4,75)	14,37 (0,90)	-8,41 (1,37)	-3,20 [-6,46; 0,06] p = 0,0541	-0,37 [-0,78; 0,04]
> Median	33	25,29 (3,85)	10,88 (1,07)	-13,13 (1,54)	43	25,14 (3,81)	15,97 (0,91)	-8,62 (1,27)	-4,50 [-8,04; -0,96] p = 0,0134	-0,52 [-0,98; -0,06]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	59	23,97 (3,95)	10,65 (0,74)	-12,68 (1,10)	56	23,90 (4,15)	15,03 (0,76)	-8,41 (1,13)	-4,27 [-7,04; -1,50] p = 0,0028	-0,50 [-0,87; -0,13]
SSRI	27	23,81 (4,37)	12,33 (1,23)	-11,81 (1,65)	29	24,94 (4,85)	15,72 (1,24)	-8,39 (1,79)	-3,42 [-7,97; 1,13] p = 0,1379	-0,37 [-0,90; 0,16]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittelgradig (20-34)	30	22,03 (4,44)	11,20 (1,03)	-10,54 (1,60)	28	23,42 (5,25)	14,21 (1,15)	-7,79 (1,90)	-2,75 [-7,30; 1,81] p = 0,2323	-0,29 [-0,81; 0,23]
Schwer (>34)	56	24,82 (3,58)	11,27 (0,80)	-12,66 (1,13)	57	24,70 (3,76)	15,55 (0,78)	-8,50 (1,08)	-4,16 [-7,00; -1,33] p = 0,0044	-0,50 [-0,87; -0,12]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Baseline-Wert und Wert zu Tag 28, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verbesserung im SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte

Anhang 4-J Tabelle 16: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, MCID ≥ 4,5, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	75/116 (64,7%)	0,92 [0,89; 0,95]	56/111 (50,5%)	0,95 [0,92; 0,95]	1,89 [1,08; 3,32] p = 0,0256	1,27 [1,03; 1,58] p = 0,0279	13,90% [1,80%; 26,00%] p = 0,0245	1,39 [0,97; 1,99] p = 0,0748
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	27/39 (69,2%)	0,95 [0,85; 0,95]	23/46 (50,0%)	0,95 [0,92; 0,95]	2,49 [0,99; 6,28] p = 0,0420	1,47 [0,97; 2,21] p = 0,0666	21,50% [0,70%; 42,30%] p = 0,0425	1,43 [0,77; 2,67] p = 0,2594
weiblich	48/77 (62,3%)	0,92 [0,79; 0,95]	33/65 (50,8%)	0,95 [0,92; 0,95]	1,53 [0,73; 3,18] p = 0,2658	1,17 [0,89; 1,52] p = 0,2566	8,80% [-6,50%; 24,10%] p = 0,2602	1,41 [0,89; 2,26] p = 0,1478
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	39/54 (72,2%)	0,92 [0,53; 0,95]	18/40 (45,0%)	0,92 [0,49; 0,95]	2,77 [1,11; 6,90] p = 0,0278	1,48 [1,02; 2,14] p = 0,0367	22,50% [2,70%; 42,40%] p = 0,0258	1,36 [0,73; 2,53] p = 0,3342
≥ 45 Jahre	36/62 (58,1%)	0,95 [0,89; 0,95]	38/71 (53,5%)	0,95 [NA; NA]	1,31 [0,62; 2,78] p = 0,4742	1,11 [0,83; 1,49] p = 0,4721	5,90% [-10,20%; 22,10%] p = 0,4735	1,34 [0,82; 2,18] p = 0,2453

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	25/46 (54,3%)	0,95 [0,92; 0,95]	15/45 (33,3%)	0,95 [0,95; 1,45]	2,30 [1,00; 5,31] p = 0,0462	1,62 [0,99; 2,67] p = 0,0551	20,90% [0,60%; 41,20%] p = 0,0432	1,98 [1,02; 3,82] p = 0,0423
Europa	50/70 (71,4%)	0,89 [0,53; 0,95]	41/66 (62,1%)	0,95 [0,89; 0,95]	1,60 [0,74; 3,44] p = 0,2306	1,15 [0,92; 1,44] p = 0,2301	9,20% [-5,70%; 24,00%] p = 0,2259	1,18 [0,76; 1,82] p = 0,4548
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	49/70 (70,0%)	0,92 [0,53; 0,95]	43/71 (60,6%)	0,95 [0,92; 0,95]	1,97 [0,88; 4,40] p = 0,0985	1,20 [0,97; 1,50] p = 0,0989	12,00% [-1,90%; 26,00%] p = 0,0898	1,20 [0,78; 1,86] p = 0,4117
> 2 Vortherapien	26/44 (59,1%)	0,95 [0,89; 0,95]	13/38 (34,2%)	0,99 [0,95; 1,45]	2,85 [1,14; 7,15] p = 0,0218	1,71 [1,07; 2,72] p = 0,0254	26,20% [4,20%; 48,30%] p = 0,0196	2,51 [1,21; 5,18] p = 0,0130
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	12/16 (75,0%)	0,94 [0,49; 0,95]	9/17 (52,9%)	0,92 [0,49; 0,95]	3,29 [0,69; 15,67] p = 0,0467	2,46 [0,71; 8,48] p = 0,1540	45,80% [-4,70%; 96,30%] p = 0,0754	3,92 [0,48; 31,80] p = 0,2010
Deutlich (20-26)	36/59 (61,0%)	0,95 [0,89; 0,95]	29/45 (64,4%)	0,95 [0,92; 0,95]	0,61 [0,23; 1,59] p = 0,3193	0,86 [0,65; 1,15] p = 0,3132	-8,80% [-25,70%; 8,00%] p = 0,3047	1,04 [0,61; 1,80] p = 0,8745
Extrem (27-30)	26/36 (72,2%)	0,92 [0,85; 0,95]	18/41 (43,9%)	0,95 [0,89; 0,99]	2,81 [1,06; 7,44] p = 0,0392	1,53 [1,00; 2,35] p = 0,0484	24,20% [1,90%; 46,50%] p = 0,0333	1,39 [0,71; 2,72] p = 0,3299

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	43/66 (65,2%)	0,95 [0,92; 0,95]	28/55 (50,9%)	0,95 [0,92; 0,95]	1,93 [0,87; 4,30] p = 0,1048	1,27 [0,94; 1,71] p = 0,1131	13,90% [-2,70%; 30,50%] p = 0,1016	1,38 [0,83; 2,31] p = 0,2149
> Median	32/49 (65,3%)	0,85 [0,53; 0,95]	28/54 (51,9%)	0,95 [0,89; 0,95]	1,39 [0,56; 3,40] p = 0,4925	1,11 [0,83; 1,48] p = 0,4797	6,30% [-11,10%; 23,60%] p = 0,4784	1,29 [0,75; 2,21] p = 0,3511
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	53/79 (67,1%)	0,92 [0,53; 0,95]	39/77 (50,6%)	0,95 [0,92; 0,95]	2,22 [1,09; 4,53] p = 0,0264	1,31 [1,03; 1,68] p = 0,0302	16,00% [2,00%; 30,00%] p = 0,0251	1,53 [1,00; 2,34] p = 0,0508
SSRI	22/37 (59,5%)	0,95 [0,92; 0,95]	17/34 (50,0%)	0,95 [0,92; 0,95]	1,44 [0,57; 3,64] p = 0,4435	1,18 [0,77; 1,82] p = 0,4425	9,30% [-14,20%; 32,70%] p = 0,4394	1,08 [0,54; 2,14] p = 0,8343
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	24/37 (64,9%)	0,95 [0,89; 0,95]	17/39 (43,6%)	0,95 [0,92; 0,99]	2,41 [0,86; 6,75] p = 0,0908	1,46 [0,93; 2,31] p = 0,1038	19,60% [-2,50%; 41,80%] p = 0,0823	1,18 [0,56; 2,51] p = 0,6611
Schwer (>34)	51/78 (65,4%)	0,92 [0,79; 0,95]	39/70 (55,7%)	0,95 [0,92; 0,95]	1,40 [0,68; 2,88] p = 0,3647	1,12 [0,87; 1,45] p = 0,3805	6,80% [-7,90%; 21,60%] p = 0,3645	1,30 [0,84; 2,01] p = 0,2369

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung im SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte

Anhang 4-J Tabelle 17: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, MCID ≥ 4,5, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	3/116 (2,6%)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7%)	NA [NA; NA]	0,89 [0,17; 4,65] p = 0,8938	0,89 [0,17; 4,67] p = 0,8934	-0,30% [-4,40%; 3,80%] p = 0,8915	1,02 [0,19; 5,45] p = 0,9801
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	1/39 (2,6%)	NA [NA; NA]	1/46 (2,2%)	NA [NA; NA]	1,55 [0,09; 27,96] p = 0,7735	1,55 [0,08; 30,90] p = 0,7752	1,00% [-5,70%; 7,70%] p = 0,7710	1,51 [0,09; 24,84] p = 0,7722
weiblich	2/77 (2,6%)	NA [NA; NA]	2/65 (3,1%)	NA [NA; NA]	0,59 [0,07; 5,27] p = 0,6624	0,59 [0,05; 6,49] p = 0,6661	-1,20% [-6,30%; 3,90%] p = 0,6478	1,03 [0,12; 8,67] p = 0,9814
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	1/54 (1,9%)	NA [NA; NA]	0/40 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,60% [-1,90%; 5,10%] p = 0,3687	NA [NA; NA] NA
≥ 45 Jahre	2/62 (3,2%)	NA [NA; NA]	3/71 (4,2%)	NA [NA; NA]	0,35 [0,04; 3,40] p = 0,3532	0,37 [0,04; 3,20] p = 0,3677	-2,90% [-8,80%; 3,00%] p = 0,3342	0,55 [0,05; 5,78] p = 0,6169

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	1/46 (2,2%)	NA [NA; NA]	1/45 (2,2%)	NA [NA; NA]	0,94 [0,06; 16,33] p = 0,9691	0,95 [0,06; 14,04] p = 0,9686	-0,10% [-6,00%; 5,80%] p = 0,9687	1,31 [0,08; 21,07] p = 0,8492
Europa	2/70 (2,9%)	NA [NA; NA]	2/66 (3,0%)	NA [NA; NA]	0,86 [0,11; 6,57] p = 0,8919	0,86 [0,11; 7,00] p = 0,8920	-0,40% [-6,00%; 5,20%] p = 0,8891	0,89 [0,11; 7,12] p = 0,9117
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	1/70 (1,4%)	NA [NA; NA]	3/71 (4,2%)	NA [NA; NA]	0,29 [0,03; 2,78] p = 0,2972	0,31 [0,03; 3,13] p = 0,3197	-3,00% [-8,30%; 2,40%] p = 0,2816	0,55 [0,05; 6,04] p = 0,6226
> 2 Vortherapien	2/44 (4,5%)	NA [NA; NA]	0/38 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	1,80% [-2,30%; 5,80%] p = 0,4011	NA [NA; NA] NA
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	0/16 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/17 (5,9%)	NA [0,95; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,00% [-28,00%; 8,10%] p = 0,2783	NA [NA; NA] NA
Deutlich (20-26)	3/59 (5,1%)	NA [NA; NA]	2/45 (4,4%)	NA [NA; NA]	0,86 [0,11; 6,73] p = 0,8877	0,87 [0,12; 6,16] p = 0,8860	-0,60% [-8,40%; 7,20%] p = 0,8844	1,31 [0,18; 9,61] p = 0,7912
Extrem (27-30)	0/36 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/41 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	3/66 (4,5%)	NA [NA; NA]	2/55 (3,6%)	NA [NA; NA]	1,03 [0,17; 6,38] p = 0,9732	1,03 [0,19; 5,69] p = 0,9730	0,10% [-7,10%; 7,30%] p = 0,9735	1,06 [0,16; 7,03] p = 0,9489
> Median	0/49 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/54 (1,9%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,30% [-4,50%; 1,80%] p = 0,4062	NA [NA; NA] NA
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	1/79 (1,3%)	NA [NA; NA]	2/77 (2,6%)	NA [NA; NA]	0,49 [0,05; 5,28] p = 0,5561	0,49 [0,04; 5,54] p = 0,5643	-1,30% [-5,60%; 3,00%] p = 0,5547	0,50 [0,04; 6,31] p = 0,5953
SSRI	2/37 (5,4%)	NA [NA; NA]	1/34 (2,9%)	NA [NA; NA]	1,72 [0,14; 21,04] p = 0,6818	1,68 [0,14; 19,99] p = 0,6823	2,00% [-7,00%; 11,00%] p = 0,6663	1,98 [0,17; 22,95] p = 0,5864
Verschlechterung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	2/37 (5,4%)	NA [NA; NA]	0/39 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,40% [-2,90%; 9,80%] p = 0,2881	NA [NA; NA] NA
Schwer (>34)	1/78 (1,3%)	NA [NA; NA]	3/70 (4,3%)	NA [NA; NA]	0,32 [0,03; 3,99] p = 0,4005	0,34 [0,03; 4,51] p = 0,4170	-2,20% [-7,00%; 2,60%] p = 0,3717	0,63 [0,06; 7,17] p = 0,7106

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – GAD-7 – RCT

Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7

Anhang 4-J Tabelle 18: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	110	13,19 (5,10)	5,68 (0,38)	-6,90 (0,52)	102	13,08 (4,83)	6,75 (0,39)	-5,87 (0,54)	-1,03 [-2,35; 0,28] p = 0,1230	-0,19 [-0,46; 0,08]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	37	13,74 (5,01)	5,37 (0,64)	-6,99 (0,88)	42	12,24 (5,09)	7,44 (0,60)	-4,98 (0,84)	-2,00 [-4,15; 0,14] p = 0,0666	-0,37 [-0,81; 0,08]
weiblich	73	12,91 (5,15)	5,76 (0,49)	-7,10 (0,70)	60	13,70 (4,58)	6,36 (0,53)	-6,22 (0,74)	-0,88 [-2,63; 0,86] p = 0,3197	-0,15 [-0,49; 0,19]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	53	13,06 (5,30)	4,99 (0,69)	-7,93 (1,14)	36	12,95 (4,52)	5,08 (0,81)	-7,82 (1,31)	-0,11 [-2,13; 1,91] p = 0,9120	-0,01 [-0,44; 0,41]
≥ 45 Jahre	57	13,31 (4,95)	5,75 (0,52)	-7,06 (0,70)	66	13,16 (5,04)	7,29 (0,49)	-5,55 (0,67)	-1,51 [-3,32; 0,30] p = 0,1008	-0,28 [-0,63; 0,08]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	44	12,00 (5,52)	4,64 (0,58)	-7,64 (0,73)	40	12,54 (5,58)	6,21 (0,61)	-5,84 (0,76)	-1,80 [-3,87; 0,28] p = 0,0887	-0,37 [-0,80; 0,06]
Europa	66	13,99 (4,67)	6,16 (0,48)	-6,84 (0,67)	62	13,45 (4,26)	6,93 (0,50)	-6,23 (0,69)	-0,61 [-2,35; 1,12] p = 0,4842	-0,11 [-0,46; 0,23]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**N**	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	67	12,59 (4,90)	5,30 (0,46)	-6,69 (0,60)	67	12,56 (4,67)	5,67 (0,46)	-6,23 (0,61)	-0,46 [-1,97; 1,04] p = 0,5430	-0,09 [-0,43; 0,25]
> 2 Vor-therapien	43	14,21 (5,34)	6,70 (0,67)	-6,56 (0,97)	35	14,05 (5,04)	9,27 (0,74)	-3,99 (1,07)	-2,57 [-5,02; -0,11] p = 0,0406	-0,40 [-0,85; 0,05]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	15	11,38 (5,54)	3,75 (0,91)	-6,63 (1,18)	16	9,47 (4,85)	4,69 (0,86)	-5,87 (1,10)	-0,77 [-3,90; 2,37] p = 0,6185	-0,17 [-0,87; 0,54]
Deutlich (20-26)	57	12,85 (4,71)	6,58 (0,54)	-5,54 (0,80)	45	12,82 (4,27)	6,37 (0,60)	-5,74 (0,85)	0,20 [-1,71; 2,11] p = 0,8335	0,03 [-0,36; 0,42]
Extrem (27-30)	34	14,81 (5,25)	5,46 (0,74)	-8,35 (1,08)	35	14,85 (4,63)	8,43 (0,71)	-5,76 (1,00)	-2,59 [-5,30; 0,11] p = 0,0596	-0,42 [-0,90; 0,06]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	65	12,02 (4,77)	5,11 (0,45)	-6,01 (0,63)	52	10,69 (4,86)	6,34 (0,51)	-4,95 (0,73)	-1,06 [-2,75; 0,63] p = 0,2179	-0,20 [-0,57; 0,16]
> Median	45	14,78 (5,14)	6,21 (0,65)	-8,02 (0,93)	50	15,52 (3,40)	7,35 (0,60)	-6,97 (0,82)	-1,05 [-3,22; 1,12] p = 0,3381	-0,17 [-0,58; 0,23]
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	74	13,40 (4,99)	5,16 (0,46)	-7,83 (0,65)	69	13,53 (4,72)	6,40 (0,48)	-6,50 (0,67)	-1,34 [-2,88; 0,20] p = 0,0873	-0,24 [-0,57; 0,09]
SSRI	36	12,76 (5,36)	6,34 (0,68)	-5,79 (0,97)	33	12,09 (5,00)	7,20 (0,71)	-5,10 (1,01)	-0,69 [-3,25; 1,88] p = 0,5933	-0,12 [-0,59; 0,36]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**N**	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung der GAD-7 zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	36	11,76 (4,64)	5,09 (0,62)	-5,72 (0,88)	36	10,54 (5,18)	6,60 (0,66)	-4,40 (1,00)	-1,32 [-3,66; 1,02] p = 0,2634	-0,23 [-0,69; 0,23]
Schwer (>34)	74	13,87 (5,19)	6,16 (0,47)	-7,19 (0,65)	66	14,50 (4,01)	6,87 (0,49)	-6,43 (0,65)	-0,76 [-2,38; 0,86] p = 0,3545	-0,14 [-0,47; 0,19]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Land und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD 7 – Verbesserung um ≥ 3 Punkte

Anhang 4-J Tabelle 19: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verbesserung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	89/116 (76,7%)	0,95 [NA; NA]	71/111 (64,0%)	0,95 [NA; NA]	1,95 [1,07; 3,55] p = 0,0309	1,20 [1,02; 1,42] p = 0,0312	12,80% [1,40%; 24,20%] p = 0,0277	1,24 [0,90; 1,71] p = 0,1917
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	30/39 (76,9%)	0,95 [NA; NA]	25/46 (54,3%)	0,95 [NA; NA]	3,88 [1,34; 11,24] p = 0,0063	1,53 [1,10; 2,12] p = 0,0121	26,70% [7,80%; 45,60%] p = 0,0055	1,37 [0,75; 2,49] p = 0,3046
weiblich	59/77 (76,6%)	0,95 [NA; NA]	46/65 (70,8%)	0,95 [NA; NA]	1,37 [0,63; 2,98] p = 0,4297	1,08 [0,89; 1,32] p = 0,4314	5,90% [-8,60%; 20,40%] p = 0,4260	1,20 [0,80; 1,79] p = 0,3894
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	44/54 (81,5%)	0,95 [0,92; 0,95]	28/40 (70,0%)	0,95 [NA; NA]	1,97 [0,69; 5,61] p = 0,2000	1,16 [0,92; 1,46] p = 0,2175	11,30% [-6,20%; 28,70%] p = 0,2059	1,24 [0,75; 2,05] p = 0,4067
≥ 45 Jahre	45/62 (72,6%)	0,95 [NA; NA]	43/71 (60,6%)	0,95 [NA; NA]	1,94 [0,89; 4,23] p = 0,1015	1,23 [0,96; 1,56] p = 0,0950	13,60% [-2,00%; 29,20%] p = 0,0877	1,23 [0,79; 1,91] p = 0,3668

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	33/46 (71,7%)	0,95 [0,92; 0,95]	23/45 (51,1%)	0,95 [0,95; 0,99]	2,45 [1,02; 5,85] p = 0,0437	1,41 [1,00; 1,97] p = 0,0480	20,70% [1,20%; 40,30%] p = 0,0373	1,33 [0,78; 2,30] p = 0,2962
Europa	56/70 (80,0%)	0,95 [NA; NA]	48/66 (72,7%)	0,95 [NA; NA]	1,58 [0,68; 3,63] p = 0,2932	1,10 [0,92; 1,32] p = 0,2871	7,50% [-6,20%; 21,20%] p = 0,2836	1,19 [0,80; 1,77] p = 0,3965
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	54/70 (77,1%)	0,95 [NA; NA]	52/71 (73,2%)	0,95 [NA; NA]	1,46 [0,65; 3,29] p = 0,3633	1,09 [0,91; 1,31] p = 0,3529	6,50% [-7,20%; 20,20%] p = 0,3540	1,07 [0,72; 1,59] p = 0,7298
> 2 Vortherapien	35/44 (79,5%)	0,95 [0,92; 0,95]	19/38 (50,0%)	0,95 [0,95; 0,99]	4,43 [1,51; 13,03] p = 0,0051	1,58 [1,14; 2,20] p = 0,0058	30,60% [10,50%; 50,60%] p = 0,0028	1,77 [0,97; 3,23] p = 0,0647
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	13/16 (81,3%)	0,95 [0,92; 0,95]	11/17 (64,7%)	0,95 [0,92; 0,99]	2,12 [0,37; 12,06] p = 0,2666	1,43 [0,58; 3,51] p = 0,4359	21,60% [-25,20%; 68,30%] p = 0,3660	1,92 [0,40; 9,23] p = 0,4143
Deutlich (20-26)	44/59 (74,6%)	0,95 [NA; NA]	33/45 (73,3%)	0,95 [NA; NA]	1,26 [0,48; 3,28] p = 0,6474	1,05 [0,84; 1,32] p = 0,6369	4,00% [-12,90%; 20,90%] p = 0,6402	0,95 [0,58; 1,55] p = 0,8358
Extrem (27-30)	29/36 (80,6%)	0,95 [0,92; 0,95]	23/41 (56,1%)	0,95 [0,95; 0,99]	2,78 [0,85; 9,09] p = 0,0908	1,28 [0,96; 1,70] p = 0,0943	17,00% [-2,20%; 36,10%] p = 0,0827	1,63 [0,91; 2,91] p = 0,1023

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	51/66 (77,3%)	0,95 [NA; NA]	30/55 (54,5%)	0,95 [0,95; 0,99]	3,20 [1,39; 7,40] p = 0,0049	1,44 [1,10; 1,89] p = 0,0078	24,00% [7,70%; 40,30%] p = 0,0039	1,29 [0,80; 2,07] p = 0,2946
> Median	38/49 (77,6%)	0,95 [0,92; 0,95]	41/54 (75,9%)	0,95 [NA; NA]	0,79 [0,28; 2,24] p = 0,6706	0,96 [0,79; 1,16] p = 0,6525	-3,40% [-18,30%; 11,50%] p = 0,6532	1,15 [0,72; 1,84] p = 0,5579
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	64/79 (81,0%)	0,95 [NA; NA]	51/77 (66,2%)	0,95 [NA; NA]	2,22 [1,05; 4,69] p = 0,0361	1,22 [1,01; 1,47] p = 0,0391	14,50% [1,10%; 27,90%] p = 0,0336	1,32 [0,91; 1,93] p = 0,1458
SSRI	25/37 (67,6%)	0,95 [NA; NA]	20/34 (58,8%)	0,95 [0,95; 0,99]	1,53 [0,55; 4,23] p = 0,4256	1,15 [0,82; 1,63] p = 0,4147	9,00% [-12,50%; 30,50%] p = 0,4102	1,04 [0,57; 1,91] p = 0,8982
Verbesserung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	28/37 (75,7%)	0,95 [NA; NA]	19/39 (48,7%)	0,95 [0,95; 0,99]	2,90 [1,11; 7,58] p = 0,0157	1,65 [1,03; 2,64] p = 0,0365	29,10% [5,40%; 52,80%] p = 0,0162	1,48 [0,77; 2,85] p = 0,2434
Schwer (>34)	61/78 (78,2%)	0,95 [NA; NA]	52/70 (74,3%)	0,95 [NA; NA]	1,25 [0,55; 2,81] p = 0,6054	1,05 [0,88; 1,25] p = 0,6011	3,50% [-9,60%; 16,70%] p = 0,5976	1,17 [0,79; 1,72] p = 0,4442

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
a: Analyse-Population: ITT-Population. b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode. c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD. AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus							

Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD 7 – Verschlechterung um ≥ 3 Punkte

Anhang 4-J Tabelle 20: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verschlechterung der Angstsymptomatik gemäß GAD-7, MCID ≥ 3, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	4/116 (3,4%)	NA [NA; NA]	3/111 (2,7%)	1,02 [1,02; NA]	1,16 [0,25; 5,40] p = 0,8536	1,14 [0,28; 4,70] p = 0,8515	0,40% [-4,00%; 4,80%] p = 0,8530	1,76 [0,32; 9,80] p = 0,5175
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	2/39 (5,1%)	NA [NA; NA]	2/46 (4,3%)	NA [NA; NA]	0,93 [0,13; 6,59] p = 0,9412	0,93 [0,14; 6,37] p = 0,9412	-0,40% [-10,10%; 9,40%] p = 0,9424	0,63 [0,08; 5,00] p = 0,6633
weiblich	2/77 (2,6%)	NA [NA; NA]	1/65 (1,5%)	NA [1,02; NA]	0,80 [0,07; 9,82] p = 0,8460	0,84 [0,18; 3,92] p = 0,8244	-0,40% [-4,80%; 4,10%] p = 0,8637	NA [NA; NA] NA
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	1/54 (1,9%)	NA [NA; NA]	1/40 (2,5%)	NA [1,02; NA]	2,00 [0,07; 58,57] p = 0,7055	2,00 [0,05; 78,25] p = 0,7110	1,20% [-4,30%; 6,60%] p = 0,6759	NA [NA; NA] NA
≥ 45 Jahre	3/62 (4,8%)	NA [NA; NA]	2/71 (2,8%)	NA [NA; NA]	1,11 [0,15; 8,27] p = 0,9224	1,11 [0,14; 8,67] p = 0,9224	0,30% [-5,70%; 6,40%] p = 0,9208	1,09 [0,14; 8,46] p = 0,9353

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	2/46 (4,3%)	NA [NA; NA]	1/45 (2,2%)	NA [NA; NA]	1,95 [0,18; 21,05] p = 0,5718	1,95 [0,18; 20,80] p = 0,5812	2,10% [-5,30%; 9,60%] p = 0,5740	1,94 [0,17; 21,66] p = 0,5894
Europa	2/70 (2,9%)	NA [NA; NA]	2/66 (3,0%)	1,02 [NA; NA]	0,75 [0,09; 6,14] p = 0,7923	0,78 [0,13; 4,77] p = 0,7860	-0,70% [-6,20%; 4,70%] p = 0,7895	1,59 [0,14; 18,20] p = 0,7094
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	3/70 (4,3%)	NA [NA; NA]	2/71 (2,8%)	1,02 [NA; NA]	1,32 [0,23; 7,60] p = 0,7446	1,32 [0,24; 7,26] p = 0,7475	1,00% [-5,40%; 7,40%] p = 0,7521	2,38 [0,25; 23,00] p = 0,4533
> 2 Vortherapien	1/44 (2,3%)	NA [NA; NA]	1/38 (2,6%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-1,80% [-6,00%; 2,50%] p = 0,4213	NA [NA; NA] p = 0,9991
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	2/16 (12,5%)	NA [NA; NA]	0/17 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,10% [-8,80%; 30,90%] p = 0,2733	NA [NA; NA] NA
Deutlich (20-26)	2/59 (3,4%)	NA [NA; NA]	2/45 (4,4%)	NA [NA; NA]	0,48 [0,04; 6,07] p = 0,5944	0,48 [0,03; 7,57] p = 0,6025	-1,90% [-8,50%; 4,80%] p = 0,5778	0,57 [0,05; 6,65] p = 0,6571
Extrem (27-30)	0/36 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/41 (2,4%)	1,02 [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-2,80% [-8,20%; 2,60%] p = 0,3048	NA [NA; NA] NA

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	2/66 (3,0%)	NA [NA; NA]	1/55 (1,8%)	NA [NA; NA]	1,40 [0,11; 17,42] p = 0,7990	1,40 [0,10; 19,23] p = 0,7999	0,70% [-4,60%; 6,00%] p = 0,7888	1,42 [0,12; 16,69] p = 0,7804
> Median	2/49 (4,1%)	NA [NA; NA]	2/54 (3,7%)	1,02 [1,02; NA]	1,40 [0,19; 10,11] p = 0,7316	1,40 [0,20; 9,66] p = 0,7328	1,30% [-6,60%; 9,30%] p = 0,7388	2,40 [0,21; 27,57] p = 0,4836
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	3/79 (3,8%)	NA [NA; NA]	0/77 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,80% [-0,40%; 8,10%] p = 0,0754	NA [NA; NA] NA
SSRI	1/37 (2,7%)	NA [NA; NA]	3/34 (8,8%)	1,02 [NA; NA]	0,17 [0,01; 2,60] p = 0,1833	0,23 [0,02; 2,27] p = 0,2082	-7,20% [-17,40%; 3,10%] p = 0,1712	0,53 [0,05; 5,89] p = 0,6018
Verschlechterung der GAD-7 um ≥ 3 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	2/37 (5,4%)	NA [NA; NA]	0/39 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,40% [-2,90%; 9,80%] p = 0,2903	NA [NA; NA] NA
Schwer (>34)	2/78 (2,6%)	NA [NA; NA]	3/70 (4,3%)	1,02 [1,02; NA]	0,69 [0,12; 4,02] p = 0,6678	0,69 [0,12; 3,85] p = 0,6696	-1,30% [-7,50%; 4,90%] p = 0,6765	1,04 [0,14; 7,72] p = 0,9698

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, GAD-7: Generalized Anxiety Disorder 7-Item Scale, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – CGI-S – RCT

Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI S

Anhang 4-J Tabelle 21: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S, TRD3002

