

Colchicin

(Prophylaxe ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse nach Myokardinfarkt)

Addendum zum Projekt A26-16
(Dossierbewertung)

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The text 'ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)' is centered in white on a dark blue background.

ADDENDUM (DOSSIERBEWERTUNG)

Projekt: A26-82

Version: 1.0

Stand: 31.07.2026

IQWiG-Berichte – Nr. 2295

DOI: 10.60584/A26-82

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Colchicin (Prophylaxe ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse nach Myokardinfarkt) –
Addendum zum Projekt A26-16

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

07.07.2026

Interne Projektnummer

A26-82

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/A26-82>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: info@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Colchicin (Prophylaxe ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse nach Myokardinfarkt); Addendum zum Projekt A26-16 (Dossierbewertung) [online]. 2026 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-82>.

Schlagwörter

Colchicin, Koronararterienerkrankung, Myokardinfarkt, Nutzenbewertung, NCT02551094

Keywords

Colchicine, Coronary Artery Disease, Myocardial Infarction, Benefit Assessment, NCT02551094

An dem Addendum beteiligte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Alina Reese
- Lisa Junge
- Daniela Preukschat
- Frank Weber

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis.....	vii
1 Hintergrund.....	1
2 Bewertung.....	2
2.1 Auswertungen zu Morbidität	2
2.2 Auswertungen zu Nebenwirkungen	5
2.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzen	8
2.3.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene.....	8
2.3.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen	9
2.4 Zusammenfassung.....	11
3 Literatur	13
Anhang A Auflistung der vom pU als erkrankungsbezogen eingeschätzten Ereignisse....	15
Anhang B Kaplan-Meier-Kurve zum Endpunkt Schlaganfall	17
Anhang C Ergänzend dargestellte Ergebnisse.....	18
Anhang D Kaplan-Meier-Kurven zu ergänzend dargestellten Endpunkten	20

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidity) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Colchicin + optimierte Standardtherapie.....	4
Tabelle 2: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie	7
Tabelle 3: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. optimierte Standardtherapie	9
Tabelle 4: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zu optimierter Standardtherapie	10
Tabelle 5: Colchicin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens.....	12
Tabelle 6: Auflistung aller PTs (unter Angabe der zugehörigen SOC) bzw. wenn zutreffend ganze SOC, die vom pU als erkrankungsbezogen eingeschätzt wurden	15
Tabelle 7: Ergebnisse (Morbidity, ergänzende Darstellung der wiederkehrenden Ereignisse des primären kombinierten Endpunkts schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie	18
Tabelle 8: Ergebnisse (Morbidity, ergänzende Darstellung des Endpunkts tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie	19

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Schlaganfall – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie, Studie COLCOT	17
Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven zum kombinierten Endpunkt tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie (ergänzende Darstellung) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie, Studie COLCOT	20

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
PCI	perkutane Koronarintervention
PT	Preferred Term (bevorzugter Begriff)
pU	pharmazeutischer Unternehmer
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
SOC	System Organ Class (Systemorganklasse)
SUE	schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
UE	unerwünschtes Ereignis

1 Hintergrund

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) am 07.07.2026 mit ergänzenden Bewertungen zum Projekt A26-16 (Colchicin – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V) [1] beauftragt.

In seiner Stellungnahme und im Nachgang zur mündlichen Anhörung legt der pharmazeutische Unternehmer (pU) ergänzende Angaben zum Nachweis des Zusatznutzens vor [2,3], die über die Angaben im Dossier hinausgehen [4]. Der Auftrag umfasst die Bewertung der im Stellungnahmeverfahren durch den pU vorgelegten Auswertungen unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier:

- Neuauswertung von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUEs) und Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UEs) unter Ausschluss erkrankungsbezogener Ereignisse
- Nachreichung zu Abbruch wegen UEs nach Systemorganklasse (SOC) und bevorzugtem Begriff (PT)
- Nachreichung der Zeit bis zum Auftreten von SUEs
- Nachreichung der Dauer des Follow-Up
- Nachreichung neuer Auswertungen zum Endpunkt nicht tödliche und tödliche Schlaganfälle
- wiederkehrende kardiovaskuläre Ereignisse
- tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie
- die aus der mündlichen Anhörung nachgeforderten Daten zu den UEs

