

**4.3.1.3.1.10 Endpunkt „Gesamtrate unerwünschter Ereignisse über 12 Wochen“ – RCT**

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

Tabelle 4-60: Operationalisierung von „Gesamtrate unerwünschter Ereignisse über 12 Wochen“

Studie	Operationalisierung
14178A	Ein unerwünschtes Ereignis ist jedes unerwünschte, medizinische Ereignis, das innerhalb einer klinischen Studie auftritt und welches nicht unbedingt in einem kausalen Zusammenhang zu der Behandlung innerhalb der klinischen Studie steht.  Dargestellt wird der Anteil der Patienten, für die mindestens ein Unerwünschtes Ereignis (UE), das nach der Einnahme der ersten Medikation oder am gleichen Tag der ersten Medikationseinnahme bis Woche 12 aufgetreten ist ( <i>treatment-emergent adverse event</i> , TEAE), gemeldet wurde. TEAEs, die einem Patienten mehr als einmal berichtet wurden, wurden nur einmal pro Periode gezählt und dabei wurde die maximale berichtete Intensität verwendet.

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 4-61: Bewertung des Verzerrungspotenzials für „Gesamtrate unerwünschter Ereignisse über 12 Wochen“ 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
14178A	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Bei der Analyse dieses Endpunktes für diese randomisierte und doppelblinde Studie, die auf Studienebene ein niedriges Verzerrungspotenzial besitzt, wurde das intent-to-treat Prinzip adäquat umgesetzt. Konkret beruhen die Analysen zu diesem Endpunkt auf allen Patienten, die zumindest eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. Dadurch kann keine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vorliegen. Weitere Aspekte, die ein erhöhtes Verzerrungspotenzial für den Endpunkt hätten verursachen können, liegen nicht vor. In der Gesamtsicht ist dieser Endpunkt zur Erfassung der unerwünschten Ereignisse als mit niedrigem Verzerrungspotenzial behaftet einzustufen.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtrate unerwünschter Ereignisse über 12 Wochen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-62: Ergebnisse für „Gesamtrate unerwünschter Ereignisse über 12 Wochen“ aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Anzahl der Patienten in der Analyse		Anzahl Patienten mit Ereignis, N (%)		RR [95%-KI], p-Wert OR [95%-KI], p-Wert Risikodifferenz [95%-KI], p-Wert
	VOR	AGO	VOR	AGO	VOR vs. AGO
14178A	253	242	137 (54,2)	127 (52,5)	1,03 [0,88;1,22], p=0,710 1,07 [0,75;1,52], p=0,710 1,7% [-7,1%;10,5%], p=0,710
Daten-Analyse basierend auf APTS Abkürzungen: APTS = All-Patients-Treated Set, VOR = Vortioxetin, AGO = Agomelatin, N = Anzahl, KI = Konfidenzintervall, RR = Relatives Risiko, OR = Odds Ratio Quelle: 14178A - Lundbeck 2013					

Die Gesamtrate der Patienten mit unerwünschten Ereignissen ist vergleichbar in beiden Studienarmen (54% bzw. 53%). Es liegen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor (p=0,710).

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.

Es wurde keine Meta-Analyse durchgeführt, da für den Vergleich mit Agomelatin nur eine Studie vorliegt.