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	108	5,000 [0,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,483 (0,080)	102	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,165 (0,083)	-0,318 [-0,519; -0,117] p = 0,0021	-0,379 [-0,652; -0,106]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	36	5,000 [0,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,602 (0,143)	41	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	0,057 (0,134)	-0,659 [-1,01; -0,310] p = 0,0003	-0,760 [-1,22; -0,296]
weiblich	72	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,428 (0,103)	61	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,296 (0,108)	-0,132 [-0,387; 0,124] p = 0,3105	-0,152 [-0,493; 0,190]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	52	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,768 (0,193)	37	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 0,000]	-0,369 (0,222)	-0,399 [-0,742; -0,056] p = 0,0230	-0,288 [-0,712; 0,135]
≥ 45 Jahre	56	5,000 [0,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,382 (0,099)	65	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,189 (0,094)	-0,193 [-0,446; 0,060] p = 0,1329	-0,257 [-0,616; 0,102]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Geographische Region										
Nordamerika	42	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 0,000]	-0,684 (0,112)	38	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,337 (0,119)	-0,346 [-0,668; -0,024] p = 0,0353	-0,469 [-0,914; -0,024]
Europa	66	5,000 [0,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,450 (0,102)	64	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,148 (0,105)	-0,302 [-0,564; -0,040] p = 0,0244	-0,359 [-0,706; -0,013]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	66	5,000 [0,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,410 (0,099)	66	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,195 (0,101)	-0,215 [-0,467; 0,036] p = 0,0928	-0,263 [-0,605; 0,080]
> 2 Vor-therapien	42	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,593 (0,136)	36	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,211 (0,145)	-0,382 [-0,721; -0,042] p = 0,0280	-0,431 [-0,882; 0,019]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	13	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,808 (0,244)	15	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	-0,637 (0,288)	-0,171 [-0,888; 0,546] p = 0,6242	-0,164 [-0,908; 0,580]
Deutlich (20 - 26)	56	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,362 (0,119)	43	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,006 (0,135)	-0,356 [-0,659; -0,054] p = 0,0216	-0,398 [-0,800; 0,003]
Extrem (27 - 30)	35	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,420 (0,144)	39	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,272 (0,125)	-0,148 [-0,512; 0,215] p = 0,4183	-0,180 [-0,637; 0,277]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	63	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,479 (0,112)	49	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,093 (0,136)	-0,386 [-0,692; -0,080] p = 0,0139	-0,418 [-0,796; -0,041]
> Median	45	5,000 [0,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,463 (0,122)	53	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,227 (0,103)	-0,236 [-0,518; 0,046] p = 0,1002	-0,299 [-0,699; 0,101]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	73	5,000 [0,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,509 (0,103)	73	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,153 (0,101)	-0,356 [-0,598; -0,114] p = 0,0042	-0,407 [-0,735; -0,079]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
SSRI	35	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,380 (0,137)	29	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,093 (0,151)	-0,287 [-0,664; 0,090] p = 0,1333	-0,350 [-0,846; 0,146]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20 - 34)	34	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,425 (0,149)	33	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,170 (0,176)	-0,255 [-0,652; 0,142] p = 0,2032	-0,268 [-0,749; 0,213]
Schwer (> 34)	74	5,000 [0,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,517 (0,099)	69	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,180 (0,096)	-0,338 [-0,581; -0,094] p = 0,0070	-0,407 [-0,738; -0,076]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	108	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,786 (0,095)	100	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,649 (0,098)	-0,137 [-0,373; 0,100] p = 0,2554	-0,139 [-0,411; 0,134]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	38	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,849 (0,163)	40	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 0,000]	-0,594 (0,161)	-0,255 [-0,660; 0,149] p = 0,2123	-0,250 [-0,696; 0,196]
weiblich	70	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 2,000]	-0,693 (0,122)	60	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,636 (0,126)	-0,058 [-0,358; 0,242] p = 0,7039	-0,057 [-0,402; 0,288]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	50	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,881 (0,216)	36	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,508 (0,248)	-0,373 [-0,761; 0,016] p = 0,0598	-0,244 [-0,674; 0,186]
≥ 45 Jahre	58	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,664 (0,116)	64	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,712 (0,112)	0,049 [-0,248; 0,346] p = 0,7462	0,054 [-0,301; 0,410]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	43	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,924 (0,141)	40	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,859 (0,146)	-0,065 [-0,464; 0,333] p = 0,7448	-0,070 [-0,501; 0,360]
Europa	65	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,822 (0,115)	60	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 0,000]	-0,635 (0,120)	-0,187 [-0,484; 0,109] p = 0,2134	-0,201 [-0,553; 0,151]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Anzahl Vortherapien; auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	65	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,723 (0,117)	66	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,683 (0,119)	-0,039 [-0,333; 0,254] p = 0,7915	-0,041 [-0,383; 0,302]
> 2 Vor-therapien	43	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,882 (0,161)	34	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,716 (0,176)	-0,166 [-0,571; 0,239] p = 0,4162	-0,157 [-0,608; 0,293]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**N**	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	15	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-0,922 (0,317)	16	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 0,000]	-1,224 (0,343)	0,302 [-0,549; 1,152] p = 0,4696	0,225 [-0,482; 0,932]
Deutlich (20 - 26)	56	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,762 (0,134)	43	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,494 (0,151)	-0,268 [-0,607; 0,072] p = 0,1208	-0,266 [-0,665; 0,134]
Extrem (27 - 30)	33	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 2,000]	-0,724 (0,179)	36	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,727 (0,159)	0,003 [-0,445; 0,451] p = 0,9898	0,003 [-0,469; 0,475]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	63	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,792 (0,132)	50	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,695 (0,161)	-0,097 [-0,456; 0,263] p = 0,5942	-0,088 [-0,460; 0,283]
> Median	45	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,729 (0,141)	50	5,000 [4,000; 7,000]	-0,500 [-3,00; 1,000]	-0,588 (0,118)	-0,142 [-0,463; 0,179] p = 0,3832	-0,158 [-0,561; 0,245]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	74	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,801 (0,126)	69	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,656 (0,128)	-0,145 [-0,442; 0,152] p = 0,3366	-0,135 [-0,463; 0,194]
SSRI	34	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,678 (0,153)	31	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,548 (0,162)	-0,130 [-0,536; 0,276] p = 0,5237	-0,143 [-0,631; 0,344]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20 - 34)	35	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 2,000]	-0,635 (0,181)	34	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,742 (0,219)	0,107 [-0,375; 0,589] p = 0,6590	0,090 [-0,382; 0,562]
Schwer (> 34)	73	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,896 (0,112)	66	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,599 (0,109)	-0,296 [-0,573; -0,020] p = 0,0360	-0,319 [-0,654; 0,016]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	106	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,971 (0,106)	98	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-0,869 (0,110)	-0,102 [-0,368; 0,164] p = 0,4494	-0,093 [-0,368; 0,181]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	37	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,092 (0,200)	40	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,821 (0,191)	-0,271 [-0,767; 0,225] p = 0,2797	-0,221 [-0,670; 0,227]
weiblich	69	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,894 (0,132)	58	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-0,873 (0,138)	-0,021 [-0,347; 0,305] p = 0,9000	-0,019 [-0,368; 0,330]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	50	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,146 (0,246)	34	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-0,961 (0,285)	-0,185 [-0,635; 0,265] p = 0,4165	-0,107 [-0,543; 0,329]
≥ 45 Jahre	56	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,921 (0,131)	64	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-0,934 (0,124)	0,013 [-0,321; 0,348] p = 0,9379	0,013 [-0,345; 0,372]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**N**	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	41	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-0,984 (0,162)	37	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,882 (0,170)	-0,103 [-0,567; 0,361] p = 0,6606	-0,098 [-0,543; 0,347]
Europa	65	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,048 (0,128)	61	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-0,947 (0,132)	-0,102 [-0,430; 0,227] p = 0,5408	-0,098 [-0,447; 0,252]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	65	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,869 (0,113)	65	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,830 (0,114)	-0,039 [-0,325; 0,248] p = 0,7886	-0,042 [-0,386; 0,302]
> 2 Vor-therapien	41	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,168 (0,234)	33	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-1,073 (0,250)	-0,094 [-0,661; 0,472] p = 0,7403	-0,064 [-0,522; 0,395]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	15	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,410 (0,306)	15	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-1,086 (0,271)	-0,324 [-1,09; 0,441] p = 0,3881	-0,282 [-1,00; 0,438]
Deutlich (20 - 26)	55	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,729 (0,144)	42	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,613 (0,160)	-0,116 [-0,478; 0,246] p = 0,5266	-0,109 [-0,511; 0,293]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Extrem (27 - 30)	32	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,261 (0,223)	36	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-1,134 (0,200)	-0,126 [-0,686; 0,433] p = 0,6527	-0,102 [-0,578; 0,375]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	62	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,928 (0,140)	49	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,851 (0,164)	-0,076 [-0,453; 0,301] p = 0,6888	-0,068 [-0,442; 0,307]
> Median	44	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-1,055 (0,177)	49	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-0,897 (0,152)	-0,157 [-0,562; 0,248] p = 0,4418	-0,140 [-0,547; 0,268]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	73	5,000 [0,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,876 (0,123)	68	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,825 (0,125)	-0,051 [-0,344; 0,242] p = 0,7311	-0,049 [-0,379; 0,282]
SSRI	33	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,994 (0,224)	30	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-5,00; 1,000]	-0,781 (0,231)	-0,212 [-0,796; 0,372] p = 0,4696	-0,164 [-0,660; 0,331]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**N**	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20 - 34)	33	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-0,831 (0,203)	33	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-1,027 (0,227)	0,196 [-0,332; 0,723] p = 0,4602	0,157 [-0,327; 0,640]
Schwer (> 34)	73	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,020 (0,128)	65	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-0,774 (0,127)	-0,247 [-0,563; 0,070] p = 0,1253	-0,231 [-0,567; 0,104]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	101	5,000 [0,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,960 (0,129)	97	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,511 (0,130)	-0,450 [-0,771; -0,129] p = 0,0063	-0,347 [-0,628; -0,066]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	33	5,000 [0,000; 7,000]	-2,000 [-4,00; 0,000]	-2,125 (0,232)	40	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,770 (0,216)	-0,356 [-0,921; 0,210] p = 0,2138	-0,261 [-0,724; 0,202]
weiblich	68	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,829 (0,163)	57	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,345 (0,167)	-0,484 [-0,886; -0,083] p = 0,0184	-0,369 [-0,724; -0,014]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	47	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-2,219 (0,272)	32	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-5,00; 0,000]	-2,070 (0,316)	-0,148 [-0,664; 0,367] p = 0,5681	-0,080 [-0,529; 0,369]
≥ 45 Jahre	54	5,000 [0,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 0,000]	-1,909 (0,170)	65	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,337 (0,159)	-0,572 [-1,00; -0,143] p = 0,0094	-0,448 [-0,814; -0,083]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	40	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-5,00; 0,000]	-1,799 (0,198)	36	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,146 (0,206)	-0,653 [-1,22; -0,087] p = 0,0243	-0,520 [-0,978; -0,062]
Europa	61	5,000 [0,000; 7,000]	-3,000 [-4,00; 1,000]	-2,050 (0,154)	61	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,725 (0,156)	-0,325 [-0,719; 0,069] p = 0,1052	-0,267 [-0,624; 0,090]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	63	5,000 [0,000; 6,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-2,077 (0,156)	65	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,780 (0,156)	-0,297 [-0,683; 0,090] p = 0,1312	-0,236 [-0,584; 0,111]
> 2 Vor-therapien	38	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 0,000]	-1,777 (0,236)	32	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-0,938 (0,245)	-0,839 [-1,42; -0,260] p = 0,0052	-0,583 [-1,06; -0,102]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**N**	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	14	5,000 [0,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-2,214 (0,416)	15	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-2,107 (0,369)	-0,107 [-1,15; 0,935] p = 0,8335	-0,069 [-0,798; 0,659]
Deutlich (20 - 26)	51	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-4,00; 0,000]	-1,821 (0,182)	42	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,468 (0,190)	-0,352 [-0,793; 0,088] p = 0,1151	-0,275 [-0,686; 0,135]
Extrem (27 - 30)	32	5,000 [4,000; 7,000]	-3,000 [-5,00; 1,000]	-2,123 (0,240)	34	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,141 (0,218)	-0,982 [-1,58; -0,381] p = 0,0018	-0,738 [-1,24; -0,238]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	60	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,920 (0,177)	49	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-1,448 (0,206)	-0,472 [-0,947; 0,003] p = 0,0515	-0,334 [-0,714; 0,046]
> Median	41	5,000 [0,000; 6,000]	-3,000 [-5,00; 0,000]	-1,980 (0,202)	48	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,608 (0,167)	-0,372 [-0,824; 0,081] p = 0,1059	-0,302 [-0,721; 0,118]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	70	5,000 [0,000; 7,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,766 (0,166)	65	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,472 (0,170)	-0,294 [-0,682; 0,094] p = 0,1358	-0,212 [-0,551; 0,126]
SSRI	31	5,000 [4,000; 6,000]	-2,000 [-5,00; 0,000]	-2,127 (0,229)	32	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-5,00; 1,000]	-1,329 (0,230)	-0,798 [-1,39; -0,207] p = 0,0091	-0,612 [-1,12; -0,106]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20 - 34)	31	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-4,00; 1,000]	-1,766 (0,248)	33	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,544 (0,279)	-0,223 [-0,875; 0,429] p = 0,4964	-0,147 [-0,638; 0,344]
Schwer (> 34)	70	5,000 [0,000; 6,000]	-2,000 [-5,00; 0,000]	-2,044 (0,155)	64	5,000 [4,000; 7,000]	-2,000 [-5,00; 1,000]	-1,563 (0,150)	-0,481 [-0,862; -0,099] p = 0,0139	-0,382 [-0,724; -0,040]

a: Die Berechnung der Veränderung gegenüber Baseline erfolgt über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) mit den Faktoren Behandlung, Land und AD Substanzklasse (SSRI oder SNRI), und Baseline Wert (nicht als Rangfolge) als Kovariablen.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse), CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenz-intervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studien-teilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs,: versus

Sicherheit – RCT

Sicherheit – Gesamtrate UE – RCT

Anhang 4-J Tabelle 22: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	98/115 (85,2%)	66/109 (60,6%)	4,43 [2,21; 8,88] p < 0,0001	1,41 [1,20; 1,66] p < 0,0001	24,70% [14,00%; 35,40%] p < 0,0001
Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,8415					
männlich	32/39 (82,1%)	28/46 (60,9%)	2,45 [0,80; 7,48] p = 0,1189	1,22 [0,97; 1,53] p = 0,0907	14,80% [-3,00%; 32,60%] p = 0,1041
weiblich	66/76 (86,8%)	38/63 (60,3%)	6,10 [2,28; 16,34] p = 0,0002	1,44 [1,17; 1,77] p = 0,0006	26,40% [13,10%; 39,60%] p < 0,0001
Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,8257					
< 45 Jahre	49/54 (90,7%)	25/40 (62,5%)	7,81 [2,12; 28,78] p = 0,0004	1,49 [1,15; 1,93] p = 0,0029	30,20% [13,50%; 47,00%] p = 0,0004
≥ 45 Jahre	49/61 (80,3%)	41/69 (59,4%)	2,73 [1,12; 6,64] p = 0,0272	1,28 [1,03; 1,58] p = 0,0236	17,10% [2,60%; 31,50%] p = 0,0208
Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,2972					
Nordamerika	42/46 (91,3%)	34/44 (77,3%)	3,11 [0,89; 10,85] p = 0,0683	1,18 [0,98; 1,42] p = 0,0735	14,10% [-0,70%; 28,80%] p = 0,0624
Europa	56/69 (81,2%)	32/65 (49,2%)	5,22 [2,25; 12,08] p < 0,0001	1,65 [1,27; 2,15] p = 0,0002	31,90% [17,30%; 46,50%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Jegliche UE, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,2408					
≤ 2 Vortherapien	61/70 (87,1%)	38/71 (53,5%)	6,20 [2,53; 15,22] p < 0,0001	1,59 [1,27; 1,99] p < 0,0001	32,40% [18,60%; 46,20%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	36/44 (81,8%)	28/38 (73,7%)	4,13 [0,95; 17,89] p = 0,0493	1,24 [0,99; 1,55] p = 0,0599	16,80% [1,20%; 32,30%] p = 0,0343
Jegliche UE, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,8767					
Mittelgradig (12-19)	12/16 (75,0%)	8/17 (47,1%)	NA [NA; NA] NA	1,27 [0,91; 1,78] p = 0,1583	17,70% [-8,80%; 44,30%] p = 0,1905
Deutlich (20-26)	47/59 (79,7%)	28/45 (62,2%)	2,79 [1,06; 7,34] p = 0,0381	1,29 [1,01; 1,66] p = 0,0429	18,50% [1,40%; 35,60%] p = 0,0343
Extrem (27-30)	35/36 (97,2%)	27/41 (65,9%)	11,79 [1,96; 71,00] p = 0,0006	1,46 [1,13; 1,88] p = 0,0038	30,40% [13,80%; 47,10%] p = 0,0003
Jegliche UE, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,7739					
≤ Median	58/66 (87,9%)	33/55 (60,0%)	6,02 [2,18; 16,63] p = 0,0002	1,49 [1,18; 1,87] p = 0,0007	29,10% [14,40%; 43,80%] p = 0,0001
> Median	40/49 (81,6%)	33/54 (61,1%)	3,38 [1,25; 9,11] p = 0,0130	1,35 [1,05; 1,73] p = 0,0183	21,10% [4,80%; 37,40%] p = 0,0110
Jegliche UE, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,8749					
SNRI	67/78 (85,9%)	45/75 (60,0%)	4,54 [2,00; 10,31] p = 0,0002	1,43 [1,17; 1,75] p = 0,0004	26,00% [12,90%; 39,10%] p < 0,0001
SSRI	31/37 (83,8%)	21/34 (61,8%)	4,20 [1,15; 15,37] p = 0,0230	1,36 [1,02; 1,80] p = 0,0351	21,80% [3,40%; 40,20%] p = 0,0202

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Jegliche UE, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,8372					
Mittelgradig (20-34)	35/37 (94,6%)	25/39 (64,1%)	23,34 [1,85; 295,09] p = 0,0009	1,50 [1,19; 1,88] p = 0,0005	32,70% [16,40%; 49,10%] p < 0,0001
Schwer (> 34)	63/78 (80,8%)	41/70 (58,6%)	3,22 [1,48; 7,00] p = 0,0027	1,37 [1,11; 1,70] p = 0,0039	22,10% [7,90%; 36,30%] p = 0,0023

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Sicherheit – Detaildarstellung der UE nach SOC und PT – RCT

Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA SOC und PT – signifikante SOC

Anhang 4-J Tabelle 23: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA signifikante SOC, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	72/115 (62,6%)	39/109 (35,8%)	3,17 [1,80; 5,59] p < 0,0001	1,75 [1,32; 2,32] p = 0,0001	26,80% [14,50%; 39,10%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,1343					
männlich	19/39 (48,7%)	19/46 (41,3%)	1,11 [0,47; 2,59] p = 0,8009	1,06 [0,67; 1,69] p = 0,8036	2,80% [-19,80%; 25,40%] p = 0,8087
weiblich	53/76 (69,7%)	20/63 (31,7%)	6,85 [2,93; 16,02] p < 0,0001	2,22 [1,53; 3,22] p < 0,0001	38,60% [24,10%; 53,10%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,7004					
< 45 Jahre	34/54 (63,0%)	13/40 (32,5%)	4,58 [1,83; 11,50] p = 0,0007	2,17 [1,30; 3,62] p = 0,0029	36,10% [16,80%; 55,30%] p = 0,0002
≥ 45 Jahre	38/61 (62,3%)	26/69 (37,7%)	2,60 [1,21; 5,59] p = 0,0132	1,54 [1,09; 2,20] p = 0,0152	21,10% [4,70%; 37,60%] p = 0,0119

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,5153					
Nordamerika	32/46 (69,6%)	20/44 (45,5%)	2,82 [1,17; 6,79] p = 0,0202	1,53 [1,06; 2,22] p = 0,0246	24,20% [4,60%; 43,80%] p = 0,0156
Europa	40/69 (58,0%)	19/65 (29,2%)	3,45 [1,64; 7,25] p = 0,0005	1,98 [1,29; 3,02] p = 0,0016	28,60% [12,70%; 44,50%] p = 0,0004
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,1608					
≤ 2 Vortherapien	47/70 (67,1%)	0,03 [0,03; 0,26]	4,69 [2,22; 9,91] p < 0,0001	2,13 [1,47; 3,11] p < 0,0001	35,80% [20,50%; 51,10%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	24/44 (54,5%)	0,26 [0,07; NA]	2,46 [0,85; 7,12] p = 0,0966	1,42 [0,93; 2,17] p = 0,1077	17,30% [-2,00%; 36,50%] p = 0,0783
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,5690					
Mittelgradig (12-19)	8/16 (50,0%)	8/17 (47,1%)	0,56 [0,07; 4,55] p = 0,5936	0,84 [0,48; 1,47] p = 0,5393	-10,50% [-46,80%; 25,90%] p = 0,5724
Deutlich (20-26)	34/59 (57,6%)	13/45 (28,9%)	4,20 [1,71; 10,35] p = 0,0010	2,10 [1,30; 3,40] p = 0,0025	32,80% [14,30%; 51,30%] p = 0,0005
Extrem (27-30)	26/36 (72,2%)	17/41 (41,5%)	3,54 [1,32; 9,53] p = 0,0091	1,74 [1,11; 2,73] p = 0,0163	30,50% [8,50%; 52,50%] p = 0,0066

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion:p = 0,6544					
≤ Median	45/66 (68,2%)	20/55 (36,4%)	4,44 [1,91; 10,35] p = 0,0002	1,91 [1,30; 2,79] p = 0,0009	32,60% [16,30%; 49,00%] p < 0,0001
> Median	27/49 (55,1%)	19/54 (35,2%)	2,52 [1,10; 5,77] p = 0,0258	1,65 [1,05; 2,60] p = 0,0311	21,90% [3,10%; 40,70%] p = 0,0227
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,6555					
SNRI	50/78 (64,1%)	29/75 (38,7%)	3,13 [1,57; 6,23] p = 0,0009	1,67 [1,21; 2,29] p = 0,0017	25,70% [11,00%; 40,50%] p = 0,0006
SSRI	22/37 (59,5%)	10/34 (29,4%)	3,27 [1,21; 8,84] p = 0,0125	1,99 [1,09; 3,60] p = 0,0240	29,10% [6,60%; 51,60%] p = 0,0111
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Nervensystems, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,8594					
Mittelgradig (20-34)	28/37 (75,7%)	16/39 (41,0%)	6,40 [1,85; 22,10] p = 0,0016	1,89 [1,25; 2,87] p = 0,0028	36,40% [16,10%; 56,80%] p = 0,0004
Schwer (> 34)	44/78 (56,4%)	23/70 (32,9%)	2,82 [1,43; 5,59] p = 0,0017	1,79 [1,22; 2,65] p = 0,0032	25,70% [9,90%; 41,60%] p = 0,0014
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	55/115 (47,8%)	21/109 (19,3%)	4,91 [2,50; 9,64] p < 0,0001	2,50 [1,66; 3,76] p < 0,0001	28,60% [17,70%; 39,50%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,8771					
männlich	20/39 (51,3%)	9/46 (19,6%)	3,79 [1,31; 10,90] p = 0,0084	2,07 [1,18; 3,65] p = 0,0115	26,00% [6,50%; 45,40%] p = 0,0089
weiblich	35/76 (46,1%)	12/63 (19,0%)	4,74 [1,93; 11,62] p = 0,0004	2,44 [1,42; 4,21] p = 0,0013	26,80% [13,10%; 40,50%] p = 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,5407					
< 45 Jahre	25/54 (46,3%)	9/40 (22,5%)	3,53 [1,35; 9,24] p = 0,0089	2,21 [1,18; 4,13] p = 0,0136	27,20% [8,50%; 45,90%] p = 0,0044
≥ 45 Jahre	30/61 (49,2%)	12/69 (17,4%)	5,96 [2,22; 16,02] p = 0,0002	2,54 [1,50; 4,30] p = 0,0005	27,80% [13,50%; 42,10%] p = 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,4042					
Nordamerika	28/46 (60,9%)	13/44 (29,5%)	3,75 [1,55; 9,07] p = 0,0030	2,06 [1,24; 3,44] p = 0,0055	31,40% [11,90%; 50,80%] p = 0,0016
Europa	27/69 (39,1%)	8/65 (12,3%)	6,84 [2,30; 20,33] p < 0,0001	3,22 [1,64; 6,33] p = 0,0007	26,70% [14,00%; 39,50%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,0981					
≤ 2 Vortherapien	33/70 (47,1%)	9/71 (12,7%)	7,08 [2,82; 17,80] p < 0,0001	3,38 [1,82; 6,29] p = 0,0001	32,20% [18,60%; 45,70%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
> 2 Vortherapien	22/44 (50,0%)	12/38 (31,6%)	3,48 [1,18; 10,29] p = 0,0232	1,84 [1,08; 3,15] p = 0,0256	24,70% [5,40%; 44,00%] p = 0,0123
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,5889					
Mittelgradig (12-19)	9/16 (56,3%)	2/17 (11,8%)	5,70 [0,77; 42,38] p = 0,0986	2,61 [0,79; 8,58] p = 0,1142	37,20% [-4,00%; 78,50%] p = 0,0766
Deutlich (20-26)	21/59 (35,6%)	8/45 (17,8%)	3,59 [1,15; 11,21] p = 0,0265	2,04 [1,07; 3,89] p = 0,0309	18,20% [3,10%; 33,20%] p = 0,0179
Extrem (27-30)	22/36 (61,1%)	10/41 (24,4%)	7,44 [2,26; 24,51] p = 0,0005	2,85 [1,52; 5,34] p = 0,0011	41,30% [21,70%; 60,90%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,7554					
≤ Median	33/66 (50,0%)	12/55 (21,8%)	3,89 [1,63; 9,30] p = 0,0013	2,23 [1,29; 3,85] p = 0,0041	26,80% [11,10%; 42,50%] p = 0,0008
> Median	22/49 (44,9%)	9/54 (16,7%)	7,60 [2,35; 24,57] p = 0,0002	3,24 [1,63; 6,44] p = 0,0008	32,10% [16,50%; 47,60%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,7575					
SNRI	34/78 (43,6%)	14/75 (18,7%)	4,55 [1,97; 10,54] p = 0,0003	2,36 [1,44; 3,88] p = 0,0007	25,30% [12,50%; 38,20%] p = 0,0001
SSRI	21/37 (56,8%)	7/34 (20,6%)	5,61 [1,79; 17,63] p = 0,0014	2,77 [1,35; 5,70] p = 0,0056	35,70% [15,30%; 56,10%] p = 0,0006
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,9491					

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Mittelgradig (20-34)	21/37 (56,8%)	9/39 (23,1%)	3,05 [1,11; 8,37] p = 0,0204	2,09 [1,03; 4,25] p = 0,0415	25,90% [3,10%; 48,80%] p = 0,0263
Schwer (> 34)	34/78 (43,6%)	12/70 (17,1%)	5,01 [2,04; 12,29] p = 0,0001	2,66 [1,52; 4,64] p = 0,0006	27,40% [14,10%; 40,60%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	52/115 (45,2%)	26/109 (23,9%)	2,54 [1,44; 4,46] p = 0,0008	1,89 [1,27; 2,82] p = 0,0018	21,20% [8,90%; 33,50%] p = 0,0007
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,1382					
männlich	13/39 (33,3%)	13/46 (28,3%)	1,01 [0,40; 2,55] p = 0,9845	1,01 [0,56; 1,81] p = 0,9845	0,20% [-20,50%; 20,90%] p = 0,9852
weiblich	39/76 (51,3%)	13/63 (20,6%)	3,95 [1,84; 8,46] p = 0,0002	2,46 [1,45; 4,16] p = 0,0008	30,70% [15,30%; 46,00%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Alter, Interaktion:p = 0,9240					
< 45 Jahre	26/54 (48,1%)	10/40 (25,0%)	2,84 [1,17; 6,87] p = 0,0111	2,00 [1,10; 3,62] p = 0,0224	26,00% [5,80%; 46,30%] p = 0,0118
≥ 45 Jahre	26/61 (42,6%)	16/69 (23,2%)	2,25 [1,03; 4,92] p = 0,0433	1,73 [1,01; 2,97] p = 0,0457	16,90% [0,80%; 33,00%] p = 0,0401
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,8477					
Nordamerika	25/46 (54,3%)	12/44 (27,3%)	3,19 [1,32; 7,71] p = 0,0097	1,99 [1,15; 3,46] p = 0,0139	27,10% [7,60%; 46,60%] p = 0,0064

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Europa	27/69 (39,1%)	14/65 (21,5%)	2,17 [1,04; 4,52] p = 0,0295	1,80 [1,01; 3,20] p = 0,0445	17,20% [1,40%; 33,00%] p = 0,0331
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion:p = 0,2492					
≤ 2 Vortherapien	35/70 (50,0%)	15/71 (21,1%)	3,16 [1,56; 6,41] p = 0,0006	2,30 [1,35; 3,92] p = 0,0023	27,60% [11,70%; 43,60%] p = 0,0007
> 2 Vortherapien	17/44 (38,6%)	11/38 (28,9%)	2,12 [0,77; 5,87] p = 0,1531	1,56 [0,87; 2,80] p = 0,1393	15,30% [-4,60%; 35,20%] p = 0,1311
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,4677					
Mittelgradig (12-19)	7/16 (43,8%)	2/17 (11,8%)	10,11 [0,84; 121,49] p = 0,0662	5,55 [0,62; 50,07] p = 0,1265	40,40% [3,00%; 77,80%] p = 0,0343
Deutlich (20-26)	23/59 (39,0%)	12/45 (26,7%)	1,72 [0,72; 4,11] p = 0,2178	1,44 [0,80; 2,59] p = 0,2235	11,90% [-6,80%; 30,50%] p = 0,2124
Extrem (27-30)	20/36 (55,6%)	10/41 (24,4%)	3,43 [1,32; 8,87] p = 0,0072	2,40 [1,19; 4,84] p = 0,0146	32,40% [9,50%; 55,30%] p = 0,0056
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,5848					
≤ Median	31/66 (47,0%)	12/55 (21,8%)	3,10 [1,37; 7,02] p = 0,0055	2,14 [1,19; 3,84] p = 0,0109	24,30% [7,90%; 40,70%] p = 0,0037
> Median	21/49 (42,9%)	14/54 (25,9%)	2,09 [0,91; 4,82] p = 0,0767	1,65 [0,93; 2,93] p = 0,0872	16,80% [-1,90%; 35,50%] p = 0,0782

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,3511					
SNRI	32/78 (41,0%)	19/75 (25,3%)	2,01 [1,02; 3,96] p = 0,0392	1,62 [1,01; 2,60] p = 0,0465	15,80% [0,80%; 30,70%] p = 0,0387
SSRI	20/37 (54,1%)	7/34 (20,6%)	4,37 [1,51; 12,65] p = 0,0036	2,63 [1,25; 5,57] p = 0,0112	33,00% [11,70%; 54,20%] p = 0,0023
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,9918					
Mittelgradig (20-34)	18/37 (48,6%)	10/39 (25,6%)	3,04 [1,09; 8,48] p = 0,0320	2,07 [1,02; 4,19] p = 0,0430	25,30% [3,10%; 47,60%] p = 0,0253
Schwer (> 34)	34/78 (43,6%)	16/70 (22,9%)	2,33 [1,16; 4,66] p = 0,0131	1,81 [1,10; 2,97] p = 0,0191	19,70% [4,10%; 35,20%] p = 0,0133
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	34/115 (29,6%)	6/109 (5,5%)	6,24 [2,54; 15,34] p < 0,0001	5,36 [2,29; 12,55] p = 0,0001	23,80% [14,20%; 33,40%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinth, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,5849					
männlich	7/39 (17,9%)	1/46 (2,2%)	4,94 [0,62; 39,63] p = 0,0514	4,94 [0,78; 31,35] p = 0,0899	13,10% [-0,40%; 26,70%] p = 0,0570
weiblich	27/76 (35,5%)	5/63 (7,9%)	5,38 [1,95; 14,81] p = 0,0004	4,25 [1,65; 10,99] p = 0,0028	25,50% [12,40%; 38,50%] p = 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,6730					
< 45 Jahre	18/54 (33,3%)	2/40 (5,0%)	7,87 [1,80; 34,36] p = 0,0016	5,80 [1,58; 21,33] p = 0,0081	28,10% [12,80%; 43,30%] p = 0,0003
≥ 45 Jahre	16/61 (26,2%)	4/69 (5,8%)	4,66 [1,44; 15,10] p = 0,0039	4,14 [1,41; 12,19] p = 0,0099	18,50% [5,70%; 31,30%] p = 0,0046
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,3374					
Nordamerika	12/46 (26,1%)	1/44 (2,3%)	14,21 [1,81; 111,81] p = 0,0015	11,43 [1,55; 84,51] p = 0,0170	23,80% [10,30%; 37,30%] p = 0,0005
Europa	22/69 (31,9%)	5/65 (7,7%)	4,72 [1,72; 12,94] p = 0,0008	4,13 [1,59; 10,70] p = 0,0035	23,80% [10,50%; 37,10%] p = 0,0004
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,1478					
≤ 2 Vortherapien	26/70 (37,1%)	3/71 (4,2%)	13,14 [3,87; 44,67] p < 0,0001	9,11 [2,88; 28,83] p = 0,0002	33,90% [21,50%; 46,30%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
> 2 Vortherapien	8/44 (18,2%)	3/38 (7,9%)	3,68 [0,71; 19,22] p = 0,0712	3,30 [0,77; 14,10] p = 0,1070	14,10% [-0,80%; 29,00%] p = 0,0628
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,3352					
Mittelgradig (12-19)	5/16 (31,3%)	0/17 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	43,60% [10,90%; 76,20%] p = 0,0089
Deutlich (20-26)	14/59 (23,7%)	3/45 (6,7%)	4,27 [1,06; 17,24] p = 0,0200	4,11 [1,07; 15,77] p = 0,0393	17,90% [3,80%; 31,90%] p = 0,0127
Extrem (27-30)	14/36 (38,9%)	3/41 (7,3%)	5,93 [1,58; 22,23] p = 0,0029	4,22 [1,43; 12,48] p = 0,0093	29,80% [10,80%; 48,80%] p = 0,0021
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,6521					
≤ Median	17/66 (25,8%)	2/55 (3,6%)	9,44 [1,93; 46,24] p = 0,0012	6,95 [1,72; 28,01] p = 0,0064	22,40% [10,50%; 34,20%] p = 0,0002
> Median	17/49 (34,7%)	4/54 (7,4%)	5,63 [1,73; 18,36] p = 0,0013	4,88 [1,54; 15,42] p = 0,0070	26,70% [11,00%; 42,40%] p = 0,0009
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,3097					
SNRI	24/78 (30,8%)	3/75 (4,0%)	10,03 [2,88; 34,92] p < 0,0001	7,65 [2,40; 24,37] p = 0,0006	26,80% [15,50%; 38,10%] p < 0,0001
SSRI	10/37 (27,0%)	3/34 (8,8%)	3,17 [0,84; 11,97] p = 0,0645	3,02 [0,81; 11,20] p = 0,0984	17,40% [-0,70%; 35,40%] p = 0,0597
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion:p = 0,3318					