Die Verantwortung für die vorliegende Bewertung und das Bewertungsergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG. Die Bewertung wird dem G-BA übermittelt. Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

2 Bewertung

Für die Nutzenbewertung A26-16 [1] von Colchicin zusätzlich zu einer optimierten Standardtherapie im Vergleich mit einer optimierten Standardtherapie zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt wurde die Studie COLCOT [5-9] herangezogen. Eine ausführliche Beschreibung der Studie COLCOT findet sich in der Nutzenbewertung A26-16.

Der pU hat im Stellungnahmeverfahren und im Nachgang an die mündliche Anhörung Daten zu den Endpunkten Schlaganfall, SUEs sowie Abbruch wegen UEs vorgelegt, die nachfolgend unter Berücksichtigung der Angaben im Dossier bewertet werden [2-4]. Weiterhin erfolgt eine Bewertung der bereits im Dossier vorgelegten Auswertungen zu den wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen des primären kombinierten Endpunkts und dem kombinierten Endpunkt tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie.

2.1 Auswertungen zu Morbidität

Wiederkehrende kardiovaskuläre Ereignisse

Der pU hat im Dossier Auswertungen zu wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen, definiert als das Auftreten mehrerer Ereignisse des primären kombinierten Endpunkts bei einer Patientin / einem Patienten, dargestellt. Es wurden alle Ereignisse eingeschlossen, einschließlich derjenigen, die nach dem ersten Ereignis auftraten. Falls mehrere Ereignisse am selben Tag auftraten, wurde die Reihenfolge ihres Auftretens von einem medizinischen Gutachter bestätigt und für die statistischen Analysen entsprechend kodiert. Nach Angaben des pU wurde der Tod aus unbekannter Ursache für Analysezwecke als kardiovaskulärer Tod klassifiziert. Der primäre kombinierte Endpunkt umfasst die Teilkomponenten kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt (nicht tödlich), Schlaganfall (nicht tödlich), reanimierter Herzstillstand (nicht tödlich) und dringende Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erfordert (nicht tödlich). Zur Definition der Teilkomponenten siehe Nutzenbewertung A26-16. Der primäre kombinierte Endpunkt wurde in der Nutzenbewertung A26-16 nicht für die Nutzenbewertung herangezogen, sondern lediglich ergänzend dargestellt. Zwar sind alle Teilkomponenten patientenrelevant, jedoch sollten weitere nicht von der Operationalisierung des pU umfasste Ereignisse in den Endpunkt eingehen. Dazu zählen insbesondere Hospitalisierungsereignisse wegen instabiler Angina pectoris, die keine Koronarrevaskularisation erfordern. Zudem wurde in der Dossierbewertung beschrieben, dass unklar ist, ob im Anwendungsgebiet auch weitere schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse auftreten, die bei Patientinnen und Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung zur Hospitalisierung führen können und in den kombinierten Endpunkt eingehen sollten. Diese Unklarheit wurde in den Stellungnahmen sowie der mündlichen Anhörung nicht aufgelöst.