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Mittelgradig (20-34)	11/37 (29,7%)	1/39 (2,6%)	17,71 [2,21; 142,00] p = 0,0012	12,93 [1,50; 111,50] p = 0,0199	28,80% [11,80%; 45,80%] p = 0,0009
Schwer (> 34)	23/78 (29,5%)	5/70 (7,1%)	5,18 [1,84; 14,57] p = 0,0004	4,67 [1,68; 12,98] p = 0,0032	23,10% [10,90%; 35,40%] p = 0,0002
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	30/115 (26,1%)	13/109 (11,9%)	2,52 [1,24; 5,09] p = 0,0082	2,18 [1,19; 4,00] p = 0,0122	14,00% [3,80%; 24,20%] p = 0,0073
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,1330					
männlich	5/39 (12,8%)	6/46 (13,0%)	0,78 [0,22; 2,69] p = 0,6825	0,79 [0,26; 2,40] p = 0,6811	-3,20% [-18,60%; 12,20%] p = 0,6851
weiblich	25/76 (32,9%)	7/63 (11,1%)	3,76 [1,47; 9,61] p = 0,0043	2,90 [1,30; 6,46] p = 0,0090	20,70% [7,50%; 33,90%] p = 0,0021
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,0942					
< 45 Jahre	11/54 (20,4%)	7/40 (17,5%)	1,25 [0,45; 3,49] p = 0,6637	1,22 [0,47; 3,12] p = 0,6829	3,70% [-13,50%; 21,00%] p = 0,6713
≥ 45 Jahre	19/61 (31,1%)	6/69 (8,7%)	3,87 [1,38; 10,86] p = 0,0080	3,03 [1,27; 7,25] p = 0,0127	18,20% [4,80%; 31,70%] p = 0,0077
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,0245					
Nordamerika	12/46 (26,1%)	10/44 (22,7%)	1,20 [0,46; 3,15] p = 0,7119	1,15 [0,55; 2,39] p = 0,7100	3,40% [-14,40%; 21,10%] p = 0,7088

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Europa	18/69 (26,1%)	3/65 (4,6%)	6,12 [1,82; 20,54] p = 0,0009	5,63 [1,66; 19,12] p = 0,0055	21,10% [9,20%; 33,00%] p = 0,0005
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,0026					
≤ 2 Vortherapien	22/70 (31,4%)	4/71 (5,6%)	6,87 [2,34; 20,18] p < 0,0001	5,33 [1,99; 14,32] p = 0,0009	25,90% [13,50%; 38,40%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	7/44 (15,9%)	9/38 (23,7%)	0,65 [0,20; 2,05] p = 0,4672	0,70 [0,27; 1,82] p = 0,4673	-6,60% [-24,30%; 11,00%] p = 0,4613
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,5698					
Mittelgradig (12-19)	2/16 (12,5%)	1/17 (5,9%)	2,19 [0,13; 38,39] p = 0,6188	1,89 [0,16; 22,05] p = 0,6105	7,90% [-20,50%; 36,30%] p = 0,5844
Deutlich (20-26)	16/59 (27,1%)	4/45 (8,9%)	3,51 [1,15; 10,67] p = 0,0183	2,95 [1,09; 8,00] p = 0,0333	18,60% [3,30%; 33,90%] p = 0,0172
Extrem (27-30)	10/36 (27,8%)	8/41 (19,5%)	1,89 [0,65; 5,49] p = 0,2344	1,78 [0,65; 4,87] p = 0,2583	12,50% [-8,00%; 33,00%] p = 0,2321
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,9902					
≤ Median	16/66 (24,2%)	6/55 (10,9%)	2,48 [0,93; 6,65] p = 0,0556	2,22 [0,92; 5,33] p = 0,0749	13,50% [-0,30%; 27,40%] p = 0,0555
> Median	14/49 (28,6%)	7/54 (13,0%)	2,99 [1,05; 8,55] p = 0,0359	2,40 [1,04; 5,53] p = 0,0401	17,20% [1,50%; 32,90%] p = 0,0317

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,7564					
SNRI	19/78 (24,4%)	9/75 (12,0%)	2,36 [1,00; 5,60] p = 0,0440	2,04 [0,99; 4,23] p = 0,0542	12,50% [0,40%; 24,60%] p = 0,0426
SSRI	11/37 (29,7%)	4/34 (11,8%)	2,85 [0,84; 9,65] p = 0,0844	2,48 [0,82; 7,50] p = 0,1083	17,10% [-1,70%; 35,90%] p = 0,0743
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,5900					
Mittelgradig (20-34)	8/37 (21,6%)	5/39 (12,8%)	1,41 [0,40; 4,99] p = 0,5748	1,34 [0,45; 4,04] p = 0,6011	4,80% [-13,10%; 22,70%] p = 0,6013
Schwer (> 34)	22/78 (28,2%)	8/70 (11,4%)	2,58 [1,11; 6,02] p = 0,0190	2,23 [1,10; 4,49] p = 0,0255	16,00% [2,70%; 29,30%] p = 0,0187
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	18/115 (15,7%)	3/109 (2,8%)	6,32 [1,90; 20,94] p = 0,0007	5,75 [1,74; 18,98] p = 0,0041	13,10% [5,70%; 20,50%] p = 0,0005
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,1754					
männlich	4/39 (10,3%)	0/46 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,90% [0,40%; 19,50%] p = 0,0410
weiblich	14/76 (18,4%)	3/63 (4,8%)	4,36 [1,27; 14,98] p = 0,0127	3,96 [1,18; 13,34] p = 0,0263	14,30% [3,60%; 25,00%] p = 0,0086

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,0264					
< 45 Jahre	9/54 (16,7%)	3/40 (7,5%)	1,89 [0,47; 7,55] p = 0,3690	1,79 [0,49; 6,46] p = 0,3767	6,40% [-6,90%; 19,70%] p = 0,3442
≥ 45 Jahre	9/61 (14,8%)	0/69 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	16,20% [6,60%; 25,80%] p = 0,0009
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,0846					
Nordamerika	3/46 (6,5%)	2/44 (4,5%)	1,46 [0,23; 9,19] p = 0,6856	1,44 [0,25; 8,18] p = 0,6845	2,00% [-7,50%; 11,40%] p = 0,6812
Europa	15/69 (21,7%)	1/65 (1,5%)	17,38 [2,42; 124,88] p = 0,0002	14,23 [1,98; 102,31] p = 0,0083	20,60% [10,30%; 30,90%] p < 0,0001
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,3496					
≤ 2 Vortherapien	15/70 (21,4%)	3/71 (4,2%)	5,92 [1,73; 20,25] p = 0,0015	5,07 [1,60; 16,08] p = 0,0059	18,00% [7,00%; 29,00%] p = 0,0014
> 2 Vortherapien	3/44 (6,8%)	0/38 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,90% [-0,50%; 16,20%] p = 0,0637

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,5697					
Mittelgradig (12-19)	2/16 (12,5%)	1/17 (5,9%)	1,33 [0,06; 31,12] p = 0,8658	1,25 [0,11; 14,34] p = 0,8578	2,20% [-22,20%; 26,60%] p = 0,8586
Deutlich (20-26)	6/59 (10,2%)	1/45 (2,2%)	6,03 [0,71; 51,37] p = 0,0675	5,41 [0,70; 41,66] p = 0,1054	9,90% [0,00%; 19,80%] p = 0,0508
Extrem (27-30)	10/36 (27,8%)	1/41 (2,4%)	12,68 [1,56; 102,93] p = 0,0058	8,30 [1,29; 53,43] p = 0,0259	23,50% [7,80%; 39,20%] p = 0,0033
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,3879					
≤ Median	12/66 (18,2%)	1/55 (1,8%)	11,41 [1,51; 86,06] p = 0,0048	10,18 [1,28; 80,94] p = 0,0282	16,20% [6,10%; 26,30%] p = 0,0017
> Median	6/49 (12,2%)	2/54 (3,7%)	3,17 [0,66; 15,16] p = 0,1264	3,01 [0,68; 13,37] p = 0,1480	8,40% [-2,60%; 19,50%] p = 0,1339
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,9727					
SNRI	12/78 (15,4%)	2/75 (2,7%)	6,44 [1,42; 29,13] p = 0,0068	5,71 [1,33; 24,60] p = 0,0193	12,70% [3,90%; 21,50%] p = 0,0049
SSRI	6/37 (16,2%)	1/34 (2,9%)	6,08 [0,85; 43,48] p = 0,0433	5,82 [0,73; 46,42] p = 0,0967	14,00% [0,40%; 27,70%] p = 0,0435
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Augenerkrankungen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,9026					
Mittelgradig (20-34)	6/37 (16,2%)	1/39 (2,6%)	7,20 [0,80; 65,02] p = 0,0633	6,58 [0,66; 65,89] p = 0,1088	13,60% [-0,30%; 27,60%] p = 0,0552

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Schwer (> 34)	12/78 (15,4%)	2/70 (2,9%)	5,67 [1,37; 23,51] p = 0,0065	5,13 [1,32; 19,92] p = 0,0181	13,30% [3,90%; 22,70%] p = 0,0055
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	14/115 (12,2%)	4/109 (3,7%)	3,69 [1,19; 11,47] p = 0,0171	3,40 [1,15; 10,07] p = 0,0276	8,70% [1,70%; 15,70%] p = 0,0148
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,4842					
männlich	5/39 (12,8%)	1/46 (2,2%)	5,36 [0,69; 41,80] p = 0,0672	5,02 [0,73; 34,59] p = 0,1013	10,90% [-1,20%; 23,00%] p = 0,0773
weiblich	9/76 (11,8%)	3/63 (4,8%)	2,85 [0,77; 10,57] p = 0,0988	2,62 [0,78; 8,83] p = 0,1207	8,00% [-1,40%; 17,40%] p = 0,0956
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,1391					
< 45 Jahre	5/54 (9,3%)	0/40 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,50% [1,30%; 17,60%] p = 0,0234
≥ 45 Jahre	9/61 (14,8%)	4/69 (5,8%)	2,88 [0,83; 9,91] p = 0,0867	2,58 [0,85; 7,88] p = 0,0954	9,60% [-1,50%; 20,60%] p = 0,0893
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,2836					
Nordamerika	3/46 (6,5%)	2/44 (4,5%)	1,46 [0,23; 9,19] p = 0,6856	1,44 [0,25; 8,18] p = 0,6845	2,00% [-7,50%; 11,40%] p = 0,6812
Europa	11/69 (15,9%)	2/65 (3,1%)	6,23 [1,31; 29,54] p = 0,0100	5,40 [1,23; 23,78] p = 0,0258	13,20% [3,50%; 22,80%] p = 0,0073

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,6389					
Mittelgradig (12-19)	1/16 (6,3%)	1/17 (5,9%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-10,00% [-28,00%; 8,10%] p = 0,2783
Deutlich (20-26)	8/59 (13,6%)	2/45 (4,4%)	3,71 [0,86; 16,07] p = 0,0607	3,60 [0,79; 16,41] p = 0,0975	11,50% [-0,50%; 23,50%] p = 0,0605
Extrem (27-30)	5/36 (13,9%)	1/41 (2,4%)	7,06 [0,65; 76,94] p = 0,0892	5,85 [0,60; 57,23] p = 0,1289	11,40% [-0,90%; 23,70%] p = 0,0702
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,1514					
≤ Median	10/66 (15,2%)	1/55 (1,8%)	9,92 [1,30; 75,69] p = 0,0091	8,87 [1,12; 70,19] p = 0,0386	13,90% [4,20%; 23,50%] p = 0,0047
> Median	4/49 (8,2%)	3/54 (5,6%)	1,71 [0,38; 7,70] p = 0,4673	1,68 [0,41; 6,81] p = 0,4683	3,80% [-6,70%; 14,20%] p = 0,4833
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,6038					
SNRI	12/78 (15,4%)	3/75 (4,0%)	4,33 [1,18; 15,84] p = 0,0176	3,90 [1,13; 13,46] p = 0,0315	11,40% [2,20%; 20,60%] p = 0,0147
SSRI	2/37 (5,4%)	1/34 (2,9%)	1,97 [0,17; 22,32] p = 0,5814	1,92 [0,18; 19,96] p = 0,5846	2,70% [-6,70%; 12,00%] p = 0,5739

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Untersuchungen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,5890					
Mittelgradig (20-34)	5/37 (13,5%)	1/39 (2,6%)	5,92 [0,62; 56,36] p = 0,1052	5,42 [0,54; 54,44] p = 0,1508	10,80% [-2,10%; 23,70%] p = 0,1015
Schwer (> 34)	9/78 (11,5%)	3/70 (4,3%)	3,54 [0,90; 13,99] p = 0,0570	3,38 [0,88; 13,09] p = 0,0773	8,70% [0,00%; 17,50%] p = 0,0506

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA SOC und PT – signifikante PTs

Anhang 4-J Tabelle 24: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA signifikante PT, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	28/115 (24,3%)	13/109 (11,9%)	2,32 [1,14; 4,72] p = 0,0181	2,02 [1,10; 3,68] p = 0,0224	12,30% [2,30%; 22,30%] p = 0,0164
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,4018					
männlich	7/39 (17,9%)	6/46 (13,0%)	1,44 [0,41; 5,01] p = 0,5660	1,33 [0,51; 3,50] p = 0,5639	4,50% [-11,00%; 20,00%] p = 0,5658
weiblich	21/76 (27,6%)	7/63 (11,1%)	2,74 [1,08; 6,97] p = 0,0272	2,35 [1,06; 5,21] p = 0,0362	15,50% [2,30%; 28,70%] p = 0,0213
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,9781					
< 45 Jahre	16/54 (29,6%)	6/40 (15,0%)	2,67 [0,92; 7,78] p = 0,0550	2,27 [0,92; 5,58] p = 0,0737	17,90% [0,40%; 35,40%] p = 0,0453
≥ 45 Jahre	12/61 (19,7%)	7/69 (10,1%)	2,32 [0,84; 6,42] p = 0,1027	2,04 [0,85; 4,87] p = 0,1091	10,60% [-2,20%; 23,40%] p = 0,1040

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,2893					
Nordamerika	11/46 (23,9%)	3/44 (6,8%)	4,40 [1,11; 17,43] p = 0,0257	3,52 [1,06; 11,73] p = 0,0405	17,10% [2,80%; 31,40%] p = 0,0190
Europa	17/69 (24,6%)	10/65 (15,4%)	1,74 [0,74; 4,07] p = 0,1971	1,58 [0,78; 3,19] p = 0,2062	9,00% [-4,70%; 22,70%] p = 0,1965
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,6054					
≤ 2 Vortherapien	21/70 (30,0%)	11/71 (15,5%)	2,57 [1,11; 5,93] p = 0,0238	2,04 [1,08; 3,82] p = 0,0268	16,00% [2,40%; 29,70%] p = 0,0213
> 2 Vortherapien	7/44 (15,9%)	2/38 (5,3%)	3,78 [0,73; 19,65] p = 0,0898	3,48 [0,72; 16,74] p = 0,1205	12,50% [-1,50%; 26,50%] p = 0,0793
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,7559					
Mittelgradig (12-19)	3/16 (18,8%)	2/17 (11,8%)	5,29 [0,29; 95,05] p = 0,2745	3,14 [0,38; 26,04] p = 0,2885	19,00% [-12,00%; 50,00%] p = 0,2289
Deutlich (20-26)	15/59 (25,4%)	4/45 (8,9%)	3,92 [1,21; 12,69] p = 0,0109	3,60 [1,20; 10,85] p = 0,0228	21,60% [5,90%; 37,20%] p = 0,0070
Extrem (27-30)	9/36 (25,0%)	6/41 (14,6%)	1,54 [0,42; 5,64] p = 0,5324	1,32 [0,56; 3,12] p = 0,5230	5,60% [-11,30%; 22,60%] p = 0,5150
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,8097					
≤ Median	16/66 (24,2%)	6/55 (10,9%)	3,10 [1,11; 8,64] p = 0,0228	2,54 [1,08; 5,97] p = 0,0324	16,30% [2,80%; 29,90%] p = 0,0183

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
> Median	12/49 (24,5%)	7/54 (13,0%)	2,18 [0,73; 6,52] p = 0,1710	1,81 [0,78; 4,22] p = 0,1680	10,80% [-4,00%; 25,50%] p = 0,1526
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,6822					
SNRI	22/78 (28,2%)	11/75 (14,7%)	2,23 [1,01; 4,92] p = 0,0445	1,92 [0,99; 3,70] p = 0,0521	13,50% [0,50%; 26,50%] p = 0,0415
SSRI	6/37 (16,2%)	2/34 (5,9%)	2,70 [0,53; 13,83] p = 0,2084	2,51 [0,56; 11,17] p = 0,2277	9,60% [-5,10%; 24,30%] p = 0,1994
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Geschmacksstörung, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,8647					
Mittelgradig (20-34)	7/37 (18,9%)	4/39 (10,3%)	2,65 [0,64; 11,05] p = 0,1844	2,04 [0,72; 5,79] p = 0,1820	11,20% [-5,30%; 27,70%] p = 0,1828
Schwer (> 34)	21/78 (26,9%)	9/70 (12,9%)	2,57 [1,07; 6,16] p = 0,0311	2,19 [1,04; 4,60] p = 0,0383	14,70% [1,90%; 27,60%] p = 0,0244
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	24/115 (20,9%)	5/109 (4,6%)	6,62 [2,27; 19,34] p = 0,0002	4,58 [1,85; 11,33] p = 0,0010	16,30% [8,20%; 24,40%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,8048					
männlich	9/39 (23,1%)	2/46 (4,3%)	6,18 [1,19; 31,94] p = 0,0187	4,18 [1,11; 15,71] p = 0,0339	17,20% [2,80%; 31,70%] p = 0,0195
weiblich	15/76 (19,7%)	3/63 (4,8%)	6,63 [1,58; 27,80] p = 0,0057	4,38 [1,37; 13,93] p = 0,0125	15,70% [5,60%; 25,80%] p = 0,0023

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,8811					
< 45 Jahre	13/54 (24,1%)	2/40 (5,0%)	7,73 [1,42; 42,18] p = 0,0113	5,20 [1,17; 23,15] p = 0,0303	19,40% [6,20%; 32,60%] p = 0,0039
≥ 45 Jahre	11/61 (18,0%)	3/69 (4,3%)	4,88 [1,17; 20,35] p = 0,0235	3,52 [1,11; 11,23] p = 0,0331	12,10% [1,60%; 22,70%] p = 0,0244
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,4456					
Nordamerika	15/46 (32,6%)	4/44 (9,1%)	4,86 [1,46; 16,18] p = 0,0068	3,59 [1,29; 9,99] p = 0,0142	23,50% [7,60%; 39,50%] p = 0,0039
Europa	9/69 (13,0%)	1/65 (1,5%)	16,26 [1,25; 212,30] p = 0,0098	8,63 [1,18; 63,39] p = 0,0341	11,40% [3,40%; 19,50%] p = 0,0056
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,7611					
≤ 2 Vortherapien	10/70 (14,3%)	2/71 (2,8%)	5,21 [0,95; 28,65] p = 0,0246	4,53 [1,03; 19,95] p = 0,0455	10,60% [1,60%; 19,60%] p = 0,0211
> 2 Vortherapien	13/44 (29,5%)	3/38 (7,9%)	6,38 [1,58; 25,73] p = 0,0069	4,38 [1,33; 14,45] p = 0,0152	24,70% [8,40%; 41,00%] p = 0,0029
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,4614					
Mittelgradig (12-19)	3/16 (18,8%)	2/17 (11,8%)	1,33 [0,06; 31,12] p = 0,8658	1,12 [0,33; 3,76] p = 0,8575	2,20% [-22,20%; 26,60%] p = 0,8586
Deutlich (20-26)	11/59 (18,6%)	1/45 (2,2%)	11,02 [1,24; 97,64] p = 0,0123	7,44 [1,07; 51,90] p = 0,0428	15,80% [4,50%; 27,00%] p = 0,0060

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Extrem (27-30)	7/36 (19,4%)	2/41 (4,9%)	5,98 [1,01; 35,46] p = 0,0458	4,28 [0,93; 19,80] p = 0,0629	15,80% [1,20%; 30,40%] p = 0,0339
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,6899					
≤ Median	18/66 (27,3%)	3/55 (5,5%)	7,70 [2,00; 29,66] p = 0,0016	5,05 [1,55; 16,44] p = 0,0072	21,50% [9,50%; 33,60%] p = 0,0005
> Median	6/49 (12,2%)	2/54 (3,7%)	3,86 [0,63; 23,49] p = 0,1243	3,51 [0,63; 19,54] p = 0,1511	8,50% [-1,90%; 18,90%] p = 0,1098
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,4624					
SNRI	15/78 (19,2%)	4/75 (5,3%)	5,20 [1,49; 18,17] p = 0,0068	3,63 [1,32; 9,99] p = 0,0127	13,90% [4,30%; 23,60%] p = 0,0045
SSRI	9/37 (24,3%)	1/34 (2,9%)	11,76 [1,35; 102,20] p = 0,0097	8,36 [1,12; 62,46] p = 0,0385	21,50% [6,60%; 36,30%] p = 0,0046
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Schwindelgefühl, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,4587					
Mittelgradig (20-34)	13/37 (35,1%)	2/39 (5,1%)	11,62 [2,23; 60,43] p = 0,0013	7,37 [1,59; 34,27] p = 0,0108	29,90% [12,10%; 47,70%] p = 0,0010
Schwer (> 34)	11/78 (14,1%)	3/70 (4,3%)	4,02 [0,93; 17,44] p = 0,0541	3,29 [0,88; 12,28] p = 0,0764	9,10% [0,40%; 17,70%] p = 0,0393

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Parästhesie, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	13/115 (11,3%)	1/109 (0,9%)	14,37 [1,85; 111,66] p = 0,0013	12,39 [1,65; 93,20] p = 0,0145	10,40% [4,30%; 16,40%] p = 0,0008
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Parästhesie, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,3350					
männlich	4/39 (10,3%)	0/46 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	9,40% [0,10%; 18,80%] p = 0,0478
weiblich	9/76 (11,8%)	1/63 (1,6%)	9,04 [1,03; 79,31] p = 0,0250	7,89 [0,89; 70,25] p = 0,0640	9,90% [2,10%; 17,80%] p = 0,0130
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Parästhesie, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,4104					
SNRI	9/78 (11,5%)	1/75 (1,3%)	10,11 [1,27; 80,32] p = 0,0091	8,76 [1,16; 66,29] p = 0,0356	10,30% [2,80%; 17,90%] p = 0,0073
SSRI	4/37 (10,8%)	0/34 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,50% [0,60%; 20,40%] p = 0,0383
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Parästhesie, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,1152					
Mittelgradig (20-34)	3/37 (8,1%)	1/39 (2,6%)	3,00 [0,25; 36,47] p = 0,4226	2,80 [0,21; 37,63] p = 0,4373	4,40% [-5,70%; 14,50%] p = 0,3915
Schwer (> 34)	10/78 (12,8%)	0/70 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	13,00% [5,40%; 20,50%] p = 0,0008
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Gesamtpopulation					

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Gesamtpopulation	30/115 (26,1%)	4/109 (3,7%)	10,33 [3,38; 31,54] p < 0,0001	7,13 [2,62; 19,40] p = 0,0001	22,40% [13,80%; 31,10%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,1046					
männlich	7/39 (17,9%)	0/46 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	18,10% [5,80%; 30,30%] p = 0,0038
weiblich	23/76 (30,3%)	4/63 (6,3%)	7,69 [2,30; 25,71] p = 0,0002	4,90 [1,83; 13,12] p = 0,0016	24,60% [12,80%; 36,40%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,5191					
< 45 Jahre	13/54 (24,1%)	2/40 (5,0%)	5,55 [1,19; 25,94] p = 0,0154	4,61 [1,13; 18,88] p = 0,0335	19,20% [5,10%; 33,20%] p = 0,0074
≥ 45 Jahre	17/61 (27,9%)	2/69 (2,9%)	18,10 [3,17; 103,40] p < 0,0001	8,44 [2,19; 32,44] p = 0,0019	23,10% [11,40%; 34,80%] p = 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,8125					
Nordamerika	13/46 (28,3%)	2/44 (4,5%)	8,24 [1,74; 39,02] p = 0,0028	6,21 [1,49; 25,97] p = 0,0123	23,70% [9,30%; 38,10%] p = 0,0012
Europa	17/69 (24,6%)	2/65 (3,1%)	12,88 [2,53; 65,59] p = 0,0002	8,05 [1,98; 32,80] p = 0,0036	21,60% [10,80%; 32,30%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,5111					
≤ 2 Vortherapien	19/70 (27,1%)	2/71 (2,8%)	11,56 [2,69; 49,57] p < 0,0001	9,19 [2,17; 38,85] p = 0,0026	23,50% [12,30%; 34,70%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
> 2 Vortherapien	11/44 (25,0%)	2/38 (5,3%)	15,16 [1,88; 122,53] p = 0,0028	5,72 [1,49; 22,02] p = 0,0112	23,90% [9,60%; 38,20%] p = 0,0011
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,7931					
Mittelgradig (12-19)	3/16 (18,8%)	1/17 (5,9%)	1,48 [0,18; 12,44] p = 0,6836	1,48 [0,22; 9,78] p = 0,6855	6,80% [-30,10%; 43,70%] p = 0,7175
Deutlich (20-26)	11/59 (18,6%)	1/45 (2,2%)	8,88 [0,88; 89,88] p = 0,0087	8,88 [1,13; 69,50] p = 0,0376	16,50% [4,90%; 28,20%] p = 0,0053
Extrem (27-30)	14/36 (38,9%)	2/41 (4,9%)	9,98 [2,21; 45,07] p = 0,0007	7,04 [1,77; 28,02] p = 0,0056	34,40% [16,20%; 52,50%] p = 0,0002
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,5583					
≤ Median	20/66 (30,3%)	3/55 (5,5%)	9,57 [2,21; 41,37] p = 0,0004	5,14 [1,67; 15,82] p = 0,0043	23,20% [11,10%; 35,30%] p = 0,0002
> Median	10/49 (20,4%)	1/54 (1,9%)	9,66 [1,46; 63,83] p = 0,0032	9,66 [1,41; 66,38] p = 0,0211	18,90% [6,40%; 31,30%] p = 0,0030
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,5788					
SNRI	18/78 (23,1%)	3/75 (4,0%)	8,63 [2,22; 33,53] p = 0,0004	5,81 [1,84; 18,36] p = 0,0027	19,20% [9,10%; 29,30%] p = 0,0002
SSRI	12/37 (32,4%)	1/34 (2,9%)	14,66 [2,00; 107,64] p = 0,0014	11,07 [1,48; 82,96] p = 0,0193	29,30% [13,10%; 45,60%] p = 0,0004
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Dissoziation, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,7188					

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Mittelgradig (20-34)	11/37 (29,7%)	2/39 (5,1%)	5,42 [1,17; 25,01] p = 0,0219	4,96 [0,84; 29,26] p = 0,0772	18,60% [1,70%; 35,50%] p = 0,0313
Schwer (> 34)	19/78 (24,4%)	2/70 (2,9%)	10,98 [2,33; 51,80] p = 0,0002	10,61 [2,06; 54,56] p = 0,0047	22,10% [11,60%; 32,60%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	30/115 (26,1%)	7/109 (6,4%)	5,09 [2,11; 12,25] p < 0,0001	4,03 [1,85; 8,79] p = 0,0005	19,50% [10,30%; 28,80%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,2715					
männlich	8/39 (20,5%)	4/46 (8,7%)	2,54 [0,67; 9,60] p = 0,1463	2,13 [0,76; 6,03] p = 0,1531	11,20% [-4,30%; 26,70%] p = 0,1560
weiblich	22/76 (28,9%)	3/63 (4,8%)	7,98 [2,29; 27,82] p = 0,0003	6,04 [1,90; 19,18] p = 0,0023	24,40% [12,60%; 36,10%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,8755					
< 45 Jahre	17/54 (31,5%)	3/40 (7,5%)	5,95 [1,65; 21,52] p = 0,0022	4,29 [1,44; 12,85] p = 0,0091	26,90% [11,00%; 42,70%] p = 0,0009
≥ 45 Jahre	13/61 (21,3%)	4/69 (5,8%)	5,13 [1,37; 19,27] p = 0,0110	3,63 [1,24; 10,64] p = 0,0187	14,90% [3,50%; 26,30%] p = 0,0107
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,3665					
Nordamerika	14/46 (30,4%)	2/44 (4,5%)	9,20 [1,95; 43,46] p = 0,0015	6,69 [1,61; 27,73] p = 0,0088	25,90% [11,20%; 40,50%] p = 0,0005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Europa	16/69 (23,2%)	5/65 (7,7%)	3,60 [1,22; 10,60] p = 0,0148	2,97 [1,16; 7,64] p = 0,0238	15,30% [3,40%; 27,10%] p = 0,0116
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,6512					
≤ 2 Vortherapien	23/70 (32,9%)	5/71 (7,0%)	6,05 [2,16; 16,91] p = 0,0002	4,72 [1,81; 12,26] p = 0,0015	25,30% [12,60%; 38,00%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	7/44 (15,9%)	2/38 (5,3%)	4,47 [0,78; 25,70] p = 0,0797	4,16 [0,73; 23,72] p = 0,1089	13,20% [-0,40%; 26,90%] p = 0,0577
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,2864					
Mittelgradig (12-19)	4/16 (25,0%)	0/17 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	32,50% [1,70%; 63,30%] p = 0,0387
Deutlich (20-26)	10/59 (16,9%)	3/45 (6,7%)	4,23 [0,91; 19,66] p = 0,0474	3,19 [0,94; 10,75] p = 0,0618	13,50% [1,10%; 26,00%] p = 0,0331
Extrem (27-30)	15/36 (41,7%)	3/41 (7,3%)	6,20 [1,72; 22,26] p = 0,0017	4,64 [1,50; 14,35] p = 0,0077	32,40% [13,00%; 51,90%] p = 0,0011
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,8668					
≤ Median	16/66 (24,2%)	3/55 (5,5%)	5,57 [1,53; 20,30] p = 0,0047	4,68 [1,36; 16,14] p = 0,0146	19,10% [6,90%; 31,20%] p = 0,0022
> Median	14/49 (28,6%)	4/54 (7,4%)	4,78 [1,42; 16,11] p = 0,0080	3,62 [1,26; 10,43] p = 0,0171	20,30% [5,70%; 34,80%] p = 0,0065
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,7201					

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
SNRI	19/78 (24,4%)	5/75 (6,7%)	4,19 [1,51; 11,65] p = 0,0030	3,61 [1,42; 9,21] p = 0,0072	17,70% [6,40%; 29,00%] p = 0,0022
SSRI	11/37 (29,7%)	2/34 (5,9%)	8,54 [1,51; 48,16] p = 0,0089	5,10 [1,23; 21,13] p = 0,0247	23,60% [7,50%; 39,70%] p = 0,0040
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Übelkeit, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,5547					
Mittelgradig (20-34)	11/37 (29,7%)	2/39 (5,1%)	8,92 [1,82; 43,68] p = 0,0034	6,76 [1,48; 30,84] p = 0,0136	28,00% [10,10%; 45,90%] p = 0,0022
Schwer (> 34)	19/78 (24,4%)	5/70 (7,1%)	4,01 [1,40; 11,44] p = 0,0051	3,26 [1,32; 8,05] p = 0,0105	17,20% [5,60%; 28,80%] p = 0,0036
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erbrechen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	11/115 (9,6%)	2/109 (1,8%)	5,76 [1,25; 26,68] p = 0,0120	5,26 [1,21; 22,98] p = 0,0273	7,80% [1,90%; 13,80%] p = 0,0099
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Erbrechen, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,2677					
männlich	1/39 (2,6%)	1/46 (2,2%)	2,00 [0,09; 44,35] p = 0,6726	1,75 [0,15; 21,00] p = 0,6589	1,40% [-4,90%; 7,70%] p = 0,6713
weiblich	10/76 (13,2%)	1/63 (1,6%)	8,66 [1,21; 61,97] p = 0,0092	8,14 [1,16; 57,16] p = 0,0349	12,30% [3,60%; 21,00%] p = 0,0054
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	30/115 (26,1%)	3/109 (2,8%)	11,76 [3,55; 38,97] p < 0,0001	9,26 [2,90; 29,56] p = 0,0002	23,00% [14,40%; 31,60%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,2359					
männlich	5/39 (12,8%)	0/46 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	11,90% [1,50%; 22,30%] p = 0,0247
weiblich	25/76 (32,9%)	3/63 (4,8%)	7,96 [2,35; 26,92] p = 0,0001	6,04 [1,89; 19,28] p = 0,0024	25,50% [13,40%; 37,50%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,4949					
< 45 Jahre	17/54 (31,5%)	2/40 (5,0%)	7,31 [1,66; 32,26] p = 0,0028	5,41 [1,47; 19,97] p = 0,0113	25,80% [10,80%; 40,80%] p = 0,0008
≥ 45 Jahre	13/61 (21,3%)	1/69 (1,4%)	19,64 [2,30; 167,54] p = 0,0006	13,91 [1,82; 106,07] p = 0,0111	18,10% [7,50%; 28,70%] p = 0,0008
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,9147					
Nordamerika	9/46 (19,6%)	1/44 (2,3%)	9,99 [1,23; 81,22] p = 0,0099	8,57 [1,13; 65,07] p = 0,0377	17,30% [4,90%; 29,60%] p = 0,0060
Europa	21/69 (30,4%)	2/65 (3,1%)	12,77 [2,97; 54,98] p < 0,0001	9,60 [2,33; 39,56] p = 0,0017	26,80% [15,10%; 38,50%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,3426					
≤ 2 Vortherapien	25/70 (35,7%)	3/71 (4,2%)	12,67 [3,71; 43,30] p < 0,0001	8,80 [2,79; 27,79] p = 0,0002	32,60% [20,30%; 44,90%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	5/44 (11,4%)	0/38 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	12,00% [1,90%; 22,10%] p = 0,0201

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,6913					
Mittelgradig (12-19)	3/16 (18,8%)	0/17 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	22,50% [-4,80%; 49,80%] p = 0,1056
Deutlich (20-26)	13/59 (22,0%)	1/45 (2,2%)	11,01 [1,46; 83,20] p = 0,0042	9,76 [1,32; 72,31] p = 0,0258	19,60% [7,40%; 31,80%] p = 0,0016
Extrem (27-30)	13/36 (36,1%)	2/41 (4,9%)	10,11 [2,01; 50,88] p = 0,0014	5,55 [1,58; 19,56] p = 0,0076	29,30% [12,00%; 46,70%] p = 0,0009
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,7420					
≤ Median	15/66 (22,7%)	1/55 (1,8%)	17,68 [2,13; 146,94] p = 0,0009	13,51 [1,73; 105,79] p = 0,0131	21,40% [10,50%; 32,30%] p = 0,0001
> Median	15/49 (30,6%)	2/54 (3,7%)	8,63 [2,02; 36,83] p = 0,0008	7,04 [1,69; 29,27] p = 0,0072	25,40% [11,10%; 39,70%] p = 0,0005
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,8781					
SNRI	21/78 (26,9%)	2/75 (2,7%)	13,19 [2,99; 58,19] p < 0,0001	9,91 [2,44; 40,17] p = 0,0013	24,20% [13,70%; 34,70%] p < 0,0001
SSRI	9/37 (24,3%)	1/34 (2,9%)	9,26 [1,22; 70,44] p = 0,0137	7,95 [0,99; 63,92] p = 0,0511	20,30% [5,30%; 35,30%] p = 0,0081
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Vertigo, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,8997					
Mittelgradig (20-34)	10/37 (27,0%)	1/39 (2,6%)	16,86 [2,13; 133,34] p = 0,0013	12,33 [1,47; 103,42] p = 0,0207	27,30% [10,60%; 44,10%] p = 0,0014

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Schwer (> 34)	20/78 (25,6%)	2/70 (2,9%)	9,84 [2,44; 39,75] p = 0,0001	8,05 [2,08; 31,21] p = 0,0025	22,80% [11,90%; 33,60%] p < 0,0001
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Sehen verschwommen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	14/115 (12,2%)	3/109 (2,8%)	4,80 [1,39; 16,52] p = 0,0070	4,46 [1,32; 15,10] p = 0,0163	9,60% [2,80%; 16,40%] p = 0,0059
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Sehen verschwommen, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,1902					
männlich	3/39 (7,7%)	0/46 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,80% [-1,30%; 14,80%] p = 0,0987
weiblich	11/76 (14,5%)	3/63 (4,8%)	3,30 [0,92; 11,87] p = 0,0561	3,09 [0,89; 10,77] p = 0,0771	10,10% [0,20%; 20,00%] p = 0,0463
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Sehen verschwommen, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,0733					
Nordamerika	2/46 (4,3%)	2/44 (4,5%)	0,96 [0,13; 7,05] p = 0,9661	0,96 [0,14; 6,53] p = 0,9660	-0,20% [-8,70%; 8,40%] p = 0,9660
Europa	12/69 (17,4%)	1/65 (1,5%)	13,81 [1,81; 105,26] p = 0,0017	11,35 [1,56; 82,61] p = 0,0165	16,10% [6,60%; 25,60%] p = 0,0009
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Sehen verschwommen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,2868					
≤ 2 Vortherapien	11/70 (15,7%)	3/71 (4,2%)	4,22 [1,18; 15,08] p = 0,0161	3,75 [1,15; 12,22] p = 0,0285	12,20% [2,10%; 22,20%] p = 0,0174
> 2 Vortherapien	3/44 (6,8%)	0/38 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	7,90% [-0,50%; 16,20%] p = 0,0637

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Sehen verschwommen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,4439					
≤ Median	9/66 (13,6%)	1/55 (1,8%)	8,64 [1,08; 69,11] p = 0,0217	7,74 [0,96; 62,63] p = 0,0551	11,90% [2,70%; 21,00%] p = 0,0110
> Median	5/49 (10,2%)	2/54 (3,7%)	2,68 [0,54; 13,37] p = 0,2074	2,56 [0,57; 11,54] p = 0,2217	6,50% [-3,90%; 17,00%] p = 0,2188
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Sehen verschwommen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,8450					
SNRI	10/78 (12,8%)	2/75 (2,7%)	5,32 [1,13; 25,03] p = 0,0213	4,74 [1,08; 20,80] p = 0,0391	10,10% [1,80%; 18,30%] p = 0,0168
SSRI	4/37 (10,8%)	1/34 (2,9%)	3,90 [0,50; 30,15] p = 0,1607	3,90 [0,45; 33,84] p = 0,2178	8,40% [-3,60%; 20,40%] p = 0,1683
Signifikante PT (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Sehen verschwommen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,6666					
Mittelgradig (20-34)	6/37 (16,2%)	1/39 (2,6%)	7,20 [0,80; 65,02] p = 0,0633	6,58 [0,66; 65,89] p = 0,1088	13,60% [-0,30%; 27,60%] p = 0,0552
Schwer (> 34)	8/78 (10,3%)	2/70 (2,9%)	3,58 [0,81; 15,91] p = 0,0670	3,38 [0,82; 13,87] p = 0,0905	7,70% [-0,50%; 15,90%] p = 0,0668

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

UE von besonderem Interesse

UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential

Anhang 4-J Tabelle 25: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	58/115 (50,4%)	14/109 (12,8%)	8,91 [4,19; 18,94] p < 0,0001	3,88 [2,35; 6,42] p < 0,0001	37,40% [26,80%; 47,90%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,6415					
männlich	16/39 (41,0%)	4/46 (8,7%)	5,98 [1,75; 20,45] p = 0,0011	3,92 [1,50; 10,25] p = 0,0054	29,80% [11,70%; 47,90%] p = 0,0013
weiblich	42/76 (55,3%)	10/63 (15,9%)	9,29 [3,55; 24,28] p < 0,0001	3,35 [1,91; 5,88] p < 0,0001	38,50% [24,90%; 52,10%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,7342					
< 45 Jahre	28/54 (51,9%)	6/40 (15,0%)	6,43 [2,27; 18,17] p = 0,0002	3,95 [1,65; 9,46] p = 0,0021	39,50% [21,50%; 57,50%] p < 0,0001
≥ 45 Jahre	30/61 (49,2%)	8/69 (11,6%)	9,94 [3,23; 30,62] p < 0,0001	3,64 [1,88; 7,05] p = 0,0001	31,90% [18,00%; 45,70%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,5681					
Nordamerika	28/46 (60,9%)	8/44 (18,2%)	7,03 [2,67; 18,55] p < 0,0001	3,35 [1,72; 6,53] p = 0,0004	42,70% [24,60%; 60,80%] p < 0,0001
Europa	30/69 (43,5%)	6/65 (9,2%)	11,77 [3,42; 40,54] p < 0,0001	4,58 [2,14; 9,80] p < 0,0001	33,70% [21,00%; 46,50%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,5791					
≤ 2 Vortherapien	35/70 (50,0%)	8/71 (11,3%)	7,19 [2,92; 17,74] p < 0,0001	4,01 [2,07; 7,76] p < 0,0001	37,10% [23,00%; 51,20%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	22/44 (50,0%)	6/38 (15,8%)	13,44 [3,31; 54,60] p < 0,0001	3,67 [1,74; 7,75] p = 0,0006	40,10% [23,30%; 56,80%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,0294					
Mittelgradig (12-19)	6/16 (37,5%)	6/17 (35,3%)	0,51 [0,07; 4,04] p = 0,5307	0,78 [0,38; 1,56] p = 0,4757	-12,70% [-49,60%; 24,20%] p = 0,5004
Deutlich (20-26)	27/59 (45,8%)	2/45 (4,4%)	42,13 [5,47; 324,55] p < 0,0001	10,49 [2,81; 39,14] p = 0,0005	43,20% [29,10%; 57,20%] p < 0,0001
Extrem (27-30)	21/36 (58,3%)	6/41 (14,6%)	8,01 [2,46; 26,11] p = 0,0002	3,68 [1,68; 8,05] p = 0,0011	43,30% [23,30%; 63,20%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,4648					
≤ Median	35/66 (53,0%)	9/55 (16,4%)	5,80 [2,35; 14,32] p < 0,0001	3,19 [1,70; 5,97] p = 0,0003	36,60% [20,90%; 52,30%] p < 0,0001
> Median	23/49 (46,9%)	5/54 (9,3%)	11,99 [3,29; 43,71] p < 0,0001	5,49 [2,25; 13,37] p = 0,0002	40,00% [24,60%; 55,40%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,9693					
SNRI	37/78 (47,4%)	9/75 (12,0%)	11,03 [3,99; 30,48] p < 0,0001	3,99 [2,15; 7,41] p < 0,0001	35,80% [23,60%; 48,00%] p < 0,0001
SSRI	21/37 (56,8%)	5/34 (14,7%)	6,64 [2,16; 20,41] p = 0,0003	3,70 [1,57; 8,71] p = 0,0028	40,80% [20,30%; 61,30%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,5802					
Mittelgradig (20-34)	22/37 (59,5%)	7/39 (17,9%)	6,40 [2,10; 19,50] p = 0,0004	3,55 [1,54; 8,20] p = 0,0029	41,00% [19,70%; 62,20%] p = 0,0002
Schwer (> 34)	36/78 (46,2%)	7/70 (10,0%)	13,81 [4,40; 43,33] p < 0,0001	5,68 [2,57; 12,57] p < 0,0001	39,10% [26,80%; 51,30%] p < 0,0001

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck

Anhang 4-J Tabelle 26: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	12/115 (10,4%)	1/109 (0,9%)	11,73 [1,46; 94,08] p = 0,0023	11,74 [1,49; 92,27] p = 0,0193	9,60% [3,70%; 15,50%] p = 0,0015
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,4557					
Nordamerika	3/46 (6,5%)	0/44 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	6,50% [-0,60%; 13,70%] p = 0,0731
Europa	9/69 (13,0%)	1/65 (1,5%)	8,80 [1,09; 71,26] p = 0,0110	8,80 [1,09; 71,04] p = 0,0413	11,70% [3,00%; 20,40%] p = 0,0081
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - Jegliche UE, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,5626					
SNRI	10/78 (12,8%)	1/75 (1,3%)	9,76 [1,20; 79,17] p = 0,0065	9,76 [1,22; 78,12] p = 0,0318	11,50% [3,50%; 19,40%] p = 0,0047
SSRI	2/37 (5,4%)	0/34 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	5,60% [-1,80%; 13,00%] p = 0,1396

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo

Anhang 4-J Tabelle 27: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	59/115 (51,3%)	9/109 (8,3%)	11,38 [5,21; 24,84] p < 0,0001	6,21 [3,22; 11,95] p < 0,0001	42,80% [32,30%; 53,40%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,5222					
männlich	15/39 (38,5%)	2/46 (4,3%)	11,87 [2,48; 56,74] p = 0,0003	6,85 [1,85; 25,40] p = 0,0040	31,70% [15,00%; 48,40%] p = 0,0002
weiblich	44/76 (57,9%)	7/63 (11,1%)	10,00 [3,99; 25,07] p < 0,0001	5,10 [2,45; 10,62] p < 0,0001	45,90% [32,00%; 59,80%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,8177					
< 45 Jahre	30/54 (55,6%)	4/40 (10,0%)	10,64 [3,27; 34,54] p < 0,0001	5,33 [2,07; 13,73] p = 0,0005	45,30% [28,50%; 62,10%] p < 0,0001
≥ 45 Jahre	29/61 (47,5%)	5/69 (7,2%)	9,99 [3,46; 28,87] p < 0,0001	5,80 [2,45; 13,71] p < 0,0001	37,50% [23,00%; 52,00%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,4729					
Nordamerika	25/46 (54,3%)	5/44 (11,4%)	9,29 [3,10; 27,84] p < 0,0001	4,78 [2,01; 11,38] p = 0,0004	43,00% [25,80%; 60,20%] p < 0,0001
Europa	34/69 (49,3%)	4/65 (6,2%)	13,51 [4,38; 41,66] p < 0,0001	7,99 [2,96; 21,57] p < 0,0001	42,80% [29,40%; 56,10%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,3197					
≤ 2 Vortherapien	40/70 (57,1%)	5/71 (7,0%)	13,39 [4,61; 38,88] p < 0,0001	7,95 [3,29; 19,17] p < 0,0001	49,80% [36,30%; 63,40%] p < 0,0001
> 2 Vortherapien	18/44 (40,9%)	4/38 (10,5%)	8,89 [2,35; 33,73] p = 0,0009	4,43 [1,65; 11,90] p = 0,0032	34,00% [16,90%; 51,20%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,7405					
Mittelgradig (12-19)	6/16 (37,5%)	2/17 (11,8%)	3,90 [0,32; 48,18] p = 0,2908	2,02 [0,47; 8,67] p = 0,3417	19,30% [-15,10%; 53,70%] p = 0,2706
Deutlich (20-26)	25/59 (42,4%)	3/45 (6,7%)	8,89 [2,25; 35,09] p < 0,0001	6,29 [2,00; 19,72] p = 0,0016	35,90% [20,20%; 51,60%] p < 0,0001
Extrem (27-30)	24/36 (66,7%)	4/41 (9,8%)	11,75 [3,67; 37,64] p < 0,0001	5,98 [2,30; 15,55] p = 0,0002	56,10% [36,60%; 75,60%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,9397					
≤ Median	36/66 (54,5%)	5/55 (9,1%)	13,59 [4,49; 41,13] p < 0,0001	5,96 [2,50; 14,18] p < 0,0001	45,00% [30,80%; 59,20%] p < 0,0001
> Median	23/49 (46,9%)	4/54 (7,4%)	8,48 [2,80; 25,69] p < 0,0001	6,17 [2,18; 17,41] p = 0,0006	39,10% [22,70%; 55,50%] p < 0,0001
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,3947					
SNRI	37/78 (47,4%)	7/75 (9,3%)	9,02 [3,58; 22,74] p < 0,0001	5,09 [2,43; 10,67] p < 0,0001	38,20% [25,30%; 51,00%] p < 0,0001
SSRI	22/37 (59,5%)	2/34 (5,9%)	20,19 [4,53; 90,10] p < 0,0001	10,09 [2,50; 40,73] p = 0,0012	53,00% [35,00%; 71,00%] p < 0,0001

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,4603					
Mittelgradig (20-34)	25/37 (67,6%)	3/39 (7,7%)	29,99 [7,19; 125,12] p < 0,0001	10,04 [3,05; 33,03] p = 0,0001	64,30% [46,60%; 82,00%] p < 0,0001
Schwer (> 34)	34/78 (43,6%)	6/70 (8,6%)	8,04 [3,05; 21,15] p < 0,0001	5,59 [2,36; 13,26] p < 0,0001	36,20% [23,10%; 49,30%] p < 0,0001

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

UE von besonderem Interesse – Angst

Anhang 4-J Tabelle 28: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – Angst aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3002, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - Angst - Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	12/115 (10,4%)	5/109 (4,6%)	2,44 [0,82; 7,23] p = 0,1024	2,24 [0,81; 6,17] p = 0,1187	5,60% [-1,10%; 12,30%] p = 0,0987
UE von besonderem Interesse - Angst - Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,3892					
männlich	4/39 (10,3%)	1/46 (2,2%)	3,93 [0,43; 36,06] p = 0,2066	3,48 [0,45; 26,98] p = 0,2323	6,70% [-3,70%; 17,10%] p = 0,2051
weiblich	8/76 (10,5%)	4/63 (6,3%)	1,73 [0,47; 6,32] p = 0,4069	1,63 [0,50; 5,32] p = 0,4150	3,90% [-5,10%; 12,80%] p = 0,3974
UE von besonderem Interesse - Angst - Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,7454					
< 45 Jahre	5/54 (9,3%)	2/40 (5,0%)	1,92 [0,36; 10,26] p = 0,4225	1,83 [0,42; 8,03] p = 0,4204	4,30% [-6,40%; 15,00%] p = 0,4304
≥ 45 Jahre	7/61 (11,5%)	3/69 (4,3%)	2,26 [0,52; 9,83] p = 0,2655	2,01 [0,58; 6,93] p = 0,2711	5,00% [-4,00%; 14,10%] p = 0,2757
UE von besonderem Interesse - Angst - Jegliche UE, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,4245					
≤ Median	8/66 (12,1%)	4/55 (7,3%)	1,40 [0,36; 5,43] p = 0,6270	1,33 [0,39; 4,47] p = 0,6486	2,40% [-7,30%; 12,10%] p = 0,6278
> Median	4/49 (8,2%)	1/54 (1,9%)	4,35 [0,45; 41,69] p = 0,1834	3,93 [0,46; 33,86] p = 0,2125	5,90% [-2,60%; 14,40%] p = 0,1707

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Studie TRD3005

Morbidität – Remission gemäß MADRS – RCT

Anteil der Studienteilnehmer mit Remission zu Tag 8 und Tag 28

Anhang 4-J Tabelle 29: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Remission (MADRS ≤ 12), TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Remission zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	4/72 (5,6%)	1/66 (1,5%)	3,639 [0,300; 44,158] p = 0,2840	3,639 [0,285; 46,543] p = 0,3205	3,4% [-2,6%; 9,5%] p = 0,2663
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	11/72 (15,3%)	4/66 (6,1%)	2,52 [0,61; 10,49] p = 0,1899	2,07 [0,68; 6,34] p = 0,2023	6,60% [-3,00%; 16,20%] p = 0,1784
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	3/27 (11,1%)	1/25 (4,0%)	3,00 [0,29; 30,92] p = 0,3410	2,78 [0,31; 24,99] p = 0,3620	7,10% [-7,00%; 21,20%] p = 0,3238
weiblich	8/45 (17,8%)	3/41 (7,3%)	2,74 [0,67; 11,13] p = 0,1492	2,43 [0,69; 8,54] p = 0,1665	10,50% [-3,30%; 24,20%] p = 0,1352
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	11/59 (18,6%)	3/57 (5,3%)	4,13 [1,09; 15,67] p = 0,0277	3,54 [1,04; 12,04] p = 0,0428	13,40% [1,90%; 24,90%] p = 0,0226
≥ 45 Jahre	0/13 (0,0%)	1/9 (11,1%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-11,10% [-31,60%; 9,40%] p = 0,2888
Remission zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	8/42 (19,0%)	2/37 (5,4%)	4,12 [0,81; 20,80] p = 0,0706	3,52 [0,80; 15,56] p = 0,0965	13,60% [-0,30%; 27,60%] p = 0,0550
> 2 Vortherapien	3/30 (10,0%)	2/28 (7,1%)	1,44 [0,22; 9,36] p = 0,7009	1,40 [0,25; 7,77] p = 0,7003	2,90% [-11,50%; 17,20%] p = 0,6966

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zur Remission

Anhang 4-J Tabelle 30: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zur Remission, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	12/72 (16,7%)	1,05 [NA; NA]	6/66 (9,1%)	NA [NA; NA]	1,28 [0,43; 3,82] p = 0,6600
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	4/27 (14,8%)	NA [0,95; NA]	1/25 (4,0%)	NA [NA; NA]	3,96 [0,44; 35,53] p = 0,2184
weiblich	8/45 (17,8%)	1,05 [NA; NA]	5/41 (12,2%)	NA [NA; NA]	1,57 [0,51; 4,82] p = 0,4336
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Alter					
65-74	12/59 (20,3%)	1,05 [NA; NA]	4/57 (7,0%)	NA [NA; NA]	3,08 [0,99; 9,56] p = 0,0513
≥ 75	0/13 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/9 (22,2%)	NA [0,46; NA]	NA [NA; NA] p = 0,9977
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Geographische Region					

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Nordamerika	5/34 (14,7%)	NA [NA; NA]	2/36 (5,6%)	NA [NA; NA]	2,92 [0,57; 15,07] p = 0,2002
Europa	7/35 (20,0%)	1,05 [0,95; 1,05]	3/24 (12,5%)	NA [NA; NA]	1,27 [0,32; 5,10] p = 0,7346
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	8/42 (19,0%)	NA [0,95; NA]	4/37 (10,8%)	NA [NA; NA]	1,81 [0,54; 6,01] p = 0,3341
> 2 Vortherapien	4/30 (13,3%)	1,05 [NA; NA]	2/28 (7,1%)	NA [NA; NA]	1,42 [0,24; 8,52] p = 0,6988
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	6/38 (15,8%)	NA [0,95; NA]	5/37 (13,5%)	NA [NA; NA]	1,16 [0,35; 3,80] p = 0,8081
> Median	6/34 (17,6%)	1,05 [NA; NA]	1/28 (3,6%)	NA [NA; NA]	5,68 [0,68; 47,23] p = 0,1080
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	4/31 (12,9%)	NA [0,95; NA]	4/31 (12,9%)	NA [NA; NA]	1,04 [0,26; 4,18] p = 0,9517
SSRI	8/41 (19,5%)	1,05 [NA; NA]	2/35 (5,7%)	NA [NA; NA]	3,66 [0,78; 17,27] p = 0,1005
Zeit bis zur Remission, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	4/30 (13,3%)	NA [0,95; NA]	4/30 (13,3%)	NA [NA; NA]	1,01 [0,25; 4,06] p = 0,9839
Schwer (>34)	8/42 (19,0%)	1,05 [NA; NA]	2/35 (5,7%)	NA [NA; NA]	3,87 [0,82; 18,27] p = 0,0871

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	HR [95%-KI] p-Wert[c]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zur anhaltenden Remission

Anhang 4-J Tabelle 31: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zur anhaltenden Remission, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	4/72 (5,6%)	NA [NA; NA]	4/66 (6,1%)	NA [NA; NA]	0,86 [0,19; 3,88] p = 0,8494
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	1/27 (3,7%)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0%)	NA [NA; NA]	0,96 [0,06; 15,37] p = 0,9779
weiblich	3/45 (6,7%)	NA [NA; NA]	3/41 (7,3%)	NA [NA; NA]	0,91 [0,18; 4,53] p = 0,9118
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	4/59 (6,8%)	NA [NA; NA]	3/57 (5,3%)	NA [NA; NA]	1,31 [0,29; 5,85] p = 0,7237
≥ 45 Jahre	0/13 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/9 (11,1%)	NA [0,46; NA]	NA [NA; NA] p = 0,9984
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	3/34 (8,8%)	NA [NA; NA]	1/36 (2,8%)	NA [NA; NA]	3,40 [0,35; 32,75] p = 0,2890
Europa	1/35 (2,9%)	NA [NA; NA]	2/24 (8,3%)	NA [NA; NA]	0,35 [0,03; 3,84] p = 0,3889
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	4/42 (9,5%)	NA [NA; NA]	2/37 (5,4%)	NA [NA; NA]	1,84 [0,34; 10,04] p = 0,4819
> 2 Vortherapien	0/30 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] p = 0,9977

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	1/10 (10,0%)	NA [0,26; NA]	0/7 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Deutlich (20-26)	3/22 (13,6%)	NA [NA; NA]	1/30 (3,3%)	NA [NA; NA]	4,18 [0,43; 40,24] p = 0,2151
Extrem (27-30)	0/10 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/6 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	2/38 (5,3%)	NA [NA; NA]	4/37 (10,8%)	NA [NA; NA]	0,47 [0,09; 2,57] p = 0,3852
> Median	2/34 (5,9%)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	2/31 (6,5%)	NA [NA; NA]	2/31 (6,5%)	NA [NA; NA]	1,06 [0,15; 7,54] p = 0,9538
SSRI	2/41 (4,9%)	NA [NA; NA]	2/35 (5,7%)	NA [NA; NA]	0,87 [0,12; 6,21] p = 0,8929
Zeit bis zur anhaltenden Remission, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	1/30 (3,3%)	NA [NA; NA]	3/30 (10,0%)	NA [NA; NA]	0,34 [0,04; 3,22] p = 0,3438
Schwer (>34)	3/42 (7,1%)	NA [NA; NA]	1/35 (2,9%)	NA [NA; NA]	2,45 [0,26; 23,58] p = 0,4373

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – Ansprechen gemäß MADRS – RCT

Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 8 und Tag 28

Anhang 4-J Tabelle 32: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Anteil der Studienteilnehmer mit Ansprechen zu Tag 8 und Tag 28, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	4/72 (5,6%)	3/66 (4,5%)	1,498 [0,240; 9,373] p = 0,6606	1,498 [0,241; 9,318] p = 0,6645	1,6% [-5,5%; 8,6%] p = 0,6594
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	17/72 (23,6%)	8/66 (12,1%)	2,05 [0,73; 5,76] p = 0,1731	1,71 [0,79; 3,73] p = 0,1768	8,90% [-3,60%; 21,30%] p = 0,1627
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	7/27 (25,9%)	1/25 (4,0%)	8,40 [0,95; 74,14] p = 0,0301	6,48 [0,86; 49,03] p = 0,0702	21,90% [3,70%; 40,20%] p = 0,0184
weiblich	10/45 (22,2%)	7/41 (17,1%)	1,39 [0,47; 4,07] p = 0,5516	1,30 [0,55; 3,10] p = 0,5518	5,10% [-11,60%; 21,90%] p = 0,5466
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	15/59 (25,4%)	7/57 (12,3%)	2,44 [0,91; 6,52] p = 0,0723	2,07 [0,91; 4,70] p = 0,0820	13,10% [-0,90%; 27,10%] p = 0,0658
≥ 45 Jahre	2/13 (15,4%)	1/9 (11,1%)	1,46 [0,11; 18,96] p = 0,7790	1,39 [0,15; 13,07] p = 0,7763	4,30% [-24,10%; 32,70%] p = 0,7680
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	8/34 (23,5%)	5/36 (13,9%)	1,91 [0,56; 6,55] p = 0,3034	1,69 [0,61; 4,67] p = 0,3084	9,60% [-8,60%; 27,80%] p = 0,2989
Europa	8/35 (22,9%)	2/24 (8,3%)	3,26 [0,63; 16,95] p = 0,1476	2,74 [0,64; 11,81] p = 0,1755	14,50% [-3,20%; 32,30%] p = 0,1092
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	12/42 (28,6%)	4/37 (10,8%)	3,30 [0,96; 11,35] p = 0,0515	2,64 [0,93; 7,49] p = 0,0675	17,80% [0,80%; 34,70%] p = 0,0398
> 2 Vortherapien	5/30 (16,7%)	4/28 (14,3%)	1,20 [0,29; 5,01] p = 0,8041	1,17 [0,35; 3,91] p = 0,8028	2,40% [-16,20%; 21,00%] p = 0,8019

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	2/10 (20,0%)	0/7 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	20,00% [-4,80%; 44,80%] p = 0,1138
Deutlich (20-26)	9/22 (40,9%)	3/30 (10,0%)	6,23 [1,44; 26,95] p = 0,0096	4,09 [1,25; 13,38] p = 0,0198	30,90% [7,70%; 54,10%] p = 0,0090
Extrem (27-30)	1/10 (10,0%)	0/6 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	10,00% [-8,60%; 28,60%] p = 0,2918
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	9/38 (23,7%)	7/37 (18,9%)	1,33 [0,44; 4,04] p = 0,6169	1,25 [0,52; 3,01] p = 0,6160	4,80% [-13,70%; 23,30%] p = 0,6135
> Median	8/34 (23,5%)	1/28 (3,6%)	8,31 [0,97; 71,14] p = 0,0277	6,59 [0,88; 49,55] p = 0,0671	20,00% [4,10%; 35,80%] p = 0,0135
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	6/31 (19,4%)	4/31 (12,9%)	1,62 [0,41; 6,42] p = 0,4933	1,50 [0,47; 4,80] p = 0,4944	6,50% [-11,80%; 24,70%] p = 0,4881
SSRI	11/41 (26,8%)	4/35 (11,4%)	2,84 [0,81; 9,91] p = 0,0949	2,35 [0,82; 6,72] p = 0,1118	15,40% [-1,80%; 32,60%] p = 0,0789
Ansprechen zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	5/30 (16,7%)	6/30 (20,0%)	0,80 [0,21; 2,97] p = 0,7408	0,83 [0,28; 2,44] p = 0,7392	-3,30% [-22,90%; 16,20%] p = 0,7384
Schwer (>34)	12/42 (28,6%)	2/35 (5,7%)	6,60 [1,36; 31,93] p = 0,0101	5,00 [1,20; 20,86] p = 0,0272	22,90% [7,20%; 38,50%] p = 0,0043

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zum Ansprechen

Anhang 4-J Tabelle 33: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zum Ansprechen, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	18/72 (25,0%)	NA [0,95; NA]	15/66 (22,7%)	NA [NA; NA]	0,88 [0,40; 1,91] p = 0,7397
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	8/27 (29,6%)	0,99 [0,95; NA]	4/25 (16,0%)	NA [NA; NA]	1,80 [0,54; 6,01] p = 0,3369
weiblich	10/45 (22,2%)	NA [0,95; NA]	11/41 (26,8%)	NA [0,95; NA]	0,81 [0,34; 1,92] p = 0,6365
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Alter					
65-74	16/59 (27,1%)	NA [0,95; NA]	13/57 (22,8%)	NA [NA; NA]	1,22 [0,59; 2,54] p = 0,5939
≥ 75	2/13 (15,4%)	0,99 [0,95; NA]	2/9 (22,2%)	NA [0,46; NA]	0,62 [0,09; 4,44] p = 0,6363
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	8/34 (23,5%)	NA [0,99; NA]	7/36 (19,4%)	NA [NA; NA]	1,29 [0,47; 3,55] p = 0,6246
Europa	9/35 (25,7%)	NA [0,95; NA]	5/24 (20,8%)	NA [NA; NA]	1,12 [0,37; 3,33] p = 0,8432
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	12/42 (28,6%)	0,99 [0,95; NA]	9/37 (24,3%)	NA [0,95; NA]	1,10 [0,47; 2,63] p = 0,8216
> 2 Vortherapien	6/30 (20,0%)	NA [0,95; NA]	6/28 (21,4%)	NA [NA; NA]	0,95 [0,30; 2,95] p = 0,9244

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	3/10 (30,0%)	NA [0,26; NA]	2/7 (28,6%)	NA [0,72; NA]	1,30 [0,22; 7,86] p = 0,7715
Deutlich (20-26)	9/22 (40,9%)	0,99 [0,85; NA]	7/30 (23,3%)	NA [0,95; NA]	1,86 [0,69; 5,02] p = 0,2178
Extrem (27-30)	1/10 (10,0%)	NA [0,95; NA]	0/6 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	10/38 (26,3%)	0,99 [0,95; 0,99]	12/37 (32,4%)	NA [0,92; NA]	0,77 [0,33; 1,80] p = 0,5469
> Median	8/34 (23,5%)	NA [0,95; NA]	3/28 (10,7%)	NA [NA; NA]	2,46 [0,65; 9,31] p = 0,1832
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	6/31 (19,4%)	0,99 [0,95; NA]	11/31 (35,5%)	NA [0,72; NA]	0,51 [0,19; 1,37] p = 0,1820
SSRI	12/41 (29,3%)	NA [0,95; NA]	4/35 (11,4%)	NA [NA; NA]	2,89 [0,93; 8,99] p = 0,0664
Zeit bis zum Ansprechen, Subgruppe: Disease Severity-MADRS					
Mittelgradig (20-34)	6/30 (20,0%)	NA [0,95; NA]	10/30 (33,3%)	NA [0,72; NA]	0,54 [0,20; 1,48] p = 0,2290
Schwer (>34)	12/42 (28,6%)	NA [0,95; NA]	5/35 (14,3%)	NA [NA; NA]	2,12 [0,74; 6,04] p = 0,1606

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen

Anhang 4-J Tabelle 34: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	9/72 (12,5%)	NA [NA; NA]	6/66 (9,1%)	NA [NA; NA]	0,91 [0,28; 2,97] p = 0,8697
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Geschlecht					
männlich	2/27 (7,4%)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0%)	NA [NA; NA]	1,90 [0,17; 20,90] p = 0,6018
weiblich	7/45 (15,6%)	NA [NA; NA]	5/41 (12,2%)	NA [NA; NA]	1,28 [0,41; 4,02] p = 0,6775
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Alter					
< 45 Jahre	9/59 (15,3%)	NA [NA; NA]	5/57 (8,8%)	NA [NA; NA]	1,78 [0,60; 5,32] p = 0,2994
≥ 45 Jahre	0/13 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/9 (11,1%)	NA [0,46; NA]	NA [NA; NA] p = 0,9984
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Geographische Region					
Nordamerika	3/34 (8,8%)	NA [NA; NA]	3/36 (8,3%)	NA [NA; NA]	1,11 [0,23; 5,52] p = 0,8945
Europa	5/35 (14,3%)	NA [NA; NA]	2/24 (8,3%)	NA [NA; NA]	1,71 [0,33; 8,82] p = 0,5205
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat					
≤ 2 Vortherapien	5/42 (11,9%)	NA [NA; NA]	3/37 (8,1%)	NA [NA; NA]	1,51 [0,36; 6,34] p = 0,5693
> 2 Vortherapien	4/30 (13,3%)	NA [NA; NA]	3/28 (10,7%)	NA [NA; NA]	1,19 [0,27; 5,34] p = 0,8164