Im Stellungnahmeverfahren hat der pU zudem keine Informationen nachgereicht, die Rückschlüsse darauf erlauben, ob und wenn ja, wie viele Hospitalisierungsereignisse wegen instabiler Angina Pectoris ohne Koronarrevaskularisation in der Studie COLCOT auftraten. Es ist damit weiterhin unklar, wie groß der Anteil der Patientinnen und Patienten mit Hospitalisierung wegen instabiler Angina pectoris ohne anschließende Koronarrevaskularisation in der Studie ist. In der mündlichen Anhörung [10] wurde von einem Kliniker angegeben, dass in der Studie COLCOT über 90 % der Patientinnen und Patienten eine perkutane Koronarintervention (PCI) erhalten haben. Allerdings bezieht sich diese Angabe auf die Behandlung des Index-Myokardinfarkts (Baselinecharakteristikum) und lässt keine Rückschlüsse auf den Anteil an Patientinnen und Patienten zu, die im Studienverlauf aufgrund instabiler Angina pectoris hospitalisiert wurden und eine Koronarrevaskularisation erhielten. Die Durchführung einer Koronarrevaskularisation kann dabei auch von der Präferenz und der Verfügbarkeit abhängen. Letztere kann gerade bei einer weltweit durchgeführten Studie wie der Studie COLCOT regional variieren. Insgesamt ist unklar, wie sich der Effekt im kombinierten Endpunkt darstellen würde, wenn die Komponente der Hospitalisierung aufgrund schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse vollständig wäre.

Der primäre kombinierte Endpunkt wird daher weiterhin nicht zur Nutzenbewertung herangezogen. Da die wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignisse auf dem Auftreten mehrerer Ereignisse lediglich des primären kombinierten Endpunkts bei einer Patientin / einem Patienten beruht, wird der Endpunkt ebenfalls nicht in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Auswertungen zu wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen zum in der Nutzenbewertung A26-16 [1] herangezogenen sekundären kombinierten Endpunkt, der die Angina-pectoris-Komponente nicht umfasst, liegen nicht vor. Die Ergebnisse zu wiederkehrenden kardiovaskulären Ereignissen werden auftragsgemäß in Tabelle 7 in Anhang C dargestellt.

Schlaganfall

Wie in der Nutzenbewertung A26-16 beschrieben, ist für die vorliegende Nutzenbewertung grundsätzlich der sekundäre kombinierte Endpunkt bestehend aus den Teilkomponenten kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt (nicht tödlich), Schlaganfall (nicht tödlich) und reanimierter Herzstillstand (nicht tödlich) relevant. Für diesen Endpunkt zeigt sich ausschließlich für die Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. In dieser besonderen Datensituation wurde in A26-16 ein Zusatznutzen aus der Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) abgeleitet. Das Ausmaß des beobachteten Effekts war jedoch nicht quantifizierbar, da die im Dossier vorliegenden Auswertungen nur nicht tödliche Schlaganfälle umfassen und bei Betrachtung von Schlaganfällen als Endpunkt grundsätzlich sowohl die nicht tödlichen als auch die tödlichen Ereignisse eingehen sollten. Im Stellungnahmeverfahren reicht der pU nun Auswertungen nach, die sowohl nicht tödliche als auch tödliche Schlaganfallereignisse einbeziehen.

Ergebnisse

Tabelle 1 fasst die Ergebnisse zum Endpunkt Schlaganfall zum Vergleich von Colchicin + optimierte Standardtherapie mit Placebo + optimierte Standardtherapie zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusammen. Die Daten aus dem Dossier des pU sowie die im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten werden, wo notwendig, durch eigene Berechnungen ergänzt.

Die Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Schlaganfall sind in Anhang B dargestellt.

Tabelle 1: Ergebnisse (Morbidity) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Colchicin + optimierte Standardtherapie

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Colchicin + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI]; p-Wert
COLCOT					
Morbidity					
Schlaganfall (nicht tödlich oder tödlich) ^a	2366	n. e. 6 (0,3)	2379	n. e. 19 (0,8)	0,32 [0,13, 0,79]; 0,014 ^b
a. Insgesamt ist bei 1 Patientin / 1 Patienten im Interventionsarm und bei 4 Patientinnen und Patienten im Kontrollarm ein tödlicher Schlaganfall aufgetreten. b. HR, 95 %-KI und p-Wert laut pU basierend auf Normal-Approximation HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie					

Auf Basis der verfügbaren Informationen können aufgrund der in der Nutzenbewertung A26-16 beschriebenen Unsicherheiten für alle Endpunkte maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, ausgesprochen werden.