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**HR [95%-KI] p-Wert[c]**
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS					
Mittelgradig (12-19)	2/10 (20,0%)	NA [0,26; NA]	0/7 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Deutlich (20-26)	5/22 (22,7%)	NA [NA; NA]	2/30 (6,7%)	NA [NA; NA]	3,72 [0,72; 19,18] p = 0,1168
Extrem (27-30)	0/10 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/6 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline					
≤ Median	4/38 (10,5%)	NA [NA; NA]	6/37 (16,2%)	NA [NA; NA]	0,60 [0,17; 2,13] p = 0,4299
> Median	5/34 (14,7%)	NA [NA; NA]	0/28 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD					
SNRI	3/31 (9,7%)	NA [NA; NA]	4/31 (12,9%)	NA [NA; NA]	0,77 [0,17; 3,46] p = 0,7376
SSRI	6/41 (14,6%)	NA [NA; NA]	2/35 (5,7%)	NA [NA; NA]	2,56 [0,52; 12,70] p = 0,2492
Zeit bis zum anhaltenden Ansprechen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore					
Mittelgradig (20-34)	3/30 (10,0%)	NA [NA; NA]	5/30 (16,7%)	NA [NA; NA]	0,57 [0,14; 2,39] p = 0,4415
Schwer (>34)	6/42 (14,3%)	NA [NA; NA]	1/35 (2,9%)	NA [NA; NA]	5,13 [0,62; 42,63] p = 0,1300

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore – RCT

Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 35: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Veränderung der depressiven Symptomatik gemäß MADRS-Gesamtscore, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	66	35,528 (5,915)	29,617 (1,098)	-5,187 (1,153)	63	34,754 (6,437)	30,131 (1,103)	-4,692 (1,132)	-0,495 [-3,02; 2,028] p = 0,6987	-0,054 [-0,399; 0,292]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	24	35,222 (6,040)	28,432 (1,618)	-8,063 (2,010)	25	35,120 (5,600)	29,902 (1,593)	-6,473 (1,954)	-1,563 [-6,13; 3,003] p = 0,4941	-0,157 [-0,728; 0,404]
weiblich	42	35,711 (5,899)	30,305 (1,464)	-3,805 (1,339)	38	34,525 (6,969)	30,262 (1,495)	-3,810 (1,341)	0,005 [-2,96; 2,967] p = 0,9974	0,001 [-0,438; 0,439]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Alter										
65-74	54	35,136 (6,129)	28,415 (1,208)	-6,101 (1,294)	56	34,421 (5,880)	29,612 (1,156)	-4,791 (1,205)	-1,310 [-4,14; 1,520] p = 0,3607	-0,141 [-0,515; 0,234]
≥ 75	12	37,308 (4,608)	35,405 (2,875)	-3,076 (2,661)	7	37,125 (9,746)	33,655 (3,505)	-5,034 (3,222)	1,958 [-4,60; 8,514] p = 0,5348	0,208 [-0,727; 1,143]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	32	35,500 (5,517)	29,110 (1,295)	-6,311 (1,235)	35	35,667 (5,995)	30,811 (1,250)	-4,708 (1,190)	-1,603 [-5,02; 1,815] p = 0,3523	-0,226 [-0,707; 0,255]
Europa	31	35,771 (6,463)	32,267 (1,404)	-3,129 (1,219)	23	34,083 (7,101)	31,989 (1,656)	-3,268 (1,407)	0,139 [-3,56; 3,839] p = 0,9404	0,020 [-0,519; 0,560]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	39	36,048 (5,793)	29,366 (1,822)	-4,847 (2,076)	35	34,622 (7,274)	30,102 (1,870)	-4,274 (2,107)	-0,573 [-4,17; 3,026] p = 0,7517	-0,045 [-0,501; 0,412]
> 2 Vor-therapien	27	34,800 (6,105)	30,423 (1,573)	-4,691 (1,517);	28	34,929 (5,256)	30,478 (1,510)	-4,902 (1,412)	0,211 [-3,60; 4,021] p = 0,9117	0,027 [-0,502; 0,556]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	8	32,400 (6,222)	25,264 (2,466)	-6,815 (2,417)	7	33,286 (6,130)	29,318 (2,600)	-3,061 (2,502)	-3,754 [-11,4; 3,876] p = 0,2979	-0,524 [-1,56; 0,513]
Deutlich (20-26)	20	37,227 (5,354)	26,785 (2,091)	-9,283 (2,160)	29	35,000 (6,052)	29,132 (1,798)	-7,235 (1,890)	-2,048 [-6,99;2,891] p = 0,4082	-0,202 [-0,773; 0,369]
Extrem (27-30)	9	37,300 (7,088)	33,065 (2,374)	-4,126 (3,216)	6	34,500 (7,791)	33,931 (2,734)	-4,056 (3,685)	-0,071 [-8,13; 7,989] p = 0,9849	-0,007 [-1,04; 1,026]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Medi-an	36	30,974 (3,620)	25,823 (1,327)	-5,014 (1,404)	35	30,243 (3,897)	25,391 (1,297)	-5,560 (1,332)	0,546 [-2,76; 3,849] p = 0,7426	0,066 [-0,399; 0,532]
> Medi-an	30	40,618 (3,162)	35,969 (2,004)	-3,165 (2,133)	28	40,714 (3,640)	37,301 (2,041)	-1,835 (2,122)	-1,330 [-5,22; 2,558] p = 0,4960	-0,114 [-0,630; 0,401]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	26	33,968 (5,683)	29,011 (1,585)	-5,421 (1,661)	29	34,467 (6,361)	28,605 (1,533)	-5,906 (1,578)	0,485 [-3,44; 4,414] p = 0,8054	0,056 [-0,473; 0,586]
SSRI	40	36,707 (5,879)	30,428 (1,625)	-4,202 (1,692)	34	35,000 (6,584)	31,469 (1,649)	-2,882 (1,676)	-1,320 [-4,71; 2,073] p = 0,4405	-0,127 [-0,585; 0,331]
Veränderung der MADRS zu Tag 8, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	28	29,700 (2,950)	25,403 (1,407)	-3,844 (1,463)	29	29,067 (3,352)	26,261 (1,362)	-2,721 (1,395)	-1,123 [-4,67; 2,419] p = 0,5275	-0,145 [-0,665; 0,375]
Schwer (> 34)	38	39,690 (3,439)	32,933 (1,757)	-6,539 (1,927)	34	39,629 (3,926)	32,815 (1,758)	-6,704 (1,859)	0,166 [-3,55; 3,878] p = 0,9293	0,014 [-0,448; 0,477]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-populatio n	63	35,53 (5,92)	24,59 (1,12)	-10,20 (1,50)	60	34,75 (6,44)	28,55 (1,12)	-6,22 (1,51)	-3,98 [-7,70; -0,25] p = 0,0367	-0,34 [-0,69; 0,02]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	24	35,22 (6,04)	23,09 (1,62)	-13,63 (2,15)	24	35,12 (5,60)	28,36 (1,61)	-8,06 (2,12)	-5,57 [-10,70; -0,47] p = 0,0331	-0,52 [-1,10; 0,05]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
weiblich	39	35,71 (5,90)	25,48 (1,51)	-8,60 (1,96)	36	34,52 (6,97)	28,68 (1,52)	-5,32 (2,03)	-3,28 [-8,38; 1,83] p = 0,2051	-0,27 [-0,72; 0,19]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
65-74	53	35,14 (6,13)	23,07 (1,23)	-11,43 (1,64)	53	34,42 (5,88)	27,95 (1,17)	-6,44 (1,59)	-4,99 [-9,03; -0,95] p = 0,0160	-0,42 [-0,81; -0,04]
≥ 75	10	37,31 (4,61)	32,20 (2,89)	-6,27 (3,64)	7	37,13 (9,75)	32,15 (3,57)	-6,05 (4,39)	-0,22 [-10,70; 10,26] p = 0,9656	-0,02 [-0,98; 0,95]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	30	35,50 (5,52)	23,48 (1,34)	-11,89 (1,79)	34	35,67 (6,00)	29,04 (1,27)	-6,48 (1,71)	-5,41 [-10,40; -0,45] p = 0,0330	-0,54 [-1,04; -0,04]
Europa	31	35,77 (6,46)	27,85 (1,43)	-7,43 (1,98)	21	34,08 (7,10)	31,22 (1,72)	-3,65 (2,40)	-3,77 [-10,00; 2,46] p = 0,2303	-0,34 [-0,90; 0,22]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	37	36,05 (5,79)	23,85 (1,89)	-10,40 (2,39)	35	34,62 (7,27)	28,95 (1,88)	-5,44 (2,44)	-4,96 [-9,89; -0,02] p = 0,0491	-0,34 [-0,80; 0,13]
> 2 Vor-therapien	26	34,80 (6,11)	26,12 (1,59)	-8,83 (2,23)	25	34,93 (5,26)	28,36 (1,55)	-7,00 (2,21)	-1,83 [-7,90; 4,24] p = 0,5472	-0,16 [-0,71; 0,39]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	8	32,40 (6,22)	25,45 (2,48)	-6,79 (3,41)	7	33,29 (6,13)	29,03 (2,60)	-3,35 (3,62)	-3,44 [-14,30; 7,37] p = 0,4983	-0,34 [-1,36; 0,69]
Deutlich (20-26)	19	37,23 (5,35)	20,85 (2,12)	-15,63 (2,73)	29	35,00 (6,05)	26,88 (1,80)	-9,66 (2,33)	-5,97 [-12,50; 0,58] p = 0,0732	-0,48 [-1,06; 0,11]
Extrem (27-30)	9	37,30 (7,09)	29,14 (2,42)	-8,62 (3,08)	5	34,50 (7,79)	37,07 (2,84)	-0,76 (3,48)	-7,86 [-15,00; -0,71] p = 0,0340	-0,84 [-1,99; 0,31]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	34	30,97 (3,62)	21,86 (1,35)	-8,85 (1,80)	33	30,24 (3,90)	23,24 (1,33)	-7,56 (1,75)	-1,29 [-5,88; 3,31] p = 0,5776	-0,12 [-0,60; 0,36]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
> Median	29	40,62 (3,16)	29,90 (2,09)	-9,61 (2,64)	27	40,71 (3,64)	36,27 (2,05)	-2,88 (2,71)	-6,73 [-12,80; -0,71] p = 0,0291	-0,47 [-1,00; 0,06]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	24	33,97 (5,68)	25,56 (1,65)	-8,93 (2,15)	28	34,47 (6,36)	26,27 (1,55)	-8,14 (2,04)	-0,79 [-6,25; 4,66] p = 0,7713	-0,07 [-0,62; 0,47]
SSRI	39	36,71 (5,88)	24,42 (1,66)	-10,24 (2,16)	32	35,00 (6,58)	30,58 (1,67)	-3,68 (2,24)	-6,55 [-11,80; -1,31] p = 0,0150	-0,49 [-0,97; -0,02]
Veränderung der MADRS zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	28	29,70 (2,95)	22,82 (1,41)	-6,41 (1,91)	27	29,07 (3,35)	23,70 (1,40)	-5,05 (1,87)	-1,35 [-6,34; 3,63] p = 0,5880	-0,14 [-0,66; 0,40]
Schwer (> 34)	35	39,69 (3,44)	26,00 (1,83)	-13,51 (2,39)	33	39,63 (3,93)	31,92 (1,77)	-7,60 (2,40)	-5,92 [-11,50; -0,35] p = 0,0376	-0,42 [-0,90; 0,06]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model Repeated Measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noreadrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – PHQ-9 – RCT

Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 36: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	64	17,64 (4,99)	11,13 (0,71)	-6,65 (1,00)	57	17,37 (6,33)	13,78 (0,72)	-3,87 (0,99)	-2,78 [-5,08; -0,48] p = 0,0183	-0,35 [-0,71; 0,00]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	25	16,41 (5,87)	10,82 (1,08)	-7,76 (1,55)	22	18,40 (5,82)	14,98 (1,10)	-2,92 (1,55)	-4,84 [-8,51; -1,17] p = 0,0109	-0,63 [-1,22; -0,04]
weiblich	39	18,38 (4,28)	11,29 (0,93)	-6,06 (1,27)	35	16,73 (6,62)	13,01 (0,94)	-4,63 (1,28)	-1,43 [-4,36; 1,51] p = 0,3360	-0,18 [-0,64; 0,28]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	54	18,12 (4,65)	10,23 (0,74)	-7,93 (1,04)	50	17,70 (5,79)	14,13 (0,73)	-3,72 (1,00)	-4,21 [-6,60; -1,82] p = 0,0007	-0,57 [-0,96; -0,17]
≥ 45 Jahre	10	15,46 (6,02)	14,92 (2,25)	-2,50 (2,72)	7	15,00 (9,52)	11,29 (2,54)	-5,69 (3,34)	3,19 [-4,49; 10,87] p = 0,3886	0,35 [-0,63; 1,32]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nordamerika	31	15,21 (5,62)	9,85 (0,88)	-7,40 (1,18)	32	18,22 (5,54)	13,29 (0,88)	-3,02 (1,17)	-4,38 [-7,73; -1,03] p = 0,0113	-0,66 [-1,16; -0,15]
Europa	31	19,91 (2,79)	13,56 (0,92)	-5,30 (1,15)	20	17,58 (6,67)	15,55 (1,11)	-3,58 (1,38)	-1,72 [-5,33; 1,90] p = 0,3445	-0,27 [-0,83; 0,30]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**N**	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	38	17,50 (5,51)	11,07 (1,11)	-6,80 (1,68)	33	18,05 (6,47)	13,29 (1,13)	-4,25 (1,69)	-2,55 [-5,62; 0,52] p = 0,1014	-0,25 [-0,72; 0,22]
> 2 Vor-therapien	26	17,83 (4,23)	11,68 (1,02)	-5,37 (1,43)	24	16,46 (6,14)	14,66 (1,00)	-2,48 (1,40)	-2,88 [-6,60; 0,83] p = 0,1253	-0,40 [-0,96; 0,16]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	7	15,90 (5,78)	13,47 (1,93)	-0,74 (2,69)	6	13,71 (8,08)	12,99 (2,10)	-2,52 (2,81)	1,77 [-6,96; 10,51] p = 0,6512	0,23 [-0,86; 1,33]
Deutlich (20-26)	19	18,23 (4,33)	10,01 (1,35)	-9,49 (1,75)	28	18,50 (4,39)	13,53 (1,09)	-4,75 (1,46)	-4,73 [-8,74; -0,73] p = 0,0216	-0,61 [-1,20; -0,01]
Extrem (27-30)	10	22,40 (3,27)	14,56 (2,07)	-5,74 (3,34)	5	20,00 (4,10)	18,07 (2,47)	-2,06 (3,81)	-3,68 [-11,70; 4,32] p = 0,3300	-0,35 [-1,43; 0,74]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	33	16,45 (5,05)	10,10 (0,95)	-6,27 (1,30)	32	15,51 (5,98)	11,44 (0,92)	-4,98 (1,25)	-1,29 [-4,44; 1,87] p = 0,4186	-0,17 [-0,66; 0,31]
> Median	31	18,97 (4,63)	13,01 (1,14)	-5,95 (1,63)	25	19,82 (6,03)	17,26 (1,19)	-1,24 (1,67)	-4,71 [-8,08; -1,33] p = 0,0072	-0,53 [-1,07; 0,01]
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	24	16,64 (5,47)	11,39 (0,99)	-6,38 (1,35)	27	17,57 (5,79)	12,56 (0,91)	-4,91 (1,25)	-1,47 [-4,77; 1,83] p = 0,3747	-0,22 [-0,77; 0,33]
SSRI	40	18,39 (4,51)	11,33 (1,05)	-6,17 (1,57)	30	17,20 (6,84)	15,12 (1,11)	-2,55 (1,60)	-3,63 [-6,92; -0,33] p = 0,0316	-0,38 [-0,86; 0,10]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**N**	**MW (SD) Studien-beginn**	**MW (SD) Auswerte-zeitpunkt**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des PHQ-9 zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	27	16,97 (4,51)	10,53 (1,04)	-5,68 (1,43)	26	15,47 (6,09)	12,23 (1,01)	-3,94 (1,40)	-1,75 [-5,30; 1,81] p = 0,3285	-0,24 [-0,78; 0,30]
Schwer (>34)	37	18,12 (5,31)	11,73 (1,03)	-7,41 (1,49)	31	19,00 (6,16)	14,92 (1,04)	-3,80 (1,47)	-3,61 [-6,82; -0,40] p = 0,0282	-0,41 [-0,89; 0,07]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, PHQ 9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noreadrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 37: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verbesserung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	45/72 (62,5%)	0,82 [0,53; 0,95]	31/66 (47,0%)	0,99 [0,66; 1,18]	1,75 [0,84; 3,62] p = 0,1403	1,28 [0,93; 1,78] p = 0,1342	13,50% [-3,80%; 30,70%] p = 0,1263	1,61 [0,96; 2,70] p = 0,0690
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	18/27 (66,7%)	0,82 [0,49; 0,95]	9/25 (36,0%)	NA [0,89; NA]	3,56 [1,13; 11,15] p = 0,0285	1,85 [1,03; 3,33] p = 0,0396	30,70% [4,80%; 56,60%] p = 0,0202	2,34 [1,04; 5,26] p = 0,0393
weiblich	27/45 (60,0%)	0,72 [0,53; 0,95]	22/41 (53,7%)	0,92 [0,53; 1,18]	1,29 [0,55; 3,05] p = 0,5553	1,12 [0,77; 1,62] p = 0,5554	6,30% [-14,60%; 27,30%] p = 0,5525	1,31 [0,73; 2,35] p = 0,3589
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	40/59 (67,8%)	0,53 [0,49; 0,92]	27/57 (47,4%)	0,99 [0,89; 1,18]	2,34 [1,10; 4,97] p = 0,0266	1,43 [1,03; 1,98] p = 0,0307	20,40% [2,80%; 38,00%] p = 0,0230	1,82 [1,10; 3,02] p = 0,0194
≥ 45 Jahre	5/13 (38,5%)	1,02 [0,53; 1,02]	4/9 (44,4%)	0,66 [0,49; NA]	0,78 [0,14; 4,39] p = 0,7840	0,86 [0,32; 2,36] p = 0,7776	-6,00% [-47,90%; 35,90%] p = 0,7794	0,69 [0,18; 2,61] p = 0,5840

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	23/34 (67,6%)	0,92 [0,53; 0,95]	20/36 (55,6%)	0,94 [0,49; 1,18]	1,67 [0,63; 4,43] p = 0,3024	1,22 [0,84; 1,77] p = 0,3013	12,10% [-10,50%; 34,70%] p = 0,2943	1,54 [0,82; 2,88] p = 0,1803
Europa	20/35 (57,1%)	0,66 [0,49; NA]	9/24 (37,5%)	NA [0,66; NA]	2,22 [0,77; 6,44] p = 0,1416	1,52 [0,84; 2,75] p = 0,1623	19,60% [-5,70%; 45,00%] p = 0,1292	1,82 [0,83; 4,00] p = 0,1351
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	28/42 (66,7%)	0,92 [0,53; 0,95]	21/37 (56,8%)	0,89 [0,49; NA]	1,52 [0,61; 3,80] p = 0,3682	1,18 [0,82; 1,67] p = 0,3720	9,90% [-11,50%; 31,30%] p = 0,3641	1,18 [0,67; 2,08] p = 0,5674
> 2 Vortherapien	17/30 (56,7%)	0,56 [0,49; NA]	10/28 (35,7%)	1,15 [0,95; 1,18]	2,35 [0,82; 6,78] p = 0,1130	1,59 [0,88; 2,85] p = 0,1234	21,00% [-4,10%; 46,00%] p = 0,1017	2,56 [1,09; 6,01] p = 0,0306
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	5/10 (50,0%)	0,49 [0,43; NA]	2/7 (28,6%)	0,99 [0,92; 0,99]	2,50 [0,32; 19,53] p = 0,3914	1,75 [0,47; 6,58] p = 0,4078	21,40% [-24,20%; 67,00%] p = 0,3571	NA [NA; NA] NA
Deutlich (20-26)	12/22 (54,5%)	0,56 [0,49; NA]	18/30 (60,0%)	0,92 [0,49; 1,18]	0,80 [0,26; 2,43] p = 0,6969	0,91 [0,56; 1,47] p = 0,6974	-5,50% [-32,70%; 21,80%] p = 0,6944	1,12 [0,53; 2,38] p = 0,7671
Extrem (27-30)	9/10 (90,0%)	0,71 [0,49; 0,95]	2/6 (33,3%)	NA [0,49; NA]	18,00 [1,24; 260,92] p = 0,0219	2,70 [0,85; 8,53] p = 0,0906	56,70% [14,60%; 98,70%] p = 0,0083	2,88 [0,62; 13,34] p = 0,1766

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	23/38 (60,5%)	0,53 [0,49; 0,92]	20/37 (54,1%)	0,95 [0,53; 1,15]	1,30 [0,52; 3,26] p = 0,5736	1,12 [0,76; 1,66] p = 0,5724	6,50% [-15,90%; 28,80%] p = 0,5703	1,48 [0,80; 2,76] p = 0,2148
> Median	22/34 (64,7%)	0,95 [0,53; 0,95]	11/28 (39,3%)	1,18 [0,66; NA]	2,83 [1,01; 7,97] p = 0,0477	1,65 [0,98; 2,78] p = 0,0615	25,40% [1,20%; 49,60%] p = 0,0394	1,98 [0,93; 4,20] p = 0,0757
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	18/31 (58,1%)	0,72 [0,49; 1,02]	17/31 (54,8%)	0,92 [0,49; NA]	1,14 [0,42; 3,11] p = 0,7994	1,06 [0,68; 1,64] p = 0,7980	3,20% [-21,40%; 27,90%] p = 0,7977	1,16 [0,60; 2,27] p = 0,6590
SSRI	27/41 (65,9%)	0,92 [0,49; 0,95]	14/35 (40,0%)	1,15 [0,92; NA]	2,89 [1,14; 7,37] p = 0,0252	1,65 [1,04; 2,61] p = 0,0343	25,90% [4,10%; 47,60%] p = 0,0200	2,21 [1,11; 4,39] p = 0,0241
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	19/30 (63,3%)	0,53 [0,49; 0,92]	15/30 (50,0%)	0,95 [0,49; NA]	1,73 [0,62; 4,84] p = 0,3014	1,27 [0,81; 1,99] p = 0,3028	13,30% [-11,50%; 38,20%] p = 0,2929	1,57 [0,78; 3,13] p = 0,2037
Schwer (>34)	26/42 (61,9%)	0,95 [0,53; 0,95]	16/35 (45,7%)	1,15 [0,66; NA]	1,93 [0,78; 4,80] p = 0,1581	1,35 [0,88; 2,09] p = 0,1690	16,20% [-5,90%; 38,30%] p = 0,1509	1,73 [0,90; 3,33] p = 0,1024
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	38/72 (52,8%)	0,95 [0,82; 0,95]	22/66 (33,3%)	1,18 [0,95; NA]	2,01 [0,97; 4,17] p = 0,0659	1,50 [0,98; 2,29] p = 0,0646	17,00% [-0,30%; 34,20%] p = 0,0543	1,70 [0,95; 3,03] p = 0,0711

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	17/27 (63,0%)	0,92 [0,53; 0,95]	6/25 (24,0%)	NA [NA; NA]	5,38 [1,61; 17,97] p = 0,0051	2,62 [1,23; 5,58] p = 0,0123	39,00% [14,20%; 63,70%] p = 0,0020	3,33 [1,30; 8,50] p = 0,0119
weiblich	21/45 (46,7%)	0,95 [0,66; NA]	16/41 (39,0%)	1,18 [0,66; NA]	1,37 [0,58; 3,23] p = 0,4772	1,20 [0,73; 1,96] p = 0,4779	7,60% [-13,20%; 28,50%] p = 0,4729	1,23 [0,64; 2,39] p = 0,5346
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	35/59 (59,3%)	0,92 [0,53; 0,95]	18/57 (31,6%)	1,18 [1,18; NA]	3,16 [1,47; 6,78] p = 0,0028	1,88 [1,21; 2,91] p = 0,0047	27,70% [10,30%; 45,10%] p = 0,0018	2,23 [1,25; 4,00] p = 0,0067
≥ 45 Jahre	3/13 (23,1%)	NA [0,72; NA]	4/9 (44,4%)	0,66 [0,49; NA]	0,38 [0,06; 2,37] p = 0,3013	0,52 [0,15; 1,78] p = 0,2972	-21,40% [-61,10%; 18,40%] p = 0,2918	0,34 [0,07; 1,52] p = 0,1574
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	18/34 (52,9%)	0,95 [0,72; 0,95]	13/36 (36,1%)	1,18 [0,66; NA]	1,99 [0,76; 5,18] p = 0,1595	1,47 [0,86; 2,51] p = 0,1632	16,80% [-6,10%; 39,80%] p = 0,1510	1,62 [0,78; 3,38] p = 0,1958
Europa	18/35 (51,4%)	0,89 [0,49; NA]	8/24 (33,3%)	NA [0,66; NA]	2,12 [0,72; 6,22] p = 0,1727	1,54 [0,81; 2,96] p = 0,1917	18,10% [-7,00%; 43,20%] p = 0,1576	1,77 [0,77; 4,06] p = 0,1811

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	22/42 (52,4%)	0,95 [0,89; 0,95]	16/37 (43,2%)	NA [0,53; NA]	1,44 [0,59; 3,51] p = 0,4203	1,21 [0,76; 1,94] p = 0,4225	9,10% [-12,80%; 31,10%] p = 0,4151	1,12 [0,59; 2,13] p = 0,7281
> 2 Vortherapien	16/30 (53,3%)	0,89 [0,49; NA]	6/28 (21,4%)	1,18 [NA; NA]	4,19 [1,32; 13,27] p = 0,0131	2,49 [1,14; 5,45] p = 0,0227	31,90% [8,50%; 55,40%] p = 0,0076	3,75 [1,37; 10,29] p = 0,0102
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	3/10 (30,0%)	NA [0,43; NA]	1/7 (14,3%)	NA [0,92; NA]	2,57 [0,21; 31,71] p = 0,4658	2,10 [0,27; 16,26] p = 0,4774	15,70% [-22,70%; 54,20%] p = 0,4232	3,66 [0,35; 38,34] p = 0,2790
Deutlich (20-26)	12/22 (54,5%)	0,89 [0,53; NA]	12/30 (40,0%)	1,18 [0,66; NA]	1,80 [0,59; 5,48] p = 0,3033	1,36 [0,76; 2,44] p = 0,2954	14,50% [-12,70%; 41,80%] p = 0,2947	1,70 [0,75; 3,87] p = 0,2060
Extrem (27-30)	7/10 (70,0%)	0,94 [0,49; NA]	2/6 (33,3%)	NA [0,49; NA]	4,67 [0,53; 40,89] p = 0,1658	2,10 [0,63; 6,99] p = 0,2264	36,70% [-10,60%; 83,90%] p = 0,1280	2,06 [0,43; 9,92] p = 0,3676
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	19/38 (50,0%)	0,95 [0,53; NA]	13/37 (35,1%)	NA [0,92; NA]	1,85 [0,73; 4,67] p = 0,1962	1,42 [0,83; 2,44] p = 0,2012	14,90% [-7,30%; 37,00%] p = 0,1878	1,61 [0,80; 3,27] p = 0,1837
> Median	19/34 (55,9%)	0,95 [0,66; NA]	9/28 (32,1%)	1,18 [0,66; NA]	2,67 [0,94; 7,59] p = 0,0637	1,74 [0,94; 3,22] p = 0,0782	23,70% [-0,30%; 47,80%] p = 0,0529	1,99 [0,87; 4,54] p = 0,1041

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	14/31 (45,2%)	0,95 [0,53; NA]	12/31 (38,7%)	NA [0,49; NA]	1,30 [0,47; 3,58] p = 0,6097	1,17 [0,65; 2,10] p = 0,6078	6,50% [-18,10%; 31,00%] p = 0,6060	1,26 [0,58; 2,74] p = 0,5560
SSRI	24/41 (58,5%)	0,95 [0,56; NA]	10/35 (28,6%)	1,18 [1,18; NA]	3,53 [1,35; 9,23] p = 0,0093	2,05 [1,14; 3,67] p = 0,0160	30,00% [8,70%; 51,20%] p = 0,0057	2,37 [1,10; 5,11] p = 0,0272
Verbesserung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	15/30 (50,0%)	0,95 [0,53; NA]	10/30 (33,3%)	NA [0,92; NA]	2,00 [0,70; 5,68] p = 0,1942	1,50 [0,81; 2,79] p = 0,1998	16,70% [-7,90%; 41,30%] p = 0,1840	1,68 [0,75; 3,73] p = 0,2062
Schwer (>34)	23/42 (54,8%)	0,95 [0,56; 0,95]	12/35 (34,3%)	1,18 [0,66; NA]	2,32 [0,92; 5,85] p = 0,0742	1,60 [0,94; 2,73] p = 0,0861	20,50% [-1,30%; 42,20%] p = 0,0652	1,82 [0,89; 3,74] p = 0,1035

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9 Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 38: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verschlechterung der patientenberichteten depressiven Symptomatik gemäß PHQ 9, MCID ≥ 4 und ≥ 6, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	3/72 (4,2%)	NA [NA; NA]	9/66 (13,6%)	1,18 [1,05; NA]	0,28 [0,06; 1,31] p = 0,1008	0,30 [0,07; 1,37] p = 0,1201	-7,90% [-17,20%; 1,30%] p = 0,0922	0,46 [0,09; 2,42] p = 0,3606
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	2/27 (7,4%)	NA [NA; NA]	2/25 (8,0%)	NA [NA; NA]	0,92 [0,12; 7,08] p = 0,9368	0,93 [0,14; 6,09] p = 0,9361	-0,60% [-15,10%; 13,90%] p = 0,9362	0,93 [0,13; 6,62] p = 0,9437
weiblich	1/45 (2,2%)	NA [NA; NA]	7/41 (17,1%)	1,18 [1,05; NA]	0,11 [0,01; 0,94] p = 0,0186	0,13 [0,02; 1,01] p = 0,0515	-14,90% [-27,10%; -2,60%] p = 0,0179	0,16 [0,02; 1,29] p = 0,0847
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	1/59 (1,7%)	NA [NA; NA]	7/57 (12,3%)	1,18 [1,05; NA]	0,12 [0,01; 1,03] p = 0,0251	0,14 [0,02; 1,09] p = 0,0600	-10,60% [-19,70%; -1,50%] p = 0,0231	0,15 [0,02; 1,27] p = 0,0821
≥ 45 Jahre	2/13 (15,4%)	NA [0,72; NA]	2/9 (22,2%)	NA [0,49; NA]	0,64 [0,07; 5,61] p = 0,6896	0,69 [0,12; 4,05] p = 0,6832	-6,80% [-40,30%; 26,70%] p = 0,6891	0,67 [0,09; 4,75] p = 0,6876

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	2/34 (5,9%)	NA [NA; NA]	3/36 (8,3%)	1,18 [1,18; NA]	0,69 [0,11; 4,39] p = 0,6928	0,71 [0,13; 3,97] p = 0,6926	-2,50% [-14,50%; 9,60%] p = 0,6890	1,12 [0,16; 7,99] p = 0,9109
Europa	1/35 (2,9%)	NA [NA; NA]	5/24 (20,8%)	1,05 [1,05; NA]	0,11 [0,01; 1,03] p = 0,0261	0,14 [0,02; 1,10] p = 0,0616	-18,00% [-35,10%; -0,80%] p = 0,0400	0,16 [0,02; 1,34] p = 0,0910
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	1/42 (2,4%)	NA [NA; NA]	4/37 (10,8%)	1,18 [1,18; NA]	0,20 [0,02; 1,89] p = 0,1271	0,22 [0,03; 1,88] p = 0,1671	-8,40% [-19,40%; 2,60%] p = 0,1337	0,25 [0,03; 2,27] p = 0,2182
> 2 Vortherapien	2/30 (6,7%)	NA [NA; NA]	5/28 (17,9%)	NA [1,05; NA]	0,33 [0,06; 1,85] p = 0,1950	0,37 [0,08; 1,77] p = 0,2148	-11,20% [-28,00%; 5,60%] p = 0,1907	0,45 [0,09; 2,36] p = 0,3424
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	1/10 (10,0%)	NA [0,89; NA]	1/7 (14,3%)	NA [0,49; NA]	0,67 [0,04; 12,84] p = 0,7934	0,70 [0,05; 9,41] p = 0,7879	-4,30% [-36,20%; 27,60%] p = 0,7923	0,73 [0,05; 11,70] p = 0,8254
Deutlich (20-26)	2/22 (9,1%)	NA [NA; NA]	4/30 (13,3%)	NA [1,18; NA]	0,65 [0,11; 3,91] p = 0,6394	0,68 [0,14; 3,40] p = 0,6402	-4,20% [-21,30%; 12,90%] p = 0,6267	1,05 [0,17; 6,27] p = 0,9604
Extrem (27-30)	0/10 (0,0%)	NA [NA; NA]	1/6 (16,7%)	NA [0,49; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-16,70% [-46,50%; 13,20%] p = 0,2733	NA [NA; NA] p = 0,9984