Wie in der Nutzenbewertung A26-16 beschrieben, wird grundsätzlich der Endpunkt schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse herangezogen. In der vorliegenden besonderen

Datensituation wird ein Zusatznutzen aus der Teilkomponente Schlaganfall abgeleitet, wobei bei Betrachtung von Schlaganfällen grundsätzlich sowohl die nicht tödlichen als auch die tödlichen Ereignisse eingehen sollten.

Für die Teilkomponente Schlaganfall zeigt sich auch unter Berücksichtigung der nachgereichten Auswertungen, die sowohl nicht tödliche als auch tödliche Schlaganfallereignisse umfassen, weiterhin ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zu Placebo + optimierter Standardtherapie. Es ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie.

Tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie

Der pU stellt in Modul 4 A Auswertungen zu einem kombinierten Endpunkt, zusammengesetzt aus den Teilkomponenten tiefe Venenthrombose und Lungenembolie, dar. Wie in der Nutzenbewertung A26-16 beschrieben, konnte die Diagnose einer tiefen Venenthrombose oder einer Lungenembolie in der Studie COLCOT grundsätzlich rein auf Basis bildgebender Diagnostik und Labortests festgestellt werden. Damit gehen potenziell auch asymptomatisch verlaufende Ereignisse in die Auswertung ein. Der pU macht im Stellungnahmeverfahren keine Angaben, die auf den Schweregrad der aufgetretenen Ereignisse schließen lassen. Zudem geht aus den vorliegenden Unterlagen nicht hervor, ob die Untersuchungen systematisch, z. B. bei jeder Studienvisite, durchgeführt wurden. Unabhängig davon liegen für die Teilkomponenten weder Angaben zu den Patientinnen und Patienten mit Ereignis noch zu den Patientinnen und Patienten mit qualifizierendem Ereignis vor. Ohne diese Angaben ist eine adäquate Ergebnisinterpretation nicht gewährleistet. Der Endpunkt wird daher weiterhin nicht in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Die Ergebnisse des Endpunkts sind auftragsgemäß in Tabelle 8 in Anhang C dargestellt, die entsprechenden Kaplan-Meier-Kurven in Anhang D.

2.2 Auswertungen zu Nebenwirkungen

SUEs

Wie in der Nutzenbewertung A26-16 beschrieben, lagen im Dossier des pU keine geeigneten Daten für den Endpunkt SUEs vor, da in relevantem Ausmaß erkrankungsbezogene Ereignisse der SOC Herzerkrankungen miterfasst wurden. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens hat der pU Auswertungen ohne Berücksichtigung erkrankungsbezogener Ereignisse vorgelegt. Der pU beschreibt, dass hierfür alle aufgetretenen unerwünschten Ereignisse auf SOC- und PT-Ebene klassifiziert und indikationsspezifisch daraufhin bewertet wurden, ob ein Zusammenhang mit der Grunderkrankung besteht. Als erkrankungsbezogene Ereignisse wurden dabei diejenigen SOC und PT definiert, die potenziell im Zusammenhang mit einem nicht tödlichen Myokardinfarkt stehen. Im Nachgang zur mündlichen Anhörung reicht der pU eine Liste von als erkrankungsbezogen eingestuften Ereignissen nach, die nicht ausschließlich PTs der SOC Herzerkrankungen umfasst. Die Auflistung der vom pU als erkrankungsbezogen

definierten Ereignisse findet sich in Anhang A. Die Liste umfasst auch Ereignisse, die nicht in einem eindeutigen Bezug zur Grunderkrankung stehen, wie z. B. die PTs Übelkeit oder Erbrechen. Diese PTs hätten dementsprechend in die Auswertungen zur Gesamtrate eingehen sollen. Aus den Angaben im Studienbericht geht allerdings hervor, dass Ereignisse aus PTs, die nicht eindeutig als krankheitsbezogen einzustufen sind, insgesamt nur wenige Ereignisse betreffen, sodass das Vorgehen des pU ohne Konsequenz bleibt.

In der Nutzenbewertung A26-16 ist des Weiteren beschrieben, dass unklar ist, ob der Endpunkt SUEs bei allen Patientinnen und Patienten über den gesamten Studienzeitraum erhoben wurde. Ab Amendment 2 des Studienprotokolls (03.10.2017) sollten SUEs bis zu 30 Tage nach Studienende oder nach Studienabbruch erhoben werden. Gemäß vorheriger Protokollversionen sollte die Erhebung von SUEs lediglich für den Zeitraum der Behandlung mit der Studienmedikation (zuzüglich 30 Tage) erfolgen. Der pU reicht mit den Stellungnahmen und nach der mündlichen Anhörung verschiedene Daten nach, um diese Unsicherheit zu adressieren – darunter Angaben zur medianen Beobachtungsdauer unterteilt nach Studienarm (im Dossier nicht enthalten). Diese betrug im Interventionsarm 22,5 Monate und im Kontrollarm 22,6 Monate und war damit ca. 3 Monate länger als die mediane Behandlungsdauer mit ca. 19,6 bzw. 19,5 Monaten. Für eine Einschätzung der tatsächlichen Beobachtungsdauer der SUEs wären hingegen endpunktspezifische Angaben erforderlich. Diese fehlen jedoch weiterhin. Der pU argumentiert weiterhin, dass bei 75 % der Patientinnen und Patienten mit einem berichteten SUE dieses vor Monat 16 aufgetreten war und SUEs demnach im Wesentlichen während der Behandlung aufgetreten seien. Behelfsweise stellt der pU zudem im Nachgang zur mündlichen Anhörung Auswertungen zum Anteil der Patientinnen und Patienten mit einem dokumentierten SUE aufgeschlüsselt nach dem Zeitpunkt der Randomisierung der Patientinnen und Patienten (vor bzw. nach Amendment 2 des Studienprotokolls [03.10.2017]) sowohl für die Gesamtrate als auch für die aufgetretenen SUEs nach SOC und PT zur Verfügung. Demnach wurden 72 % der Patientinnen und Patienten mit SUE im Interventionsarm vor dem 03.10.2017 randomisiert, im Kontrollarm waren es 67 %. Die nachgereichten Daten lassen jedoch keine Rückschlüsse zu, ob bei einem Teil der Patientinnen und Patienten nach Therapieabbruch (zuzüglich 30 Tage) ein SUE aufgetreten ist und aufgrund einer verkürzten Beobachtungsdauer des Endpunkts nicht erhoben wurde. Die beschriebenen Unsicherheiten werden bei der Bewertung des Verzerrungspotenzials berücksichtigt.

Insgesamt werden die vom pU nachgereichten Auswertungen zur SUE-Gesamtrate ohne Berücksichtigung erkrankungsbezogener Ereignisse für die Nutzenbewertung herangezogen.

Verzerrungspotenzial

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt SUEs wird als hoch eingeschätzt, begründet durch die zuvor beschriebene Unsicherheit, ob die Endpunkterhebung bei allen Patientinnen und Patienten über den gesamten Studienzeitraum erfolgt ist.

Ergebnisse

Tabelle 2 fasst die Ergebnisse zum Endpunkt SUEs zum Vergleich von Colchicin + optimierte Standardtherapie mit Placebo + optimierte Standardtherapie zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt zusammen. Die Daten aus dem Dossier des pU sowie die im Stellungnahmeverfahren und im Nachgang an die mündliche Anhörung nachgereichten Daten werden, wo notwendig, durch eigene Berechnungen ergänzt.

Tabelle 2: Ergebnisse (Nebenwirkungen) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Colchicin + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	
COLCOT					
Nebenwirkungen					
SUEs ^b	2330	259 (11,1)	2346	268 (11,4)	0,97 [0,83, 1,14]; 0,805
a. eigene Berechnung von RR, KI (asymptotisch) und p-Wert (unbedingter exakter Test, CSZ-Methode nach [11])					
b. ohne erkrankungsbezogene Ereignisse (zur Liste der vom pU ausgeschlossenen PTs siehe Anhang A)					
KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; PT: bevorzugter Begriff; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis					

Auf Basis der verfügbaren Informationen können aufgrund der in der Nutzenbewertung A26-16 beschriebenen Unsicherheiten für alle Endpunkte maximal Anhaltspunkte, beispielsweise für einen Zusatznutzen, ausgesprochen werden.