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	1/38 (2,6%)	NA [NA; NA]	5/37 (13,5%)	1,18 [1,18; NA]	0,17 [0,02; 1,56] p = 0,0845	0,20 [0,02; 1,59] p = 0,1265	-10,90% [-23,00%; 1,30%] p = 0,0788	0,26 [0,03; 2,36] p = 0,2328
> Median	2/34 (5,9%)	NA [NA; NA]	4/28 (14,3%)	1,05 [1,05; NA]	0,38 [0,06; 2,22] p = 0,2693	0,41 [0,08; 2,08] p = 0,2836	-8,40% [-23,60%; 6,80%] p = 0,2780	0,38 [0,07; 2,08] p = 0,2647
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	1/31 (3,2%)	NA [NA; NA]	4/31 (12,9%)	1,18 [NA; NA]	0,23 [0,02; 2,14] p = 0,1652	0,25 [0,03; 2,11] p = 0,2029	-9,70% [-23,00%; 3,70%] p = 0,1551	0,38 [0,04; 3,69] p = 0,4067
SSRI	2/41 (4,9%)	NA [NA; NA]	5/35 (14,3%)	NA [1,05; NA]	0,31 [0,06; 1,70] p = 0,1602	0,34 [0,07; 1,65] p = 0,1816	-9,40% [-22,70%; 3,90%] p = 0,1668	0,33 [0,06; 1,68] p = 0,1792
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 4 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	0/30 (0,0%)	NA [NA; NA]	5/30 (16,7%)	1,18 [1,18; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-16,70% [-30,00%; -3,30%] p = 0,0143	NA [NA; NA] p = 0,9950
Schwer (>34)	3/42 (7,1%)	NA [NA; NA]	4/35 (11,4%)	NA [1,05; NA]	0,60 [0,12; 2,86] p = 0,5175	0,63 [0,15; 2,61] p = 0,5189	-4,30% [-17,40%; 8,80%] p = 0,5216	0,60 [0,14; 2,70] p = 0,5081

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	2/72 (2,8%)	NA [NA; NA]	4/66 (6,1%)	NA [NA; NA]	0,69 [0,12; 4,01] p = 0,6804	0,69 [0,12; 3,99] p = 0,6805	-1,50% [-8,60%; 5,60%] p = 0,6798	0,71 [0,12; 4,27] p = 0,7047
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	2/27 (7,4%)	NA [NA; NA]	1/25 (4,0%)	NA [NA; NA]	1,92 [0,16; 22,58] p = 0,6021	1,85 [0,18; 19,19] p = 0,6055	3,40% [-9,10%; 15,90%] p = 0,5935	1,86 [0,17; 20,55] p = 0,6114
weiblich	0/45 (0,0%)	NA [NA; NA]	3/41 (7,3%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-7,30% [-15,30%; 0,70%] p = 0,0720	NA [NA; NA] p = 0,9956
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	0/59 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/57 (3,5%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-3,50% [-8,30%; 1,30%] p = 0,1499	NA [NA; NA] p = 0,9964
≥ 45 Jahre	2/13 (15,4%)	NA [0,72; NA]	2/9 (22,2%)	NA [0,49; NA]	0,64 [0,07; 5,61] p = 0,6896	0,69 [0,12; 4,05] p = 0,6832	-6,80% [-40,30%; 26,70%] p = 0,6891	0,67 [0,09; 4,75] p = 0,6876

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	2/34 (5,9%)	NA [NA; NA]	1/36 (2,8%)	NA [NA; NA]	2,19 [0,19; 25,30] p = 0,5245	2,12 [0,20; 22,30] p = 0,5322	3,10% [-6,50%; 12,70%] p = 0,5244	2,04 [0,18; 22,56] p = 0,5592
Europa	0/35 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/24 (8,3%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-8,30% [-19,40%; 2,70%] p = 0,1396	NA [NA; NA] p = 0,9977
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	1/42 (2,4%)	NA [NA; NA]	2/37 (5,4%)	NA [NA; NA]	0,43 [0,04; 4,91] p = 0,4856	0,44 [0,04; 4,66] p = 0,4958	-3,00% [-11,60%; 5,60%] p = 0,4918	0,44 [0,04; 4,84] p = 0,5018
> 2 Vortherapien	1/30 (3,3%)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1%)	NA [NA; NA]	0,45 [0,04; 5,24] p = 0,5164	0,47 [0,04; 4,87] p = 0,5240	-3,80% [-15,30%; 7,70%] p = 0,5162	0,46 [0,04; 5,11] p = 0,5294
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	1/10 (10,0%)	NA [0,89; NA]	1/7 (14,3%)	NA [0,49; NA]	0,67 [0,04; 12,84] p = 0,7934	0,70 [0,05; 9,41] p = 0,7879	-4,30% [-36,20%; 27,60%] p = 0,7923	0,73 [0,05; 11,70] p = 0,8254
Deutlich (20-26)	1/22 (4,5%)	NA [NA; NA]	1/30 (3,3%)	NA [NA; NA]	1,38 [0,08; 23,36] p = 0,8240	1,36 [0,09; 20,63] p = 0,8229	1,20% [-9,60%; 12,00%] p = 0,8262	1,49 [0,09; 23,77] p = 0,7791
Extrem (27-30)	0/10 (0,0%)	NA [NA; NA]	0/6 (0,0%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	1/38 (2,6%)	NA [NA; NA]	2/37 (5,4%)	NA [NA; NA]	0,47 [0,04; 5,45] p = 0,5427	0,49 [0,05; 5,14] p = 0,5495	-2,80% [-11,70%; 6,10%] p = 0,5407	0,51 [0,05; 5,57] p = 0,5765
> Median	1/34 (2,9%)	NA [NA; NA]	2/28 (7,1%)	NA [NA; NA]	0,39 [0,03; 4,59] p = 0,4466	0,41 [0,04; 4,31] p = 0,4588	-4,20% [-15,30%; 6,90%] p = 0,4582	0,39 [0,04; 4,30] p = 0,4425
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	1/31 (3,2%)	NA [NA; NA]	1/31 (3,2%)	NA [NA; NA]	1,00 [0,06; 16,74] p = 1,0000	1,00 [0,07; 15,28] p = 1,0000	0,00% [-8,80%; 8,80%] p = 1,0000	1,10 [0,07; 17,58] p = 0,9466
SSRI	1/41 (2,4%)	NA [NA; NA]	3/35 (8,6%)	NA [NA; NA]	0,27 [0,03; 2,69] p = 0,2358	0,28 [0,03; 2,61] p = 0,2667	-6,10% [-16,50%; 4,30%] p = 0,2481	0,26 [0,03; 2,48] p = 0,2404
Verschlechterung des PHQ-9 um ≥ 6 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	0/30 (0,0%)	NA [NA; NA]	2/30 (6,7%)	NA [NA; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-6,70% [-15,60%; 2,30%] p = 0,1432	NA [NA; NA] p = 0,9977
Schwer (>34)	2/42 (4,8%)	NA [NA; NA]	2/35 (5,7%)	NA [NA; NA]	0,82 [0,11; 6,18] p = 0,8522	0,83 [0,12; 5,62] p = 0,8514	-1,00% [-11,00%; 9,10%] p = 0,8524	0,81 [0,12; 5,77] p = 0,8362

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, PHQ-9: Patient Health Questionnaire – 9 item, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – EQ-5D VAS – RCT

Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS

Anhang 4-J Tabelle 39: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	65	48,71 (24,12)	57,13 (2,20)	8,99 (2,98)	59	50,77 (23,61)	55,74 (2,20)	7,30 (2,95)	1,69 [-5,31; 8,69] p = 0,6338	0,07 [-0,28; 0,42]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	25	47,67 (25,23)	64,70 (3,19)	16,33 (4,40)	23	52,60 (21,36)	46,83 (3,21)	-1,00 (4,34)	17,33 [7,04; 27,62] p = 0,0015	0,80 [0,20; 1,39]
weiblich	40	49,33 (23,69)	52,74 (2,89)	5,01 (3,85)	36	49,63 (25,11)	61,56 (2,88)	12,92 (3,83)	-7,91 [-16,90; 1,12] p = 0,0850	-0,33 [-0,78; 0,12]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 45 Jahre	55	46,61 (22,78)	58,23 (2,37)	11,31 (3,27)	52	50,61 (23,24)	54,10 (2,32)	6,65 (3,14)	4,65 [-3,05; 12,36] p = 0,2337	0,20 [-0,18; 0,58]
≥ 45 Jahre	10	58,23 (28,50)	50,57 (6,71)	-3,89 (7,72)	7	51,88 (27,83)	66,19 (7,53)	10,94 (9,22)	-14,83 [-33,90; 4,21] p = 0,1175	-0,58 [-1,57; 0,41]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	31	62,44 (20,66)	65,11 (2,62)	4,20 (3,33)	34	61,39 (20,24)	65,14 (2,50)	3,92 (3,17)	0,28 [-8,90; 9,45] p = 0,9521	0,01 [-0,47; 0,50]
Europa	32	36,63 (20,25)	42,49 (2,99)	7,74 (3,86)	20	33,96 (20,05)	40,78 (3,73)	4,63 (4,76)	3,11 [-9,09; 15,31] p = 0,6113	0,14 [-0,42; 0,70]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	39	49,71 (23,38)	59,48 (3,60)	9,71 (5,19)	34	53,62 (25,07)	54,45 (3,65)	4,94 (5,20)	4,77 [-4,99; 14,52] p = 0,3331	0,15 [-0,31; 0,61]
> 2 Vor-therapien	26	47,30 (25,45)	52,43 (3,08)	6,55 (4,10)	25	47,00 (21,39)	56,58 (2,93)	9,78 (3,84)	-3,23 [-13,70; 7,28] p = 0,5408	-0,16 [-0,71; 0,39]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittel-gradig (12-19)	8	58,10 (26,02)	64,94 (4,89)	5,59 (6,46)	7	63,43 (16,35)	62,75 (5,16)	4,51 (6,78)	1,08 [-19,10; 21,28] p = 0,9092	0,06 [-0,96; 1,07]
Deutlich (20-26)	19	40,91 (23,66)	55,94 (3,89)	10,39 (5,06)	28	49,40 (19,94)	51,71 (3,17)	5,66 (4,22)	4,73 [-7,02; 16,48] p = 0,4228	0,21 [-0,38; 0,79]
Extrem (27-30)	10	38,50 (26,10)	46,58 (6,63)	9,37 (9,84)	5	37,67 (30,18)	40,00 (8,40)	5,28 (11,87)	4,09 [-19,20; 27,36] p = 0,7024	0,13 [-0,95; 1,20]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	34	54,42 (21,49)	57,32 (2,93)	3,36 (3,94)	33	54,84 (22,43)	61,41 (2,82)	7,06 (3,76)	-3,70 [-13,30; 5,93] p = 0,4459	-0,16 [-0,64; 0,32]
> Median	31	42,32 (25,57)	55,62 (3,40)	14,64 (4,67)	26	45,39 (24,45)	49,34 (3,52)	8,13 (4,76)	6,50 [-3,14; 16,15] p = 0,1820	0,25 [-0,27; 0,78]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	25	52,74 (25,07)	53,05 (3,31)	4,07 (4,43)	27	48,97 (20,53)	57,40 (3,15)	7,31 (4,22)	-3,24 [-14,20; 7,75] p = 0,5570	-0,14 [-0,69; 0,40]
SSRI	40	45,66 (23,22)	59,84 (3,05)	12,58 (4,22)	32	52,31 (26,16)	55,13 (3,16)	8,66 (4,27)	3,93 [-5,38; 13,24] p = 0,4034	0,15 [-0,31; 0,62]
Veränderung der EQ-5D VAS zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	28	53,60 (21,12)	56,60 (3,42)	0,98 (4,59)	27	56,77 (22,60)	58,65 (3,32)	3,24 (4,42)	-2,26 [-13,60; 9,12] p = 0,6919	-0,09 [-0,62; 0,43]
Schwer (>34)	37	45,21 (25,72)	57,47 (2,92)	15,59 (4,01)	32	45,63 (23,55)	54,90 (2,95)	12,35 (3,97)	3,24 [-5,59; 12,08] p = 0,4663	0,14 [-0,34; 0,61]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ 5D VAS

Anhang 4-J Tabelle 40: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verbesserung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	41/72 (56,9%)	0,89 [0,53; 0,95]	32/66 (48,5%)	0,95 [0,89; NA]	1,29 [0,62; 2,67] p = 0,4958	1,13 [0,80; 1,60] p = 0,4973	6,00% [-11,20%; 23,20%] p = 0,4917	1,46 [0,86; 2,46] p = 0,1610
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	15/27 (55,6%)	0,89 [0,49; NA]	9/25 (36,0%)	NA [0,53; NA]	2,22 [0,73; 6,78] p = 0,1616	1,54 [0,83; 2,88] p = 0,1716	19,60% [-7,00%; 46,10%] p = 0,1490	1,76 [0,77; 4,04] p = 0,1798
weiblich	26/45 (57,8%)	0,89 [0,53; NA]	23/41 (56,1%)	0,95 [0,53; 1,15]	1,07 [0,46; 2,52] p = 0,8758	1,03 [0,71; 1,49] p = 0,8752	1,70% [-19,30%; 22,60%] p = 0,8751	1,16 [0,66; 2,05] p = 0,6085
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	38/59 (64,4%)	0,62 [0,49; 0,95]	28/57 (49,1%)	0,95 [0,89; NA]	1,87 [0,89; 3,94] p = 0,0980	1,31 [0,95; 1,81] p = 0,1026	15,30% [-2,50%; 33,10%] p = 0,0928	1,60 [0,98; 2,63] p = 0,0610
≥ 45 Jahre	3/13 (23,1%)	NA [0,53; NA]	4/9 (44,4%)	0,66 [0,49; NA]	0,38 [0,06; 2,37] p = 0,3013	0,52 [0,15; 1,78] p = 0,2972	-21,40% [-61,10%; 18,40%] p = 0,2918	0,41 [0,09; 1,83] p = 0,2402

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	17/34 (50,0%)	0,92 [0,49; NA]	16/36 (44,4%)	1,15 [0,92; NA]	1,25 [0,49; 3,20] p = 0,6440	1,13 [0,69; 1,85] p = 0,6419	5,60% [-17,80%; 28,90%] p = 0,6412	1,42 [0,71; 2,85] p = 0,3229
Europa	21/35 (60,0%)	0,89 [0,49; NA]	13/24 (54,2%)	0,92 [0,49; NA]	1,27 [0,44; 3,63] p = 0,6588	1,11 [0,70; 1,75] p = 0,6607	5,80% [-19,90%; 31,50%] p = 0,6565	1,20 [0,60; 2,40] p = 0,6032
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	23/42 (54,8%)	0,89 [0,53; NA]	16/37 (43,2%)	0,95 [0,89; NA]	1,59 [0,65; 3,87] p = 0,3099	1,27 [0,80; 2,01] p = 0,3146	11,50% [-10,40%; 33,50%] p = 0,3035	1,51 [0,80; 2,86] p = 0,2071
> 2 Vortherapien	18/30 (60,0%)	0,89 [0,49; NA]	16/28 (57,1%)	0,92 [0,49; 1,15]	1,13 [0,40; 3,20] p = 0,8268	1,05 [0,68; 1,62] p = 0,8256	2,90% [-22,50%; 28,20%] p = 0,8253	1,20 [0,60; 2,38] p = 0,6040
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	6/10 (60,0%)	0,49 [0,46; NA]	3/7 (42,9%)	NA [0,49; NA]	2,00 [0,28; 14,20] p = 0,4990	1,40 [0,52; 3,78] p = 0,5070	17,10% [-30,50%; 64,70%] p = 0,4803	2,31 [0,55; 9,80] p = 0,2548
Deutlich (20-26)	16/22 (72,7%)	0,53 [0,49; 0,92]	15/30 (50,0%)	0,95 [0,53; NA]	2,67 [0,82; 8,68] p = 0,1022	1,46 [0,94; 2,26] p = 0,0950	22,70% [-3,10%; 48,50%] p = 0,0844	1,96 [0,95; 4,02] p = 0,0685
Extrem (27-30)	5/10 (50,0%)	0,95 [0,49; NA]	2/6 (33,3%)	NA [0,49; NA]	2,00 [0,24; 16,36] p = 0,5287	1,50 [0,41; 5,45] p = 0,5379	16,70% [-32,20%; 65,50%] p = 0,5034	1,55 [0,30; 8,03] p = 0,5980

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	20/38 (52,6%)	0,92 [0,49; NA]	16/37 (43,2%)	1,15 [0,92; NA]	1,46 [0,59; 3,62] p = 0,4190	1,22 [0,76; 1,96] p = 0,4192	9,40% [-13,10%; 31,90%] p = 0,4137	1,59 [0,81; 3,12] p = 0,1746
> Median	21/34 (61,8%)	0,89 [0,49; NA]	16/28 (57,1%)	0,89 [0,49; NA]	1,21 [0,44; 3,36] p = 0,7142	1,08 [0,71; 1,64] p = 0,7139	4,60% [-19,90%; 29,20%] p = 0,7122	1,09 [0,57; 2,10] p = 0,7846
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	16/31 (51,6%)	0,53 [0,49; NA]	17/31 (54,8%)	0,92 [0,49; NA]	0,88 [0,32; 2,38] p = 0,8007	0,94 [0,59; 1,50] p = 0,7992	-3,20% [-28,10%; 21,60%] p = 0,7990	1,01 [0,51; 2,01] p = 0,9737
SSRI	25/41 (61,0%)	0,92 [0,49; NA]	15/35 (42,9%)	1,15 [0,92; 1,15]	2,08 [0,83; 5,21] p = 0,1173	1,42 [0,90; 2,24] p = 0,1281	18,10% [-4,10%; 40,30%] p = 0,1093	1,75 [0,91; 3,36] p = 0,0951
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	15/30 (50,0%)	0,95 [0,49; NA]	10/30 (33,3%)	NA [0,95; NA]	2,00 [0,70; 5,68] p = 0,1942	1,50 [0,81; 2,79] p = 0,1998	16,70% [-7,90%; 41,30%] p = 0,1840	1,86 [0,83; 4,15] p = 0,1290
Schwer (>34)	26/42 (61,9%)	0,89 [0,49; 0,95]	22/35 (62,9%)	0,89 [0,49; 1,15]	0,96 [0,38; 2,42] p = 0,9320	0,98 [0,69; 1,40] p = 0,9315	-1,00% [-22,70%; 20,80%] p = 0,9315	1,06 [0,59; 1,88] p = 0,8497

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	34/72 (47,2%)	0,95 [0,89; NA]	28/66 (42,4%)	1,15 [0,95; NA]	1,04 [0,51; 2,15] p = 0,9063	1,03 [0,67; 1,57] p = 0,9075	1,00% [-16,30%; 18,40%] p = 0,9070	1,21 [0,68; 2,14] p = 0,5237
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	14/27 (51,9%)	0,95 [0,49; 0,99]	5/25 (20,0%)	NA [NA; NA]	4,31 [1,25; 14,84] p = 0,0183	2,59 [1,09; 6,15] p = 0,0307	31,90% [7,30%; 56,40%] p = 0,0109	3,20 [1,15; 8,89] p = 0,0261
weiblich	20/45 (44,4%)	0,95 [0,66; NA]	23/41 (56,1%)	0,95 [0,53; 1,15]	0,63 [0,27; 1,47] p = 0,2832	0,79 [0,52; 1,21] p = 0,2821	-11,70% [-32,70%; 9,40%] p = 0,2771	0,82 [0,45; 1,50] p = 0,5241
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	32/59 (54,2%)	0,95 [0,53; NA]	24/57 (42,1%)	1,15 [0,95; NA]	1,63 [0,78; 3,40] p = 0,1931	1,29 [0,88; 1,89] p = 0,1965	12,10% [-5,90%; 30,20%] p = 0,1878	1,61 [0,94; 2,76] p = 0,0818
≥ 45 Jahre	2/13 (15,4%)	NA [0,53; NA]	4/9 (44,4%)	0,66 [0,49; NA]	0,23 [0,03; 1,68] p = 0,1415	0,35 [0,08; 1,50] p = 0,1570	-29,10% [-67,00%; 8,90%] p = 0,1332	0,24 [0,04; 1,34] p = 0,1054
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	14/34 (41,2%)	NA [0,53; NA]	14/36 (38,9%)	1,15 [0,95; NA]	1,10 [0,42; 2,86] p = 0,8463	1,06 [0,60; 1,88] p = 0,8452	2,30% [-20,70%; 25,20%] p = 0,8452	1,41 [0,66; 3,00] p = 0,3766
Europa	17/35 (48,6%)	0,95 [0,66; NA]	12/24 (50,0%)	0,94 [0,53; NA]	0,94 [0,33; 2,67] p = 0,9149	0,97 [0,57; 1,64] p = 0,9139	-1,40% [-27,40%; 24,50%] p = 0,9141	0,95 [0,46; 2,00] p = 0,9003

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	21/42 (50,0%)	0,92 [0,53; NA]	16/37 (43,2%)	0,95 [0,89; NA]	1,31 [0,54; 3,19] p = 0,5507	1,16 [0,72; 1,86] p = 0,5510	6,80% [-15,20%; 28,70%] p = 0,5470	1,34 [0,70; 2,56] p = 0,3840
> 2 Vortherapien	13/30 (43,3%)	0,99 [0,92; NA]	12/28 (42,9%)	1,15 [0,92; 1,15]	1,02 [0,36; 2,88] p = 0,9711	1,01 [0,56; 1,83] p = 0,9708	0,50% [-25,00%; 26,00%] p = 0,9708	1,20 [0,54; 2,68] p = 0,6552
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	6/10 (60,0%)	0,49 [0,46; NA]	1/7 (14,3%)	NA [0,49; NA]	9,00 [0,76; 106,00] p = 0,0675	4,20 [0,64; 27,63] p = 0,1354	45,70% [5,80%; 85,60%] p = 0,0248	6,01 [0,71; 50,75] p = 0,0996
Deutlich (20-26)	13/22 (59,1%)	0,92 [0,53; 0,99]	14/30 (46,7%)	0,95 [0,66; NA]	1,65 [0,54; 5,02] p = 0,3803	1,27 [0,76; 2,12] p = 0,3708	12,40% [-14,80%; 39,60%] p = 0,3709	1,60 [0,74; 3,46] p = 0,2319
Extrem (27-30)	4/10 (40,0%)	NA [0,49; NA]	1/6 (16,7%)	NA [0,49; NA]	3,33 [0,28; 40,29] p = 0,3452	2,40 [0,34; 16,76] p = 0,3773	23,30% [-19,20%; 65,90%] p = 0,2825	2,71 [0,30; 24,47] p = 0,3739
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	15/38 (39,5%)	NA [0,53; NA]	15/37 (40,5%)	1,15 [0,95; NA]	0,96 [0,38; 2,41] p = 0,9254	0,97 [0,56; 1,70] p = 0,9249	-1,10% [-23,20%; 21,10%] p = 0,9249	1,29 [0,62; 2,68] p = 0,4980
> Median	19/34 (55,9%)	0,95 [0,62; NA]	13/28 (46,4%)	NA [0,53; NA]	1,46 [0,54; 3,99] p = 0,4622	1,20 [0,73; 1,98] p = 0,4653	9,50% [-15,40%; 34,30%] p = 0,4567	1,17 [0,57; 2,37] p = 0,6692

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	12/31 (38,7%)	0,99 [0,53; NA]	14/31 (45,2%)	0,95 [0,56; NA]	0,77 [0,28; 2,11] p = 0,6097	0,86 [0,48; 1,54] p = 0,6078	-6,50% [-31,00%; 18,10%] p = 0,6060	0,95 [0,44; 2,06] p = 0,8969
SSRI	22/41 (53,7%)	0,95 [0,66; NA]	14/35 (40,0%)	1,15 [0,92; 1,15]	1,74 [0,70; 4,33] p = 0,2377	1,34 [0,82; 2,20] p = 0,2453	13,70% [-8,60%; 35,90%] p = 0,2295	1,54 [0,78; 3,06] p = 0,2155
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	12/30 (40,0%)	NA [0,53; NA]	9/30 (30,0%)	NA [0,95; NA]	1,56 [0,53; 4,53] p = 0,4207	1,33 [0,66; 2,69] p = 0,4209	10,00% [-14,00%; 34,00%] p = 0,4142	1,65 [0,69; 3,91] p = 0,2607
Schwer (>34)	22/42 (52,4%)	0,95 [0,62; NA]	19/35 (54,3%)	0,95 [0,53; 1,15]	0,93 [0,38; 2,28] p = 0,8684	0,96 [0,64; 1,47] p = 0,8673	-1,90% [-24,30%; 20,50%] p = 0,8675	1,03 [0,55; 1,92] p = 0,9314
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	26/72 (36,1%)	1,22 [0,95; 1,22]	24/66 (36,4%)	1,15 [0,95; NA]	0,91 [0,43; 1,95] p = 0,8129	0,94 [0,57; 1,56] p = 0,8120	-2,00% [-18,60%; 14,50%] p = 0,8114	0,99 [0,53; 1,88] p = 0,9824
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	11/27 (40,7%)	NA [0,53; NA]	4/25 (16,0%)	NA [NA; NA]	3,61 [0,97; 13,46] p = 0,0514	2,55 [0,93; 6,97] p = 0,0688	24,70% [1,30%; 48,20%] p = 0,0387	3,06 [0,97; 9,65] p = 0,0556
weiblich	15/45 (33,3%)	1,22 [0,95; 1,22]	20/41 (48,8%)	0,95 [0,89; NA]	0,53 [0,22; 1,25] p = 0,1476	0,68 [0,41; 1,15] p = 0,1502	-15,40% [-36,00%; 5,10%] p = 0,1414	0,59 [0,30; 1,18] p = 0,1366

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	24/59 (40,7%)	0,99 [0,95; 1,22]	20/57 (35,1%)	1,15 [0,95; NA]	1,27 [0,60; 2,69] p = 0,5368	1,16 [0,73; 1,85] p = 0,5364	5,60% [-12,00%; 23,20%] p = 0,5341	1,21 [0,67; 2,21] p = 0,5266
≥ 45 Jahre	2/13 (15,4%)	NA [0,53; NA]	4/9 (44,4%)	0,95 [0,49; NA]	0,23 [0,03; 1,68] p = 0,1415	0,35 [0,08; 1,50] p = 0,1570	-29,10% [-67,00%; 8,90%] p = 0,1332	0,24 [0,04; 1,35] p = 0,1055
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	10/34 (29,4%)	NA [0,95; NA]	11/36 (30,6%)	1,15 [0,95; NA]	0,95 [0,34; 2,63] p = 0,9175	0,96 [0,47; 1,97] p = 0,9169	-1,10% [-22,60%; 20,30%] p = 0,9168	1,25 [0,52; 3,00] p = 0,6228
Europa	13/35 (37,1%)	1,22 [0,95; 1,22]	11/24 (45,8%)	NA [0,53; NA]	0,70 [0,24; 2,01] p = 0,5081	0,81 [0,44; 1,50] p = 0,5010	-8,70% [-34,30%; 16,90%] p = 0,5053	0,67 [0,29; 1,52] p = 0,3395
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	17/42 (40,5%)	0,99 [0,89; 1,22]	12/37 (32,4%)	NA [0,95; NA]	1,42 [0,56; 3,57] p = 0,4621	1,25 [0,69; 2,26] p = 0,4635	8,00% [-13,10%; 29,20%] p = 0,4563	1,22 [0,58; 2,58] p = 0,6022
> 2 Vortherapien	9/30 (30,0%)	NA [0,95; NA]	12/28 (42,9%)	1,15 [0,92; 1,15]	0,57 [0,19; 1,69] p = 0,3128	0,70 [0,35; 1,40] p = 0,3138	-12,90% [-37,50%; 11,70%] p = 0,3055	0,80 [0,33; 1,92] p = 0,6142

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	5/10 (50,0%)	0,89 [0,46; NA]	1/7 (14,3%)	NA [0,92; NA]	6,00 [0,52; 69,75] p = 0,1412	3,50 [0,51; 23,81] p = 0,2004	35,70% [-4,70%; 76,10%] p = 0,0832	6,71 [0,74; 60,92] p = 0,0910
Deutlich (20-26)	9/22 (40,9%)	0,95 [0,53; NA]	12/30 (40,0%)	1,15 [0,92; NA]	1,04 [0,34; 3,19] p = 0,9479	1,02 [0,53; 1,99] p = 0,9473	0,90% [-26,10%; 27,90%] p = 0,9474	1,27 [0,52; 3,06] p = 0,5990
Extrem (27-30)	3/10 (30,0%)	NA [0,49; NA]	1/6 (16,7%)	NA [0,49; NA]	2,14 [0,17; 27,10] p = 0,5637	1,80 [0,24; 13,63] p = 0,5693	13,30% [-27,80%; 54,50%] p = 0,5257	2,03 [0,21; 19,80] p = 0,5412
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	12/38 (31,6%)	0,99 [0,95; 0,99]	12/37 (32,4%)	1,15 [0,95; NA]	0,96 [0,36; 2,54] p = 0,9373	0,97 [0,50; 1,88] p = 0,9369	-0,90% [-22,00%; 20,30%] p = 0,9369	1,24 [0,54; 2,84] p = 0,6083
> Median	14/34 (41,2%)	1,22 [0,89; 1,22]	12/28 (42,9%)	NA [0,89; NA]	0,93 [0,34; 2,57] p = 0,8947	0,96 [0,53; 1,73] p = 0,8937	-1,70% [-26,40%; 23,00%] p = 0,8939	0,86 [0,40; 1,90] p = 0,7178
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	9/31 (29,0%)	NA [0,89; NA]	11/31 (35,5%)	NA [0,92; NA]	0,74 [0,26; 2,17] p = 0,5899	0,82 [0,40; 1,69] p = 0,5884	-6,50% [-29,70%; 16,80%] p = 0,5860	0,88 [0,36; 2,14] p = 0,7858
SSRI	17/41 (41,5%)	0,99 [0,95; 1,22]	13/35 (37,1%)	1,15 [0,92; 1,15]	1,20 [0,47; 3,02] p = 0,7028	1,12 [0,64; 1,96] p = 0,7021	4,30% [-17,70%; 26,30%] p = 0,7002	1,04 [0,50; 2,17] p = 0,9090

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	10/30 (33,3%)	0,99 [0,95; 0,99]	6/30 (20,0%)	NA [NA; NA]	2,00 [0,62; 6,46] p = 0,2469	1,67 [0,69; 4,00] p = 0,2533	13,30% [-8,80%; 35,50%] p = 0,2375	1,97 [0,71; 5,50] p = 0,1940
Schwer (>34)	16/42 (38,1%)	1,22 [0,89; 1,22]	18/35 (51,4%)	0,95 [0,89; 1,15]	0,58 [0,23; 1,44] p = 0,2438	0,74 [0,45; 1,22] p = 0,2416	-13,30% [-35,50%; 8,80%] p = 0,2377	0,70 [0,35; 1,38] p = 0,3018

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ 5D VAS

Anhang 4-J Tabelle 41: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verschlechterung des Gesundheitszustandes gemäß EQ-5D VAS, MCID ≥ 7, ≥ 10 und ≥ 15, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	26/72 (36,1%)	1,05 [0,95; NA]	21/66 (31,8%)	NA [1,18; NA]	1,35 [0,65; 2,84] p = 0,4244	1,21 [0,76; 1,94] p = 0,4274	6,90% [-10,00%; 23,80%] p = 0,4229	1,46 [0,79; 2,68] p = 0,2243
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	8/27 (29,6%)	NA [0,92; NA]	11/25 (44,0%)	NA [0,53; NA]	0,54 [0,17; 1,68] p = 0,2870	0,67 [0,32; 1,40] p = 0,2886	-14,40% [-40,40%; 11,60%] p = 0,2784	0,67 [0,27; 1,67] p = 0,3937
weiblich	18/45 (40,0%)	1,05 [0,95; NA]	10/41 (24,4%)	NA [1,18; NA]	2,07 [0,82; 5,24] p = 0,1250	1,64 [0,86; 3,13] p = 0,1339	15,60% [-3,80%; 35,00%] p = 0,1154	2,05 [0,94; 4,50] p = 0,0729
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	21/59 (35,6%)	1,05 [0,95; NA]	19/57 (33,3%)	1,18 [1,18; NA]	1,10 [0,51; 2,38] p = 0,7988	1,07 [0,65; 1,76] p = 0,7981	2,30% [-15,00%; 19,60%] p = 0,7978	1,17 [0,63; 2,17] p = 0,6293
≥ 45 Jahre	5/13 (38,5%)	NA [0,53; NA]	2/9 (22,2%)	NA [0,49; NA]	2,19 [0,32; 15,04] p = 0,4321	1,73 [0,43; 7,04] p = 0,4433	16,20% [-21,70%; 54,10%] p = 0,4011	1,90 [0,36; 9,91] p = 0,4461

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	14/34 (41,2%)	1,05 [0,89; NA]	14/36 (38,9%)	1,18 [0,92; NA]	1,10 [0,42; 2,86] p = 0,8463	1,06 [0,60; 1,88] p = 0,8452	2,30% [-20,70%; 25,20%] p = 0,8452	1,28 [0,60; 2,74] p = 0,5170
Europa	12/35 (34,3%)	NA [0,95; NA]	6/24 (25,0%)	NA [0,95; NA]	1,56 [0,49; 4,98] p = 0,4506	1,37 [0,60; 3,15] p = 0,4563	9,30% [-14,10%; 32,70%] p = 0,4366	1,53 [0,57; 4,07] p = 0,3967
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	15/42 (35,7%)	NA [0,95; NA]	16/37 (43,2%)	1,18 [0,89; NA]	0,73 [0,29; 1,80] p = 0,4968	0,83 [0,48; 1,43] p = 0,4943	-7,50% [-29,10%; 14,00%] p = 0,4937	0,90 [0,45; 1,83] p = 0,7787
> 2 Vortherapien	11/30 (36,7%)	1,05 [0,92; 1,05]	5/28 (17,9%)	NA [NA; NA]	2,66 [0,79; 9,01] p = 0,1124	2,05 [0,82; 5,17] p = 0,1266	18,80% [-3,50%; 41,10%] p = 0,0987	2,58 [0,88; 7,54] p = 0,0833
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	4/10 (40,0%)	0,95 [0,53; NA]	2/7 (28,6%)	NA [0,49; NA]	1,67 [0,21; 13,22] p = 0,6378	1,40 [0,35; 5,65] p = 0,6366	11,40% [-33,80%; 56,60%] p = 0,6201	1,54 [0,28; 8,48] p = 0,6217
Deutlich (20-26)	7/22 (31,8%)	1,05 [0,92; NA]	11/30 (36,7%)	1,18 [0,95; NA]	0,81 [0,25; 2,58] p = 0,7192	0,87 [0,40; 1,88] p = 0,7186	-4,80% [-30,90%; 21,20%] p = 0,7148	1,10 [0,42; 2,90] p = 0,8451
Extrem (27-30)	5/10 (50,0%)	NA [0,46; NA]	2/6 (33,3%)	NA [0,49; NA]	2,00 [0,24; 16,36] p = 0,5287	1,50 [0,41; 5,45] p = 0,5379	16,70% [-32,20%; 65,50%] p = 0,5034	1,75 [0,34; 9,04] p = 0,5058

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	16/38 (42,1%)	0,95 [0,92; NA]	11/37 (29,7%)	1,18 [1,18; NA]	1,72 [0,66; 4,47] p = 0,2675	1,42 [0,76; 2,63] p = 0,2712	12,40% [-9,10%; 33,90%] p = 0,2598	1,68 [0,76; 3,71] p = 0,1972
> Median	10/34 (29,4%)	1,05 [1,05; NA]	10/28 (35,7%)	NA [0,95; NA]	0,75 [0,26; 2,18] p = 0,6003	0,82 [0,40; 1,69] p = 0,5970	-6,30% [-29,70%; 17,10%] p = 0,5982	0,94 [0,39; 2,25] p = 0,8820
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	11/31 (35,5%)	NA [0,82; NA]	9/31 (29,0%)	1,18 [0,95; 1,18]	1,34 [0,46; 3,92] p = 0,5899	1,22 [0,59; 2,53] p = 0,5884	6,50% [-16,80%; 29,70%] p = 0,5860	1,72 [0,69; 4,29] p = 0,2448
SSRI	15/41 (36,6%)	1,05 [0,95; NA]	12/35 (34,3%)	NA [0,92; NA]	1,11 [0,43; 2,84] p = 0,8357	1,07 [0,58; 1,97] p = 0,8349	2,30% [-19,30%; 23,90%] p = 0,8344	1,07 [0,50; 2,29] p = 0,8608
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 7 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	15/30 (50,0%)	0,95 [0,92; NA]	11/30 (36,7%)	1,18 [0,53; NA]	1,73 [0,62; 4,84] p = 0,3014	1,36 [0,76; 2,46] p = 0,3036	13,30% [-11,50%; 38,20%] p = 0,2929	1,58 [0,71; 3,51] p = 0,2651
Schwer (>34)	11/42 (26,2%)	NA [1,05; NA]	10/35 (28,6%)	NA [0,95; NA]	0,89 [0,33; 2,42] p = 0,8165	0,92 [0,44; 1,90] p = 0,8152	-2,40% [-22,40%; 17,60%] p = 0,8157	1,06 [0,45; 2,49] p = 0,9000

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	23/72 (31,9%)	1,05 [0,95; NA]	16/66 (24,2%)	NA [NA; NA]	1,71 [0,78; 3,74] p = 0,1818	1,45 [0,83; 2,55] p = 0,1906	11,00% [-5,00%; 27,00%] p = 0,1783	1,63 [0,83; 3,19] p = 0,1515
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	6/27 (22,2%)	NA [0,95; NA]	9/25 (36,0%)	NA [0,92; NA]	0,51 [0,15; 1,72] p = 0,2779	0,62 [0,26; 1,49] p = 0,2816	-13,80% [-38,30%; 10,70%] p = 0,2702	0,60 [0,21; 1,70] p = 0,3403
weiblich	17/45 (37,8%)	1,05 [0,95; NA]	7/41 (17,1%)	NA [NA; NA]	2,95 [1,07; 8,12] p = 0,0335	2,21 [1,02; 4,79] p = 0,0437	20,70% [2,40%; 39,00%] p = 0,0262	2,65 [1,09; 6,46] p = 0,0312
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	18/59 (30,5%)	1,05 [0,95; NA]	14/57 (24,6%)	NA [NA; NA]	1,35 [0,59; 3,06] p = 0,4756	1,24 [0,68; 2,25] p = 0,4759	5,90% [-10,30%; 22,20%] p = 0,4722	1,32 [0,66; 2,66] p = 0,4333
≥ 45 Jahre	5/13 (38,5%)	NA [0,53; NA]	2/9 (22,2%)	NA [0,49; NA]	2,19 [0,32; 15,04] p = 0,4321	1,73 [0,43; 7,04] p = 0,4433	16,20% [-21,70%; 54,10%] p = 0,4011	1,90 [0,36; 9,91] p = 0,4461
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	12/34 (35,3%)	1,05 [0,95; NA]	10/36 (27,8%)	NA [NA; NA]	1,42 [0,52; 3,91] p = 0,5015	1,27 [0,63; 2,55] p = 0,5001	7,50% [-14,20%; 29,20%] p = 0,4978	1,47 [0,63; 3,42] p = 0,3716
Europa	11/35 (31,4%)	NA [0,95; NA]	5/24 (20,8%)	NA [NA; NA]	1,74 [0,52; 5,88] p = 0,3726	1,51 [0,60; 3,79] p = 0,3814	10,60% [-11,80%; 33,00%] p = 0,3533	1,65 [0,57; 4,74] p = 0,3544

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	13/42 (31,0%)	NA [0,95; NA]	12/37 (32,4%)	NA [0,95; NA]	0,93 [0,36; 2,41] p = 0,8885	0,95 [0,50; 1,82] p = 0,8877	-1,50% [-22,00%; 19,10%] p = 0,8878	1,03 [0,47; 2,27] p = 0,9313
> 2 Vortherapien	10/30 (33,3%)	1,05 [0,95; 1,05]	4/28 (14,3%)	NA [NA; NA]	3,00 [0,82; 11,04] p = 0,0931	2,33 [0,83; 6,59] p = 0,1099	19,00% [-2,20%; 40,30%] p = 0,0793	2,85 [0,88; 9,27] p = 0,0821
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	3/10 (30,0%)	NA [0,53; NA]	1/7 (14,3%)	NA [0,92; NA]	2,57 [0,21; 31,71] p = 0,4658	2,10 [0,27; 16,26] p = 0,4774	15,70% [-22,70%; 54,20%] p = 0,4232	2,65 [0,27; 25,70] p = 0,3992
Deutlich (20-26)	5/22 (22,7%)	1,05 [0,95; NA]	9/30 (30,0%)	NA [0,95; NA]	0,69 [0,19; 2,44] p = 0,5629	0,76 [0,29; 1,95] p = 0,5646	-7,30% [-31,30%; 16,70%] p = 0,5524	0,84 [0,28; 2,52] p = 0,7589
Extrem (27-30)	5/10 (50,0%)	NA [0,46; NA]	2/6 (33,3%)	NA [0,49; NA]	2,00 [0,24; 16,36] p = 0,5287	1,50 [0,41; 5,45] p = 0,5379	16,70% [-32,20%; 65,50%] p = 0,5034	1,75 [0,34; 9,04] p = 0,5058
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	14/38 (36,8%)	NA [0,95; NA]	8/37 (21,6%)	NA [NA; NA]	2,12 [0,76; 5,88] p = 0,1505	1,70 [0,81; 3,58] p = 0,1589	15,20% [-5,10%; 35,50%] p = 0,1412	1,84 [0,77; 4,39] p = 0,1686
> Median	9/34 (26,5%)	1,05 [1,05; NA]	8/28 (28,6%)	NA [0,95; NA]	0,90 [0,29; 2,76] p = 0,8548	0,93 [0,41; 2,08] p = 0,8535	-2,10% [-24,50%; 20,30%] p = 0,8539	1,03 [0,40; 2,69] p = 0,9433

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	10/31 (32,3%)	NA [0,95; NA]	7/31 (22,6%)	NA [NA; NA]	1,63 [0,53; 5,05] p = 0,3969	1,43 [0,62; 3,27] p = 0,3983	9,70% [-12,40%; 31,80%] p = 0,3903	1,80 [0,68; 4,75] p = 0,2337
SSRI	13/41 (31,7%)	1,05 [0,95; NA]	9/35 (25,7%)	NA [NA; NA]	1,34 [0,49; 3,66] p = 0,5684	1,23 [0,60; 2,53] p = 0,5686	6,00% [-14,30%; 26,30%] p = 0,5630	1,24 [0,53; 2,91] p = 0,6174
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 10 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	14/30 (46,7%)	0,95 [0,92; NA]	8/30 (26,7%)	NA [NA; NA]	2,41 [0,82; 7,09] p = 0,1109	1,75 [0,86; 3,54] p = 0,1203	20,00% [-3,90%; 43,90%] p = 0,1003	1,85 [0,78; 4,41] p = 0,1655
Schwer (>34)	9/42 (21,4%)	NA [1,05; NA]	8/35 (22,9%)	NA [NA; NA]	0,92 [0,31; 2,71] p = 0,8812	0,94 [0,41; 2,17] p = 0,8803	-1,40% [-20,10%; 17,20%] p = 0,8806	1,06 [0,41; 2,75] p = 0,9071
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	15/72 (20,8%)	1,05 [1,02; NA]	13/66 (19,7%)	NA [NA; NA]	1,19 [0,49; 2,90] p = 0,7086	1,14 [0,57; 2,26] p = 0,7108	2,70% [-11,40%; 16,70%] p = 0,7079	1,29 [0,59; 2,85] p = 0,5213
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	0/27 (0,0%)	NA [NA; NA]	8/25 (32,0%)	NA [0,92; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-32,00% [-50,30%; -13,70%] p = 0,0006	NA [NA; NA] p = 0,9954
weiblich	15/45 (33,3%)	1,02 [0,95; NA]	5/41 (12,2%)	NA [NA; NA]	3,60 [1,17; 11,06] p = 0,0212	2,73 [1,09; 6,86] p = 0,0321	21,10% [4,10%; 38,20%] p = 0,0150	3,35 [1,20; 9,37] p = 0,0213

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	12/59 (20,3%)	NA [1,05; NA]	12/57 (21,1%)	NA [NA; NA]	0,96 [0,39; 2,35] p = 0,9248	0,97 [0,47; 1,97] p = 0,9244	-0,70% [-15,50%; 14,00%] p = 0,9244	1,02 [0,46; 2,26] p = 0,9693
≥ 45 Jahre	3/13 (23,1%)	1,02 [0,95; 1,02]	1/9 (11,1%)	NA [0,49; NA]	2,40 [0,21; 27,72] p = 0,4846	2,08 [0,26; 16,92] p = 0,4946	12,00% [-18,80%; 42,70%] p = 0,4458	2,66 [0,26; 27,41] p = 0,4116
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	7/34 (20,6%)	1,05 [1,02; NA]	9/36 (25,0%)	NA [NA; NA]	0,78 [0,25; 2,39] p = 0,6627	0,82 [0,34; 1,97] p = 0,6616	-4,40% [-24,00%; 15,20%] p = 0,6594	0,94 [0,35; 2,53] p = 0,8976
Europa	8/35 (22,9%)	NA [NA; NA]	4/24 (16,7%)	NA [NA; NA]	1,48 [0,39; 5,61] p = 0,5650	1,37 [0,47; 4,05] p = 0,5672	6,20% [-14,20%; 26,60%] p = 0,5518	1,47 [0,44; 4,89] p = 0,5269
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	9/42 (21,4%)	NA [1,02; NA]	11/37 (29,7%)	NA [NA; NA]	0,65 [0,23; 1,79] p = 0,4002	0,72 [0,34; 1,54] p = 0,3997	-8,30% [-27,60%; 11,00%] p = 0,3982	0,73 [0,30; 1,76] p = 0,4864
> 2 Vortherapien	6/30 (20,0%)	1,05 [NA; NA]	2/28 (7,1%)	NA [NA; NA]	3,25 [0,60; 17,68] p = 0,1595	2,80 [0,61; 12,74] p = 0,1829	12,90% [-4,30%; 30,10%] p = 0,1429	3,90 [0,76; 20,17] p = 0,1042

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	2/10 (20,0%)	NA [0,53; NA]	1/7 (14,3%)	NA [0,92; NA]	1,50 [0,11; 20,68] p = 0,7679	1,40 [0,16; 12,60] p = 0,7641	5,70% [-30,20%; 41,60%] p = 0,7549	1,77 [0,16; 19,74] p = 0,6425
Deutlich (20-26)	2/22 (9,1%)	1,05 [1,05; NA]	7/30 (23,3%)	NA [NA; NA]	0,33 [0,06; 1,77] p = 0,1841	0,39 [0,09; 1,70] p = 0,2094	-14,20% [-33,60%; 5,10%] p = 0,1486	0,44 [0,09; 2,14] p = 0,3116
Extrem (27-30)	3/10 (30,0%)	NA [0,46; NA]	1/6 (16,7%)	NA [0,49; NA]	2,14 [0,17; 27,10] p = 0,5637	1,80 [0,24; 13,63] p = 0,5693	13,30% [-27,80%; 54,50%] p = 0,5257	1,82 [0,19; 17,54] p = 0,6048
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	11/38 (28,9%)	NA [0,95; NA]	7/37 (18,9%)	NA [NA; NA]	1,75 [0,59; 5,15] p = 0,3126	1,53 [0,67; 3,52] p = 0,3167	10,00% [-9,10%; 29,20%] p = 0,3050	1,63 [0,63; 4,20] p = 0,3147
> Median	4/34 (11,8%)	1,05 [1,02; NA]	6/28 (21,4%)	NA [NA; NA]	0,49 [0,12; 1,94] p = 0,3071	0,55 [0,17; 1,75] p = 0,3119	-9,70% [-28,30%; 9,00%] p = 0,3101	0,60 [0,17; 2,13] p = 0,4298
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	6/31 (19,4%)	1,02 [0,95; 1,02]	5/31 (16,1%)	NA [NA; NA]	1,25 [0,34; 4,61] p = 0,7416	1,20 [0,41; 3,52] p = 0,7401	3,20% [-15,80%; 22,20%] p = 0,7393	1,51 [0,46; 4,96] p = 0,5005
SSRI	9/41 (22,0%)	NA [1,05; NA]	8/35 (22,9%)	NA [NA; NA]	0,95 [0,32; 2,80] p = 0,9252	0,96 [0,41; 2,22] p = 0,9247	-0,90% [-19,70%; 17,90%] p = 0,9248	0,95 [0,37; 2,47] p = 0,9164

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verschlechterung der EQ-5D VAS um ≥ 15 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	11/30 (36,7%)	NA [0,95; NA]	7/30 (23,3%)	NA [NA; NA]	1,90 [0,62; 5,86] p = 0,2638	1,57 [0,70; 3,50] p = 0,2688	13,30% [-9,60%; 36,30%] p = 0,2547	1,64 [0,64; 4,23] p = 0,3064
Schwer (>34)	4/42 (9,5%)	NA [1,02; NA]	6/35 (17,1%)	NA [NA; NA]	0,51 [0,13; 1,97] p = 0,3252	0,56 [0,17; 1,81] p = 0,3301	-7,60% [-22,90%; 7,70%] p = 0,3297	0,62 [0,17; 2,19] p = 0,4545

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, EQ-5D: EuroQoL-5 Dimensions, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, VAS: visuelle Analogskala (Visual Analogue Scale), vs.: versus

Morbidität – SDS – RCT

Veränderung des SDS Gesamtscore

Anhang 4-J Tabelle 42: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des SDS Gesamtscore, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	29	21,80 (5,90)	14,88 (1,07)	-7,93 (1,43)	32	22,89 (4,74)	19,10 (0,99)	-3,36 (1,31)	-4,58 [-8,21; -0,94] p = 0,0143	-0,60 [-1,11; -0,08]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	14	20,63 (5,67)	14,55 (1,24)	-7,56 (1,92)	15	21,86 (5,40)	17,89 (1,17)	-4,02 (1,77)	-3,54 [-8,25; 1,17] p = 0,1345	-0,49 [-1,23; 0,25]
weiblich	15	22,65 (6,03)	14,30 (1,61)	-9,11 (2,09)	17	23,91 (3,82)	19,67 (1,44)	-3,15 (1,81)	-5,96 [-11,30; -0,60] p = 0,0304	-0,75 [-1,47; -0,03]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	11	20,85 (6,19)	11,65 (1,84)	-10,79 (2,13)	19	22,11 (4,72)	19,26 (1,41)	-3,21 (1,64)	-7,58 [-13,10; -2,08] p = 0,0087	-1,04 [-1,83; -0,24]
Europa	16	22,82 (5,67)	18,67 (1,14)	-4,74 (1,63)	8	25,23 (4,44)	18,97 (1,55)	-4,53 (2,16)	-0,22 [-5,87; 5,44] p = 0,9378	-0,03 [-0,88; 0,82]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	15	23,35 (4,86)	14,00 (1,82)	-10,25 (2,50)	15	22,70 (5,13)	20,08 (1,80)	-4,07 (2,46)	-6,18 [-12,00; -0,39] p = 0,0375	-0,63 [-1,36; 0,11]
> 2 Vor-therapien	14	20,18 (6,55)	15,80 (1,30)	-5,53 (1,90)	17	23,09 (4,38)	17,48 (1,12)	-3,67 (1,63)	-1,85 [-7,04; 3,33] p = 0,4715	-0,26 [-0,97; 0,45]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12-19)	4	15,50 (2,72)	12,37 (2,33)	-3,67 (4,88)	6	16,14 (1,95)	14,51 (1,94)	-1,42 (4,16)	-2,25 [-20,70; 16,24] p = 0,7450	-0,20 [-1,47; 1,07]
Deutlich (20-26)	14	23,64 (1,89)	13,97 (1,64)	-10,36 (2,29)	21	23,57 (1,83)	18,95 (1,33)	-4,80 (1,85)	-5,56 [-11,00; -0,17] p = 0,0434	-0,64 [-1,33; 0,06]
Extrem (27-30)	8	28,00 (1,41)	19,10 (3,17)	-12,94 (4,63)	5	29,83 (0,41)	25,11 (3,45)	-4,21 (4,42)	-8,73 [-21,80; 4,33] p = 0,1598	-0,68 [-1,83; 0,48]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	15	20,33 (6,45)	14,88 (1,49)	-6,99 (1,72)	21	22,85 (5,15)	17,85 (1,25)	-3,76 (1,42)	-3,22 [-7,51; 1,06] p = 0,1359	-0,48 [-1,15; 0,19]
> Median	14	23,48 (4,83)	17,01 (1,63)	-8,61 (2,43)	11	22,94 (4,14)	21,48 (1,67)	-3,86 (2,52)	-4,76 [-11,00; 1,45] p = 0,1268	-0,52 [-1,33; 0,28]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	11	19,33 (4,95)	15,88 (1,58)	-5,81 (2,09)	18	23,09 (3,60)	17,17 (1,24)	-4,34 (1,62)	-1,47 [-6,76; 3,81] p = 0,5723	-0,21 [-0,96; 0,55]
SSRI	18	23,44 (6,00)	14,28 (1,51)	-9,67 (2,12)	14	22,70 (5,65)	21,25 (1,61)	-1,97 (2,13)	-7,69 [-13,20; -2,20] p = 0,0074	-0,88 [-1,61; -0,14]
Veränderung der SDS zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20-34)	11	20,18 (6,93)	16,79 (1,75)	-5,00 (1,76)	17	22,77 (5,67)	18,29 (1,46)	-3,59 (1,48)	-1,41 [-6,08; 3,26] p = 0,5398	-0,23 [-0,99; 0,53]
Schwer (>34)	18	22,79 (5,07)	14,45 (1,38)	-9,73 (2,11)	15	23,00 (3,70)	19,52 (1,42)	-4,51 (2,10)	-5,22 [-10,60; 0,17] p = 0,0574	-0,59 [-1,30; 0,11]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	N	MW (SD) Studien-beginn	MW (SD) Auswerte-zeitpunkt	LS-MW (SE)	LS-MW Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]

a: Die Berechnung der mittleren Veränderungen erfolgt anhand der Mixed Model with repeated measures-Methode mit dem Wert zur Baseline, Zeit, Behandlung, Region und Substanzklasse des AD als feste Faktoren und individueller Studienteilnehmer als zufälliger Effekt.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, LS-MW: Least-Square-Mittelwert (Least Square Mean), MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studienteilnehmer mit Baseline-Wert und Wert zu Tag 28, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SD: Standardabweichung (Standard Deviation), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Verbesserung im SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte

Anhang 4-J Tabelle 43: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, MCID ≥ 4,5, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Gesamtpopulation								
Gesamtpopulation	15/72 (20,8%)	NA [0,92; NA]	18/66 (27,3%)	1,18 [0,95; NA]	0,63 [0,27; 1,50] p = 0,3027	0,70 [0,36; 1,36] p = 0,2984	-7,70% [-22,30%; 6,90%] p = 0,2989	1,02 [0,43; 2,41] p = 0,9597
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Geschlecht								
männlich	7/27 (25,9%)	NA [0,49; NA]	7/25 (28,0%)	NA [0,95; NA]	0,90 [0,26; 3,07] p = 0,8675	0,93 [0,38; 2,27] p = 0,8662	-2,10% [-26,20%; 22,10%] p = 0,8663	1,14 [0,40; 3,25] p = 0,8057
weiblich	8/45 (17,8%)	NA [0,92; NA]	11/41 (26,8%)	1,18 [0,59; NA]	0,59 [0,21; 1,65] p = 0,3151	0,66 [0,30; 1,48] p = 0,3172	-9,10% [-26,60%; 8,50%] p = 0,3126	0,75 [0,30; 1,92] p = 0,5523
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Alter								
< 45 Jahre	15/59 (25,4%)	NA [0,92; NA]	15/57 (26,3%)	1,18 [0,95; NA]	0,95 [0,42; 2,19] p = 0,9130	0,97 [0,52; 1,79] p = 0,9127	-0,90% [-16,80%; 15,00%] p = 0,9127	1,02 [0,49; 2,12] p = 0,9570
≥ 45 Jahre	0/13 (0,0%)	NA [NA; NA]	3/9 (33,3%)	0,95 [0,49; NA]	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	-33,30% [-64,10%; -2,50%] p = 0,0339	NA [NA; NA] p = 0,9981

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**Median (Monate) [95%-KI][b]**	**OR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RR [95%-KI] p-Wert[c]**	**RD [95%-KI] p-Wert[c]**	**HR [95%-KI] p-Wert[d]**
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Geographische Region								
Nordamerika	7/34 (20,6%)	NA [0,92; NA]	8/36 (22,2%)	1,18 [0,59; NA]	0,91 [0,29; 2,85] p = 0,8687	0,93 [0,38; 2,28] p = 0,8678	-1,60% [-20,80%; 17,60%] p = 0,8676	1,21 [0,42; 3,47] p = 0,7281
Europa	6/35 (17,1%)	NA [0,92; NA]	7/24 (29,2%)	0,95 [0,66; NA]	0,50 [0,14; 1,74] p = 0,2778	0,59 [0,23; 1,53] p = 0,2773	-12,00% [-34,10%; 10,00%] p = 0,2854	0,64 [0,21; 1,90] p = 0,4170
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat								
≤ 2 Vortherapien	7/42 (16,7%)	NA [0,92; NA]	10/37 (27,0%)	0,95 [0,66; NA]	0,54 [0,18; 1,60] p = 0,2666	0,62 [0,26; 1,46] p = 0,2699	-10,40% [-28,60%; 7,90%] p = 0,2649	0,72 [0,27; 1,89] p = 0,5009
> 2 Vortherapien	8/30 (26,7%)	0,95 [0,92; NA]	8/28 (28,6%)	1,18 [0,59; 1,18]	0,91 [0,29; 2,88] p = 0,8723	0,93 [0,41; 2,15] p = 0,8712	-1,90% [-24,90%; 21,10%] p = 0,8712	1,23 [0,45; 3,41] p = 0,6844
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS								
Mittelgradig (12-19)	3/10 (30,0%)	0,92 [0,43; NA]	2/7 (28,6%)	0,95 [0,95; NA]	1,07 [0,13; 8,98] p = 0,9508	1,05 [0,23; 4,73] p = 0,9494	1,40% [-42,50%; 45,30%] p = 0,9491	3,32 [0,54; 20,54] p = 0,1965
Deutlich (20-26)	7/22 (31,8%)	0,95 [0,89; NA]	13/30 (43,3%)	0,95 [0,49; NA]	0,61 [0,19; 1,93] p = 0,4037	0,73 [0,35; 1,53] p = 0,4107	-11,50% [-37,80%; 14,80%] p = 0,3913	0,84 [0,33; 2,15] p = 0,7221
Extrem (27-30)	3/10 (30,0%)	NA [0,49; NA]	3/6 (50,0%)	0,49 [0,49; NA]	0,43 [0,05; 3,48] p = 0,4386	0,60 [0,17; 2,07] p = 0,4193	-20,00% [-69,10%; 29,10%] p = 0,4243	0,49 [0,10; 2,51] p = 0,3959

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline								
≤ Median	8/38 (21,1%)	0,95 [0,92; NA]	13/37 (35,1%)	0,95 [0,59; NA]	0,49 [0,18; 1,38] p = 0,1774	0,60 [0,28; 1,27] p = 0,1839	-14,10% [-34,20%; 6,00%] p = 0,1700	0,82 [0,34; 1,99] p = 0,6670
> Median	7/34 (20,6%)	NA [0,89; NA]	5/28 (17,9%)	1,18 [0,95; 1,18]	1,19 [0,33; 4,27] p = 0,7882	1,15 [0,41; 3,24] p = 0,7871	2,70% [-16,90%; 22,40%] p = 0,7853	1,44 [0,42; 4,93] p = 0,5590
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD								
SNRI	5/31 (16,1%)	NA [0,53; NA]	12/31 (38,7%)	0,95 [0,49; NA]	0,30 [0,09; 1,01] p = 0,0481	0,42 [0,17; 1,04] p = 0,0613	-22,60% [-44,10%; -1,10%] p = 0,0394	0,71 [0,25; 2,02] p = 0,5200
SSRI	10/41 (24,4%)	NA [0,92; NA]	6/35 (17,1%)	1,18 [NA; NA]	1,56 [0,50; 4,83] p = 0,4429	1,42 [0,57; 3,52] p = 0,4456	7,20% [-10,90%; 25,40%] p = 0,4333	1,56 [0,53; 4,57] p = 0,4170
Verbesserung des SDS Gesamtscore um ≥ 5 Punkte, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore								
Mittelgradig (20-34)	5/30 (16,7%)	NA [0,92; NA]	10/30 (33,3%)	0,95 [0,59; NA]	0,40 [0,12; 1,36] p = 0,1393	0,50 [0,19; 1,29] p = 0,1513	-16,70% [-38,20%; 4,80%] p = 0,1287	0,77 [0,26; 2,25] p = 0,6292
Schwer (>34)	10/42 (23,8%)	NA [0,92; NA]	8/35 (22,9%)	1,18 [0,95; 1,18]	1,05 [0,36; 3,05] p = 0,9222	1,04 [0,46; 2,35] p = 0,9217	1,00% [-18,00%; 19,90%] p = 0,9216	1,16 [0,44; 3,05] p = 0,7641

	ESK + AD (SNRI/SSRI)		PCB + AD (SNRI/SSRI)		ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)			
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Median (Monate) [95%-KI][b]	OR [95%-KI] p-Wert[c]	RR [95%-KI] p-Wert[c]	RD [95%-KI] p-Wert[c]	HR [95%-KI] p-Wert[d]

a: Analyse-Population: ITT-Population.
b: Median berechnet mittels Kaplan-Meier-Methode.
c: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.
d: HR (inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cox Proportional Hazard-Modell mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, HR: Hazard Ratio, inkl.: inklusive, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenzintervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MCID: minimale klinisch bedeutsame Veränderung (Minimal Clinically Important Difference), n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der ITT-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SDS: Sheehan Disability Scale, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs.: versus

Morbidität – CGI-S – RCT

Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI S

Anhang 4-J Tabelle 44: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalyse; Endpunkt Veränderung des Schweregrads der depressiven Erkrankung gemessen mittels des CGI-S, TRD3005