Für den Endpunkt SUEs zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen. Es ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Colchicin +

optimierte Standardtherapie im Vergleich zur optimierten Standardtherapie, ein höherer oder geringerer Schaden ist damit nicht belegt.

Subgruppen und andere Effektmodifikatoren

Für die nachgereichten Auswertungen zum Endpunkt SUEs hat der pU keine Subgruppenanalysen vorgelegt.

Aussagen zu einer möglichen Effektmodifikation durch die in der Nutzenbewertung A26-16 betrachteten Subgruppenmerkmale Alter (< 60 Jahre vs. ≥ 60 Jahre) und Geschlecht (männlich vs. weiblich) sind für den Endpunkt SUEs daher nicht möglich. Für eine vollumfassende Abwägung des Zusatznutzens sind diese grundsätzlich erforderlich, das Fehlen bleibt in der vorliegenden Datensituation allerdings ohne Konsequenz.

Abbruch wegen UEs

Für den Endpunkt Abbruch wegen UEs lagen in der Nutzenbewertung A26-16 keine geeigneten Daten vor, da die in Modul 4 A vorgelegten Auswertungen potenziell unvollständig sind. Zum einen wurden die UEs (unabhängig vom Schweregrad) in der Studie COLCOT nur selektiv erhoben, zum anderen wurden Informationen über das endgültige Absetzen der Studienmedikation erst ab Visite 5 (6 Monate nach Randomisierung) erfasst. Des Weiteren war unklar, ob und in welchem Umfang erkrankungsbezogene Ereignisse in die Auswertungen eingingen, da im Dossier keine Angaben zu den Ereignisanteilen aufgeschlüsselt nach SOC und PT vorliegen. Im Stellungnahmeverfahren hat der pU sowohl Auswertungen zur Gesamtrate ohne erkrankungsbezogene Ereignisse als auch Auswertungen zu den Ereignisanteilen aufgeschlüsselt nach SOC und PT vorgelegt. Die nachgereichten Daten adressieren jedoch nicht die Unsicherheit der potenziell unvollständigen Endpunkterhebung in der Studie, weshalb für den Endpunkt Abbruch wegen UEs weiterhin keine geeigneten Daten vorliegen.

2.3 Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzen

2.3.1 Beurteilung des Zusatznutzens auf Endpunktebene

Ausgehend von den in den Abschnitten 2.1, 2.2 sowie in der Nutzenbewertung A26-16 dargestellten Ergebnissen wird das Ausmaß des jeweiligen Zusatznutzens auf Endpunktebene eingeschätzt. In Tabelle 3 sind ausschließlich die im vorliegenden Addendum relevanten Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 3: Ausmaß des Zusatznutzens auf Endpunktebene: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. optimierte Standardtherapie