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	68	5,000 [3,000; 7,000	0,000 [-3,00; 2,000]	-0,557 (0,131)	64	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,508 (0,148)	-0,049 [-0,315; 0,217]; 0,7153	-0,043 [-0,385; 0,298]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	25	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	0,075 (0,211)	25	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,109 (0,188)	0,183 [-0,279; 0,646]; 0,4272	0,181 [-0,375; 0,736]
weiblich	43	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 2,000]	-0,527 (0,146)	39	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,407 (0,176)	-0,120 [-0,472; 0,232]; 0,4984	-0,116 [-0,550; 0,318]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Alter										
< 75 Jahre	55	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 2,000]	-0,574 (0,140)	57	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,473 (0,157)	-0,102 [-0,403; 0,199]; 0,5039	-0,090 [-0,461; 0,280]
≥ 75 Jahre	13	5,000 [5,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 0,000]	-0,250 (0,252)	7	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-1,00; 0,000]	-0,250 (0,343)	0,000 [-0,877; 0,877]; 1,0000	-0,000 [-0,919; 0,919]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	32	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,414 (0,130)	36	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,302 (0,123)	-0,112 [-0,475; 0,251]; 0,5404	-0,150 [-0,627; 0,327]
Europa	33	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,380 (0,169)	23	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	-0,377 (0,210)	-0,003 [-0,459; 0,452]; 0,9886	-0,003 [-0,536; 0,529]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	39	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 2,000]	-0,638 (0,222)	36	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,586 (0,217)	-0,052 [-0,506; 0,402]; 0,8205	-0,038 [-0,491; 0,415]
> 2 Vor-therapien	29	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	-0,263 (0,103)	28	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	-0,261 (0,129)	-0,003 [-0,291; 0,286]; 0,9859	-0,004 [-0,523; 0,515]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	9	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-1,00; 0,000]	-0,437 (0,320)	7	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	0,013 (0,444)	-0,450 [-1,79; 0,891]; 0,4535	-0,402 [-1,40; 0,598]
Deutlich (20 - 26)	21	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,021 (0,270)	29	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	0,030 (0,267)	-0,051 [-0,649; 0,547]; 0,8639	-0,037 [-0,599; 0,525]
Extrem (27 - 30)	10	5,000 [4,000; 6,000]	-0,500 [-3,00; 1,000]	-0,709 (0,393)	6	6,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	-0,483 (0,363)	-0,226 [-1,36; 0,908]; 0,6433	-0,189 [-1,20; 0,826]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	34	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 2,000]	-0,411 (0,197)	36	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,472 (0,217)	0,061 [-0,372; 0,495]; 0,7784	0,049 [-0,420; 0,518]
> Median	34	5,000 [5,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,447 (0,154)	28	5,000 [3,000; 6,000	0,000 [-1,00; 2,000]	-0,288 (0,164)	-0,159 [-0,495; 0,177]; 0,3456	-0,177 [-0,678; 0,324]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	29	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,091 (0,176)	30	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,293 (0,189)	0,201 [-0,210; 0,613]; 0,3299	0,201 [-0,311; 0,712]
SSRI	39	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,735 (0,154)	34	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,485 (0,174)	-0,250 [-0,619; 0,119]; 0,1810	-0,251 [-0,712; 0,211]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 4, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittelgradig (20 - 34)	26	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,376 (0,196)	29	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,547 (0,234)	0,172 [-0,293; 0,636]; 0,4593	0,148 [-0,382; 0,678]
Schwer (> 34)	42	5,000 [4,000; 7,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,477 (0,160)	35	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	-0,309 (0,168)	-0,168 [-0,518; 0,182]; 0,3416	-0,163 [-0,613; 0,286]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	64	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,426 (0,124)	63	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,129 (0,138)	-0,297 [-0,550; -0,044] p = 0,0220	-0,282 [-0,632; 0,067]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	23	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-1,00; 1,000]	-0,325 (0,167)	25	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,365 (0,152)	0,040 [-0,330; 0,410] p = 0,8269	0,051 [-0,516; 0,617]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
weiblich	41	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,456 (0,153)	38	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	0,044 (0,183)	-0,500 [-0,871; -0,129] p = 0,0091	-0,470 [-0,918; -0,022]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Alter										
< 75 Jahre	54	5,000 [3,000; 7,000]	-0,500 [-2,00; 1,000]	-0,430 (0,132)	55	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,156 (0,148)	-0,274 [-0,559; 0,011] p = 0,0591	-0,263 [-0,640; 0,114]
≥ 75 Jahre	10	5,000 [5,000; 6,000]	-1,000 [-1,00; 0,000]	-0,585 (0,211)	8	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 0,000]	-0,305 (0,242)	-0,280 [-0,974; 0,415] p = 0,3864	-0,394 [-1,34; 0,547]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	30	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,530 (0,115)	34	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	-0,261 (0,108)	-0,269 [-0,586; 0,049] p = 0,0961	-0,420 [-0,917; 0,077]
Europa	31	5,000 [3,000; 7,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,654 (0,170)	24	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,288 (0,210)	-0,367 [-0,828; 0,095] p = 0,1161	-0,367 [-0,905; 0,170]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	38	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,463 (0,192)	36	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 2,000]	-0,207 (0,184)	-0,255 [-0,647; 0,136] p = 0,1968	-0,221 [-0,678; 0,237]
> 2 Vor-therapien	26	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,511 (0,141)	27	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 0,000]	-0,197 (0,163)	-0,313 [-0,692; 0,065] p = 0,1017	-0,393 [-0,937; 0,151]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	8	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 0,000]	-0,685 (0,141)	7	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [0,000; 0,000]	0,027 (0,185)	-0,711 [-1,31; -0,110] p = 0,0274	-1,513 [-2,71; -0,319]
Deutlich (20 - 26)	18	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,553 (0,224)	29	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	-0,076 (0,199)	-0,477 [-0,989; 0,035] p = 0,0670	-0,456 [-1,05; 0,140]
Extrem (27 - 30)	10	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,145 (0,362)	6	6,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 0,000]	-0,064 (0,334)	-0,081 [-1,12; 0,962] p = 0,8562	-0,073 [-1,09; 0,939]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	33	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,451 (0,190)	35	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	-0,183 (0,209)	-0,269 [-0,692; 0,155] p = 0,2086	-0,227 [-0,704; 0,250]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
> Median	31	5,000 [5,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,441 (0,165)	28	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 0,000]	-0,131 (0,172)	-0,309 [-0,670; 0,051] p = 0,0905	-0,333 [-0,848; 0,182]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	25	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,410 (0,154)	28	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,363 (0,161)	-0,047 [-0,418; 0,324] p = 0,7989	-0,057 [-0,597; 0,482]
SSRI	39	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,472 (0,159)	35	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	0,004 (0,177)	-0,476 [-0,853; -0,099] p = 0,0142	-0,463 [-0,926; -0,000]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 8, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittelgradig (20 - 34)	26	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,420 (0,201)	29	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 2,000]	-0,058 (0,239)	-0,362 [-0,835; 0,111] p = 0,1298	-0,305 [-0,837; 0,228]
Schwer (> 34)	38	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-2,00; 1,000]	-0,489 (0,147)	34	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 0,000]	-0,233 (0,152)	-0,256 [-0,582; 0,069] p = 0,1200	-0,283 [-0,748; 0,183]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	66	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 3,000]	-0,865 (0,138)	60	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,641 (0,160)	-0,224 [-0,539; 0,091] p = 0,1620	-0,188 [-0,539; 0,162]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	24	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 3,000]	-0,490 (0,215)	23	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,661 (0,212)	0,171 [-0,326; 0,668] p = 0,4901	0,162 [-0,411; 0,735]
weiblich	42	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,817 (0,152)	37	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,378 (0,191)	-0,439 [-0,843; -0,036] p = 0,0332	-0,406 [-0,853; 0,040]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Alter										
< 75 Jahre	54	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 3,000]	-0,863 (0,153)	52	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,624 (0,176)	-0,239 [-0,603; 0,125] p = 0,1958	-0,198 [-0,580; 0,184]
≥ 75 Jahre	12	5,000 [5,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 0,000]	-0,867 (0,234)	8	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 0,000]	-0,387 (0,289)	-0,479 [-1,25; 0,292] p = 0,1987	-0,564 [-1,48; 0,351]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	30	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 3,000]	-0,669 (0,153)	32	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,432 (0,148)	-0,237 [-0,670; 0,197] p = 0,2791	-0,278 [-0,779; 0,222]
Europa	34	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-1,004 (0,175)	23	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,777 (0,237)	-0,226 [-0,743; 0,291] p = 0,3826	-0,209 [-0,740; 0,321]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	37	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,902 (0,242)	35	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,463 (0,224)	-0,439 [-0,948; 0,071] p = 0,0901	-0,309 [-0,774; 0,156]
> 2 Vor-therapien	29	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 3,000]	-0,615 (0,134)	25	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 0,000]	-0,632 (0,181)	0,017 [-0,390; 0,425] p = 0,9322	0,021 [-0,514; 0,556]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	9	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 0,000]	-0,665 (0,194)	6	5,000 [3,000; 6,000]	-0,500 [-1,00; 1,000]	-0,330 (0,291)	-0,335 [-1,24; 0,572] p = 0,4014	-0,496 [-1,55; 0,558]
Deutlich (20 - 26)	19	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 3,000]	-0,243 (0,272)	29	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 3,000]	-0,086 (0,261)	-0,158 [-0,781; 0,466] p = 0,6111	-0,117 [-0,696; 0,462]
Extrem (27 - 30)	9	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-2,00; 0,000]	-1,245 (0,239)	6	6,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 0,000]	-0,632 (0,205)	-0,613 [-1,29; 0,061] p = 0,0677	-0,897 [-2,00; 0,201]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	36	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 3,000]	-0,730 (0,198)	35	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,773 (0,240)	0,043 [-0,430; 0,515] p = 0,8565	0,032 [-0,433; 0,498]
> Median	30	5,000 [5,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,850 (0,207)	25	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,388 (0,213)	-0,461 [-0,922; -0,001] p = 0,0495	-0,412 [-0,948; 0,125]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	29	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 3,000]	-0,801 (0,199)	29	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,885 (0,216)	0,083 [-0,384; 0,551] p = 0,7214	0,074 [-0,441; 0,588]
SSRI	37	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,754 (0,175)	31	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,227 (0,195)	-0,527 [-0,970; -0,084] p = 0,0206	-0,485 [-0,970; -0,001]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 11, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20 - 34)	29	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-3,00; 3,000]	-0,712 (0,227)	29	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 3,000]	-0,557 (0,298)	-0,154 [-0,723; 0,415] p = 0,5878	-0,107 [-0,622; 0,409]
Schwer (> 34)	37	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 0,000]	-0,781 (0,171)	31	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,471 (0,172)	-0,310 [-0,701; 0,081] p = 0,1174	-0,305 [-0,785; 0,175]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Gesamtpopulation										
Gesamt-population	64	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,428 (0,192)	60	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-0,852 (0,226)	-0,576 [-0,995; -0,158] p = 0,0074	-0,348 [-0,703; 0,007]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Geschlecht										
männlich	24	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-1,113 (0,268)	24	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,281 (0,261)	-0,833 [-1,43; -0,231] p = 0,0080	-0,631 [-1,21; -0,050]
weiblich	40	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,266 (0,236)	36	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-0,764 (0,295)	-0,501 [-1,10; 0,093] p = 0,0966	-0,305 [-0,758; 0,148]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Alter										
< 75 Jahre	54	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,489 (0,199)	53	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-0,752 (0,233)	-0,737 [-1,19; -0,284] p = 0,0017	-0,463 [-0,847; -0,078]
≥ 75 Jahre	10	5,000 [5,000; 6,000]	-0,500 [-2,00; 1,000]	-0,736 (0,385)	7	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-1,00; 0,000]	-0,583 (0,523)	-0,152 [-1,55; 1,244] p = 0,8076	-0,112 [-1,08; 0,854]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**N**	**Median [95%-KI] Studien-beginn**	**Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt**	**ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]**	**SMD [95%-KI][b]**
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Geographische Region										
Nord-amerika	30	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-1,191 (0,193)	34	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-0,475 (0,181)	-0,716 [-1,25; -0,182] p = 0,0094	-0,670 [-1,18; -0,165]
Europa	31	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,331 (0,227)	21	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-1,033 (0,314)	-0,298 [-0,980; 0,384] p = 0,3826	-0,219 [-0,775; 0,336]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat										
≤ 2 Vor-therapien	38	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,339 (0,269)	35	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-0,798 (0,274)	-0,541 [-1,12; 0,039] p = 0,0669	-0,327 [-0,789; 0,136]
> 2 Vor-therapien	26	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,321 (0,253)	25	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 0,000]	-0,854 (0,303)	-0,467 [-1,17; 0,233] p = 0,1848	-0,327 [-0,880; 0,226]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS										
Mittelgradig (12 - 19)	8	5,000 [4,000; 6,000]	-0,500 [-4,00; 0,000]	-1,124 (0,558)	7	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-1,00; 1,000]	-0,641 (0,735)	-0,484 [-2,87; 1,903] p = 0,6375	-0,259 [-1,28; 0,761]
Deutlich (20 - 26)	19	5,000 [3,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 0,000]	-1,582 (0,296)	29	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,218 (0,269)	-1,364 [-2,03; -0,693] p = 0,0002	-0,964 [-1,58; -0,352]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Extrem (27 - 30)	10	5,000 [4,000; 6,000]	-0,500 [-3,00; 1,000]	0,024 (0,524)	5	6,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,541 (0,477)	0,565 [-0,975; 2,104] p = 0,3893	0,354 [-0,730; 1,438]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline										
≤ Median	34	5,000 [3,000; 6,000]	-0,500 [-4,00; 1,000]	-1,292 (0,285)	33	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-1,190 (0,340)	-0,102 [-0,782; 0,579] p = 0,7655	-0,056 [-0,535; 0,424]
> Median	30	5,000 [5,000; 7,000]	-1,000 [-3,00; 1,000]	-1,065 (0,232)	27	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-2,00; 1,000]	-0,059 (0,238)	-1,006 [-1,52; -0,496] p = 0,0003	-0,790 [-1,33; -0,249]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD										
SNRI	24	5,000 [3,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,017 (0,297)	28	5,000 [4,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-0,760 (0,323)	-0,257 [-0,966; 0,452] p = 0,4684	-0,158 [-0,705; 0,388]
SSRI	40	5,000 [4,000; 6,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,426 (0,223)	32	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,669 (0,270)	-0,757 [-1,32; -0,189] p = 0,0098	-0,511 [-0,984; -0,039]

	ESK + AD (SNRI/SSRI)				PCB + AD (SNRI/SSRI)				ESK + AD (SNRI/SSRI) vs, PCB + AD (SNRI/SSRI)	
	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	N	Median [95%-KI] Studien-beginn	Median [95%-KI] Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA MW (SE) Auswerte-zeitpunkt	ANCOVA Differenz [95%-KI] p-Wert[a]	SMD [95%-KI][b]
Veränderung des Schweregrades der depressiven Erkrankung zu Tag 28, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore										
Mittel-gradig (20 - 34)	28	5,000 [3,000; 6,000]	-0,500 [-4,00; 1,000]	-1,447 (0,282)	27	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-4,00; 1,000]	-1,504 (0,383)	0,057 [-0,667; 0,780] p = 0,8754	0,032 [-0,497; 0,560]
Schwer (> 34)	36	5,000 [4,000; 7,000]	-1,000 [-4,00; 1,000]	-1,413 (0,244)	33	5,000 [3,000; 6,000]	0,000 [-3,00; 1,000]	-0,337 (0,245)	-1,076 [-1,61; -0,540] p = 0,0002	-0,740 [-1,23; -0,251]

a: Die Berechnung der Veränderung gegenüber Baseline erfolgt über die Rangfolgeänderung zu jedem Messzeitpunkt auf Basis einer ANCOVA der beobachteten Fälle (OC) mit den Faktoren Behandlung, Land und AD Substanzklasse (SSRI oder SNRI), und Baseline Wert (nicht als Rangfolge) als Kovariablen.
b: Dargestellt anhand von Hedges'g.

AD: Antidepressivum, ANCOVA: Analysis of Covariance (Kovarianzanalyse), CGI-S: Clinical Global Impression of Severity, ESK: Esketamin, ITT: Intention to treat, KI: Konfidenz-intervall, MADRS: Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MW: Mittelwert, N: Anzahl Studien-teilnehmer in der ITT-Population, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), SDS: Sheehan Disability Scale, SE: Standardfehler (Standard Error), SMD: standardisierte mittlere Differenz, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, vs,: versus

Sicherheit – RCT

Sicherheit – Gesamtrate UE – RCT

Anhang 4-J Tabelle 45: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – Unerwünschte Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	51/72 (70,8%)	39/65 (60,0%)	1,61 [0,78; 3,36] p = 0,1932	1,20 [0,91; 1,59] p = 0,2051	11,40% [-5,80%; 28,70%] p = 0,1937
Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,5113					
männlich	17/27 (63,0%)	16/25 (64,0%)	0,96 [0,31; 2,96] p = 0,9387	0,98 [0,65; 1,49] p = 0,9381	-1,00% [-27,20%; 25,20%] p = 0,9381
weiblich	34/45 (75,6%)	23/40 (57,5%)	2,29 [0,91; 5,76] p = 0,0788	1,31 [0,96; 1,80] p = 0,0883	18,10% [-1,80%; 37,90%] p = 0,0740
Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,7272					
65-74	43/59 (72,9%)	34/57 (59,6%)	1,82 [0,83; 3,97] p = 0,1332	1,22 [0,94; 1,59] p = 0,1372	13,20% [-3,80%; 30,30%] p = 0,1284
≥ 75	8/13 (61,5%)	5/8 (62,5%)	0,96 [0,16; 5,90] p = 0,9657	0,98 [0,49; 1,96] p = 0,9647	-1,00% [-43,70%; 41,80%] p = 0,9648
Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,5244					
Nordamerika	22/34 (64,7%)	21/36 (58,3%)	1,31 [0,50; 3,44] p = 0,5868	1,11 [0,77; 1,61] p = 0,5842	6,40% [-16,40%; 29,10%] p = 0,5829
Europa	28/35 (80,0%)	14/24 (58,3%)	2,86 [0,90; 9,11] p = 0,0735	1,37 [0,94; 2,00] p = 0,1001	21,70% [-2,10%; 45,40%] p = 0,0739

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Jegliche UE, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,9270					
≤ 2 Vortherapien	29/42 (69,0%)	22/37 (59,5%)	1,52 [0,60; 3,84] p = 0,3770	1,16 [0,83; 1,62] p = 0,3808	9,60% [-11,50%; 30,70%] p = 0,3734
> 2 Vortherapien	22/30 (73,3%)	17/28 (60,7%)	1,78 [0,59; 5,39] p = 0,3104	1,21 [0,84; 1,75] p = 0,3144	12,60% [-11,40%; 36,70%] p = 0,3034
Jegliche UE, Subgruppe: Funktionelle Beeinträchtigung gemäß SDS, Interaktion: p = 0,9529					
Mittelgradig (12-19)	6/10 (60,0%)	4/7 (57,1%)	1,13 [0,16; 7,99] p = 0,9090	1,05 [0,46; 2,38] p = 0,9068	2,90% [-44,70%; 50,50%] p = 0,9064
Deutlich (20-26)	14/22 (63,6%)	17/30 (56,7%)	1,34 [0,43; 4,14] p = 0,6163	1,12 [0,72; 1,75] p = 0,6091	7,00% [-19,80%; 33,80%] p = 0,6103
Extrem (27-30)	9/10 (90,0%)	4/6 (66,7%)	4,50 [0,31; 65,23] p = 0,2623	1,35 [0,74; 2,47] p = 0,3288	23,30% [-18,70%; 65,40%] p = 0,2768
Jegliche UE, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,5363					
≤ Median	30/38 (78,9%)	22/37 (59,5%)	2,56 [0,92; 7,08] p = 0,0691	1,33 [0,97; 1,81] p = 0,0755	19,50% [-1,00%; 39,90%] p = 0,0618
> Median	21/34 (61,8%)	17/28 (60,7%)	1,04 [0,37; 2,92] p = 0,9332	1,02 [0,68; 1,51] p = 0,9327	1,10% [-23,30%; 25,40%] p = 0,9327
Jegliche UE, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,9081					
SNRI	20/31 (64,5%)	16/30 (53,3%)	1,59 [0,57; 4,45] p = 0,3786	1,21 [0,79; 1,85] p = 0,3795	11,20% [-13,40%; 35,70%] p = 0,3718
SSRI	31/41 (75,6%)	23/35 (65,7%)	1,62 [0,60; 4,39] p = 0,3463	1,15 [0,86; 1,55] p = 0,3526	9,90% [-10,60%; 30,40%] p = 0,3440

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Jegliche UE, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,4853					
Mittelgradig (20-34)	25/30 (83,3%)	18/30 (60,0%)	3,33 [1,00; 11,14] p = 0,0467	1,39 [0,99; 1,94] p = 0,0533	23,30% [1,30%; 45,40%] p = 0,0379
Schwer (> 34)	26/42 (61,9%)	21/35 (60,0%)	1,08 [0,43; 2,72] p = 0,8654	1,03 [0,72; 1,48] p = 0,8648	1,90% [-20,00%; 23,80%] p = 0,8646

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

Sicherheit – Detaildarstellung der UE nach SOC und PT – RCT

Jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA SOC und PT

Anhang 4-J Tabelle 46: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind nach MedDRA SOC aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	26/72 (36,1%)	11/65 (16,9%)	3,16 [1,27; 7,85] p = 0,0093	2,10 [1,14; 3,88] p = 0,0173	19,80% [5,10%; 34,40%] p = 0,0083
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,6940					
männlich	11/27 (40,7%)	4/25 (16,0%)	3,61 [0,97; 13,46] p = 0,0514	2,55 [0,93; 6,97] p = 0,0688	24,70% [1,30%; 48,20%] p = 0,0387
weiblich	15/45 (33,3%)	7/40 (17,5%)	2,36 [0,85; 6,57] p = 0,0982	1,91 [0,86; 4,20] p = 0,1097	15,80% [-2,30%; 34,00%] p = 0,0868
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,4220					
65-74 Jahre	20/59 (33,9%)	8/57 (14,0%)	3,14 [1,25; 7,89] p = 0,0128	2,42 [1,16; 5,04] p = 0,0186	19,90% [4,80%; 34,90%] p = 0,0098
≥ 75 Jahre	6/13 (46,2%)	3/8 (37,5%)	1,43 [0,24; 8,64] p = 0,7041	1,23 [0,42; 3,59] p = 0,7037	8,70% [-34,50%; 51,80%] p = 0,6941

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,7522					
≤ 2 Vortherapien	16/42 (38,1%)	6/37 (16,2%)	3,18 [1,09; 9,30] p = 0,0315	2,35 [1,03; 5,38] p = 0,0431	21,90% [3,00%; 40,80%] p = 0,0232
> 2 Vortherapien	10/30 (33,3%)	5/28 (17,9%)	2,30 [0,67; 7,86] p = 0,1824	1,87 [0,73; 4,79] p = 0,1940	15,50% [-6,60%; 37,50%] p = 0,1687
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,9119					
≤ Median	15/38 (39,5%)	7/37 (18,9%)	2,79 [0,98; 7,98] p = 0,0522	2,09 [0,96; 4,53] p = 0,0627	20,60% [0,50%; 40,60%] p = 0,0442
> Median	11/34 (32,4%)	4/28 (14,3%)	2,87 [0,80; 10,31] p = 0,1011	2,27 [0,81; 6,34] p = 0,1196	18,10% [-2,30%; 38,40%] p = 0,0823
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,4672					
SNRI	10/31 (32,3%)	6/30 (20,0%)	1,91 [0,59; 6,13] p = 0,2805	1,61 [0,67; 3,88] p = 0,2864	12,30% [-9,60%; 34,10%] p = 0,2706
SSRI	16/41 (39,0%)	5/35 (14,3%)	3,84 [1,23; 11,96] p = 0,0169	2,73 [1,11; 6,70] p = 0,0281	24,70% [5,80%; 43,60%] p = 0,0103
Signifikante SOC (MedDRA) – jegliche UE, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind, zusätzlich alle Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten und bei mindestens 1% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind – Psychiatrische Erkrankungen, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,8312					
Mittelgradig (20-34)	14/30 (46,7%)	6/30 (20,0%)	3,50 [1,11; 11,02] p = 0,0298	2,33 [1,04; 5,25] p = 0,0407	26,70% [3,80%; 49,50%] p = 0,0224

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
Schwer (> 34)	12/42 (28,6%)	5/35 (14,3%)	2,40 [0,75; 7,65] p = 0,1349	2,00 [0,78; 5,13] p = 0,1492	14,30% [-3,60%; 32,20%] p = 0,1181

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SOC: Systemorganklasse (System Organ Class), SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

UE von besonderem Interesse

UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential

Anhang 4-J Tabelle 47: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit p < 0,05; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vermutetes Missbrauchspotential aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	21/72 (29,2%)	9/65 (13,8%)	2,75 [0,89; 8,48] p = 0,0770	1,87 [0,90; 3,86] p = 0,0923	10,50% [-1,10%; 22,00%] p = 0,0767
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,8757					
männlich	4/27 (14,8%)	2/25 (8,0%)	2,00 [0,33; 12,02] p = 0,4466	1,85 [0,37; 9,24] p = 0,4526	6,80% [-10,30%; 23,90%] p = 0,4349
weiblich	17/45 (37,8%)	7/40 (17,5%)	2,86 [1,04; 7,89] p = 0,0393	2,16 [1,00; 4,66] p = 0,0502	20,30% [1,90%; 38,70%] p = 0,0310
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,6414					
65-74	19/59 (32,2%)	8/57 (14,0%)	2,91 [1,15; 7,34] p = 0,0212	2,29 [1,09; 4,82] p = 0,0281	18,20% [3,20%; 33,10%] p = 0,0172
≥ 75	2/13 (15,4%)	1/8 (12,5%)	1,27 [0,10; 16,81] p = 0,8579	1,23 [0,13; 11,48] p = 0,8554	2,90% [-27,30%; 33,00%] p = 0,8513
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,7115					
Nordamerika	3/34 (8,8%)	3/36 (8,3%)	1,06 [0,20; 5,68] p = 0,9420	1,06 [0,23; 4,89] p = 0,9416	0,50% [-12,60%; 13,60%] p = 0,9417
Europa	17/35 (48,6%)	5/24 (20,8%)	3,59 [1,09; 11,77] p = 0,0319	2,33 [0,99; 5,46] p = 0,0513	27,70% [4,50%; 50,90%] p = 0,0191

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,2422					
≤ 2 Vortherapien	12/42 (28,6%)	7/37 (18,9%)	1,71 [0,59; 4,95] p = 0,3196	1,51 [0,67; 3,43] p = 0,3249	9,70% [-8,90%; 28,30%] p = 0,3091
> 2 Vortherapien	9/30 (30,0%)	2/28 (7,1%)	5,57 [1,08; 28,62] p = 0,0278	4,20 [0,99; 17,78] p = 0,0513	22,90% [3,90%; 41,80%] p = 0,0182
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,1106					
≤ Median	9/38 (23,7%)	7/37 (18,9%)	1,33 [0,44; 4,04] p = 0,6169	1,25 [0,52; 3,01] p = 0,6160	4,80% [-13,70%; 23,30%] p = 0,6135
> Median	12/34 (35,3%)	2/28 (7,1%)	7,09 [1,43; 35,16] p = 0,0089	4,94 [1,21; 20,26] p = 0,0265	28,20% [9,50%; 46,80%] p = 0,0031
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,1299					
SNRI	5/31 (16,1%)	5/30 (16,7%)	0,96 [0,25; 3,73] p = 0,9552	0,97 [0,31; 3,01] p = 0,9548	-0,50% [-19,10%; 18,00%] p = 0,9548
SSRI	16/41 (39,0%)	4/35 (11,4%)	4,96 [1,47; 16,73] p = 0,0068	3,42 [1,26; 9,27] p = 0,0159	27,60% [9,30%; 45,90%] p = 0,0031
UE von besonderem Interesse - vermutetes Missbrauchspotential - Jegliche UE, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,3285					
Mittelgradig (20-34)	9/30 (30,0%)	6/30 (20,0%)	1,71 [0,52; 5,62] p = 0,3751	1,50 [0,61; 3,69] p = 0,3775	10,00% [-11,80%; 31,80%] p = 0,3679
Schwer (> 34)	12/42 (28,6%)	3/35 (8,6%)	4,27 [1,09; 16,62] p = 0,0284	3,33 [1,02; 10,88] p = 0,0461	20,00% [3,50%; 36,50%] p = 0,0176

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck

Anhang 4-J Tabelle 48: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – erhöhter Blutdruck aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	**PCB + AD (SNRI/SSRI)**	**ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)**		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	**Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]**	**OR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RR [95%-KI] p-Wert[b]**	**RD [95%-KI] p-Wert[b]**
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	10/72 (13,9%)	4/65 (6,2%)	1,27 [0,24; 6,68] p = 0,7860	1,16 [0,40; 3,35] p = 0,7822	1,10% [-6,50%; 8,60%] p = 0,7797
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,3939					
männlich	1/27 (3,7%)	0/25 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	3,70% [-3,40%; 10,80%] p = 0,3082
weiblich	9/45 (20,0%)	4/40 (10,0%)	2,25 [0,64; 7,97] p = 0,2037	2,00 [0,67; 6,00] p = 0,2160	10,00% [-4,90%; 24,90%] p = 0,1894
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,6072					
65-74	8/59 (13,6%)	3/57 (5,3%)	2,82 [0,71; 11,23] p = 0,1290	2,58 [0,72; 9,23] p = 0,1460	8,30% [-2,20%; 18,80%] p = 0,1209
≥ 75	2/13 (15,4%)	1/8 (12,5%)	1,27 [0,10; 16,81] p = 0,8579	1,23 [0,13; 11,48] p = 0,8554	2,90% [-27,30%; 33,00%] p = 0,8513
UE von besonderem Interesse - erhöhter Blutdruck - Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,2651					
Nordamerika	1/34 (2,9%)	2/36 (5,6%)	0,52 [0,04; 5,96] p = 0,5920	0,53 [0,05; 5,58] p = 0,5965	-2,60% [-12,00%; 6,80%] p = 0,5854
Europa	8/35 (22,9%)	2/24 (8,3%)	3,26 [0,63; 16,95] p = 0,1476	2,74 [0,64; 11,81] p = 0,1755	14,50% [-3,20%; 32,30%] p = 0,1092

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus

UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo

Anhang 4-J Tabelle 49: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen mit $p < 0,05$; Endpunkt Sicherheit – UE von besonderem Interesse – vorübergehender Schwindel und Vertigo aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, TRD3005, Safety-Population

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Gesamtpopulation					
Gesamtpopulation	20/72 (27,8%)	7/65 (10,8%)	2,92 [0,84; 10,17] p = 0,0879	1,92 [0,90; 4,08] p = 0,0923	9,90% [-1,10%; 20,90%] p = 0,0788
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Geschlecht, Interaktion: p = 0,3725					
männlich	6/27 (22,2%)	1/25 (4,0%)	6,86 [0,76; 61,67] p = 0,0568	5,56 [0,72; 42,98] p = 0,1004	18,20% [0,80%; 35,70%] p = 0,0408
weiblich	14/45 (31,1%)	6/40 (15,0%)	2,56 [0,88; 7,48] p = 0,0823	2,07 [0,88; 4,88] p = 0,0950	16,10% [-1,40%; 33,60%] p = 0,0708
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Alter, Interaktion: p = 0,3550					
65-74	18/59 (30,5%)	7/57 (12,3%)	3,14 [1,19; 8,24] p = 0,0175	2,48 [1,12; 5,49] p = 0,0246	18,20% [3,70%; 32,70%] p = 0,0138
≥ 75	2/13 (15,4%)	0/8 (0,0%)	NA [NA; NA] NA	NA [NA; NA] NA	15,40% [-4,20%; 35,00%] p = 0,1242
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Geographische Region, Interaktion: p = 0,8547					
Nordamerika	3/34 (8,8%)	2/36 (5,6%)	1,65 [0,26; 10,51] p = 0,5983	1,59 [0,28; 8,93] p = 0,5995	3,30% [-8,90%; 15,40%] p = 0,5972
Europa	16/35 (45,7%)	4/24 (16,7%)	4,21 [1,19; 14,89] p = 0,0217	2,74 [1,04; 7,20] p = 0,0404	29,00% [6,80%; 51,30%] p = 0,0105

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Anzahl Vortherapien, auf die der Studienteilnehmer nicht angesprochen hat, Interaktion: p = 0,2884					
≤ 2 Vortherapien	10/42 (23,8%)	5/37 (13,5%)	2,00 [0,61; 6,51] p = 0,2473	1,76 [0,66; 4,69] p = 0,2565	10,30% [-6,70%; 27,20%] p = 0,2338
> 2 Vortherapien	10/30 (33,3%)	2/28 (7,1%)	6,50 [1,28; 33,05] p = 0,0147	4,67 [1,12; 19,46] p = 0,0345	26,20% [6,80%; 45,60%] p = 0,0081
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: MADRS-Gesamtscore zu Baseline, Interaktion: p = 0,5559					
≤ Median	11/38 (28,9%)	5/37 (13,5%)	2,61 [0,81; 8,44] p = 0,1052	2,14 [0,82; 5,57] p = 0,1181	15,40% [-2,70%; 33,60%] p = 0,0955
> Median	9/34 (26,5%)	2/28 (7,1%)	4,68 [0,92; 23,83] p = 0,0492	3,71 [0,87; 15,77] p = 0,0763	19,30% [1,70%; 37,00%] p = 0,0317
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Wirkstoffklasse des oralen AD, Interaktion: p = 0,4599					
SNRI	5/31 (16,1%)	3/30 (10,0%)	1,73 [0,38; 7,99] p = 0,4820	1,61 [0,42; 6,16] p = 0,4846	6,10% [-10,70%; 22,90%] p = 0,4751
SSRI	15/41 (36,6%)	4/35 (11,4%)	4,47 [1,32; 15,14] p = 0,0121	3,20 [1,17; 8,76] p = 0,0235	25,20% [7,00%; 43,30%] p = 0,0065
UE von besonderem Interesse - vorübergehender Schwindel und Vertigo - Jegliche UE, Subgruppe: Krankheitsschwere gemäß MADRS-Gesamtscore, Interaktion: p = 0,5668					
Mittelgradig (20-34)	11/30 (36,7%)	5/30 (16,7%)	2,90 [0,86; 9,74] p = 0,0824	2,20 [0,87; 5,57] p = 0,0959	20,00% [-1,80%; 41,80%] p = 0,0721
Schwer (> 34)	9/42 (21,4%)	2/35 (5,7%)	4,50 [0,90; 22,43] p = 0,0513	3,75 [0,87; 16,23] p = 0,0770	15,70% [1,10%; 30,30%] p = 0,0349

	ESK + AD (SNRI/SSRI)	PCB + AD (SNRI/SSRI)	ESK + AD (SNRI/SSRI) vs. PCB + AD (SNRI/SSRI)		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	Patienten mit Ereignis n/N (%)[a]	OR [95%-KI] p-Wert[b]	RR [95%-KI] p-Wert[b]	RD [95%-KI] p-Wert[b]

a: Analyse-Population: Safety-Population.
b: OR, RR, RD (je inkl. 95%-KI und p-Wert) berechnet mittels Cochran-Mantel-Haenszel-Methode mit den Stratifizierungsfaktoren Land und Substanzklasse des AD.

AD: Antidepressivum, ESK: Esketamin, inkl.: inklusive, KI: Konfidenzintervall, n: Anzahl Studienteilnehmer mit Ereignis, N: Anzahl Studienteilnehmer in der Safety-Population, NA: nicht abschätzbar, OR: Odds Ratio, PCB: Placebo, RCT: randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial), RD: Risikodifferenz, RR: Relatives Risiko, SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, SSRI: selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, TRD: Therapieresistente Major Depression, UE: unerwünschte(s) Ereignis(se), vs.: versus