Endpunktkategorie Endpunkt	Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. optimierte Standardtherapie Mediane Zeit bis zum Ereignis (Monate) bzw. Ereignisanteil (%) Effektschätzung [95 %-KI]; p-Wert Wahrscheinlichkeit ^a	Ableitung des Ausmaßes ^b
Endpunkte mit Beobachtung über die gesamte Studiendauer^c		
Morbidität		
schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse	n. e. vs. n. e. HR: 0,85 [0,66; 1,10]; p = 0,219	geringerer Nutzen / Zusatznutzen nicht belegt
Schlaganfall (nicht tödlich)	n. e. vs. n. e. HR: 0,26 [0,10; 0,70]; p = 0,004 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Symptome / Folgekomplikationen Klo < 0,90 Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich
Schlaganfall (tödlich oder nicht tödlich)	n. e. vs. n. e. HR: 0,32 [0,13; 0,79]; p = 0,014 Wahrscheinlichkeit: Anhaltspunkt	Endpunktkategorie: schwerwiegende / schwere Symptome / Folgekomplikationen Klo < 0,90 Zusatznutzen, Ausmaß: beträchtlich
Nebenwirkungen		
SUEs	11,1 % vs. 11,4 % RR: 0,97 [0,83; 1,14]; p = 0,805	höherer / geringerer Schaden nicht belegt
a. Angabe der Wahrscheinlichkeit, sofern ein statistisch signifikanter und relevanter Effekt vorliegt b. Einschätzungen zur Effektgröße erfolgen je nach Endpunktkategorie mit unterschiedlichen Grenzen anhand der oberen Grenze des Konfidenzintervalls (Klo) c. Ab Amendment 2 des Studienprotokolls (03.10.2017) sollten SUEs bis 30 Tage nach Studienende erhoben werden; vorher: 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation KI: Konfidenzintervall; Klo: obere Grenze des Konfidenzintervalls; n. e.: nicht erreicht; RR: relatives Risiko; SUE: schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis		

2.3.2 Gesamtaussage zum Zusatznutzen

Tabelle 4 fasst die Resultate zusammen, die in die Gesamtaussage zum Ausmaß des Zusatznutzens einfließen.

Tabelle 4: Positive und negative Effekte aus der Bewertung von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zu optimierter Standardtherapie

Positive Effekte	Negative Effekte
Morbidity ▪ Schlaganfall ^a : Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen – Ausmaß: beträchtlich	–
Für die Endpunkte instabile Angina pectoris, schwere Herzinsuffizienz, symptomatisches Vorhofflimmern, Abbruch wegen UEs, schwerwiegende Blutungen liegen keine geeigneten Daten vor. Endpunkte zur Endpunktkategorie gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden nicht erhoben.	
a. im kombinierten Endpunkt werden als Teilkomponente nur nicht tödliche Schlaganfälle betrachtet, Analysen inklusive tödlicher Schlaganfälle zeigen aber konsistente Ergebnisse	
UE: unerwünschtes Ereignis	

Wie in der Nutzenbewertung A26-16 beschrieben, ist für die vorliegende Nutzenbewertung grundsätzlich der sekundäre kombinierte Endpunkt zur Abbildung schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse relevant. Für diesen Endpunkt zeigte sich in der Nutzenbewertung A26-16 ausschließlich für die Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsrmen. In dieser besonderen Datensituation wurde in A26-16 ein Zusatznutzen aus der Teilkomponente Schlaganfall (nicht tödlich) abgeleitet. Das Ausmaß des beobachteten Effekts war nicht quantifizierbar, da die im Dossier vorliegenden Auswertungen nur nicht tödliche Schlaganfälle umfassen und bei eigenständiger Betrachtung von Schlaganfällen grundsätzlich sowohl die nicht tödlichen als auch die tödlichen Ereignisse eingehen sollten. Im Vergleich zu Nutzenbewertung A26-16 liegen nun auch Auswertungen einschließlich tödlicher Schlaganfälle vor, sodass eine Quantifizierung des Zusatznutzens grundsätzlich möglich ist. Es zeigt sich ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für alle weiteren in die Nutzenbewertung eingeschlossenen Endpunkte, für die geeignete Daten vorliegen, einschließlich dem kombinierten Endpunkt schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, zeigen sich für Colchicin + optimierte Standardtherapie weder positive noch negative Effekte im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Für die Endpunkte instabile Angina pectoris, schwere Herzinsuffizienzereignisse, symptomatisches Vorhofflimmern, Abbruch wegen UEs und schwerwiegende Blutungen liegen keine geeigneten Daten vor. In der vorliegenden besonderen Situation, in der der Zusatznutzen auf einer Teilkomponente des grundsätzlich für die Nutzenbewertung relevanten kombinierten Endpunkts basiert, und vor dem Hintergrund, dass die Ereignisanteile für die Teilkomponente Schlaganfall bei einer studienarmübergreifenden medianen Beobachtungsdauer von 22,6 Monaten gering sind, wird das Ausmaß des Zusatznutzens von Colchicin + optimierte Standardtherapie im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie insgesamt weiterhin als nicht quantifizierbar eingestuft.

Zusammenfassend gibt es für die Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt einen Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen von Colchicin + optimierte Standardtherapie gegenüber einer optimierten Standardtherapie.

2.4 Zusammenfassung

Die vom pU im Stellungnahmeverfahren nachgereichten Daten ändern die Aussage zum Zusatznutzen von Colchicin aus der Nutzenbewertung A26-16 nicht.

Die nachfolgende Tabelle 5 zeigt das Ergebnis der Nutzenbewertung von Colchicin unter Berücksichtigung der Nutzenbewertung A26-16 und des vorliegenden Addendums.

Tabelle 5: Colchicin – Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens

Indikation	Zweckmäßige Vergleichstherapie ^a	Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens
zusätzlich zu Standardtherapien zur Prophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt	optimierte Standardtherapie zur Sekundärprophylaxe von ischämischen kardiovaskulären Ereignissen bei atherosklerotischer koronarer Herzerkrankung und vor kurzem stattgefundenem Myokardinfarkt sowie zur Behandlung ggf. bestehender Begleiterkrankungen wie z. B. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus und entsprechender Begleitsymptome ^b	Anhaltspunkt für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen
a. Dargestellt ist die vom G-BA festgelegte zweckmäßige Vergleichstherapie. b. Hinweise des G-BA ▫ Es wird davon ausgegangen, dass die Akutbehandlung des akuten Myokardinfarktes mittels aortokoronarer Bypass-Operation bzw. perkutaner Koronarintervention nicht vom geplanten Anwendungsgebiet umfasst ist. ▫ Die Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt umfasst laut Leitlinien eine DAPT mit ASS und Ticagrelor, ASS und Prasugrel bzw. ASS und Clopidogrel. Die Leitlinien und Fachgesellschaften / AkdÄ scheinen dem Wirkstoff Clopidogrel einen nachgeordneten Stellenwert zuzusprechen (z. B. nur bei einem hohem Blutungsrisiko oder nur bei zusätzlicher Gabe eines oralen Antikoagulans). Die DAPT wird in den Leitlinien und seitens der Fachgesellschaften sowie der AkdÄ über eine Dauer von 12 Monaten empfohlen, wobei bei einem erhöhtem Blutungsrisiko nach Einschätzung des Arztes bzw. der Ärztin die Gabe auf 1 bis 3 Monate reduziert werden kann. Im Anschluss an die DAPT folgt eine SAPT mit ASS. Die Gabe einer SAPT ist nur im Einzelfall angezeigt und kommt als langfristige Sekundärprävention nach Myokardinfarkt erst nach Beendigung der DAPT infrage. Darüber hinaus umfasst die Sekundärprophylaxe nach Myokardinfarkt in der Regel eine 1-jährige Therapie mit einem Betarezeptorenblocker, eine lipidsenkende Therapie (im Regelfall mit einem Statin) sowie die optimale Einstellung sämtlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren bzw. die adäquate Therapie bestehender Begleiterkrankungen (u. a. Hypertonie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus). ▫ Eine Anpassung der Basis- / Begleitmedikation (z. B. mit Lipidsenkern, Betarezeptorenblockern, RAS-Inhibitoren, Aldosteronantagonisten, Antidiabetika) an die jeweiligen Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten sollte in beiden Studienarmen möglich sein. Eine Therapieanpassung kann dabei sowohl Dosierungsanpassungen als auch Therapiewechsel bzw. eine Therapie-Initiierung zur Behandlung neu aufgetretener Symptome / bei Verschlechterung bestehender Symptome umfassen. AkdÄ: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; ASS: Acetylsalicylsäure; DAPT: duale antithrombozytäre Therapie; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RAS: Renin-Angiotensin-System; SAPT: einfache antithrombozytäre Therapie		

Über den Zusatznutzen beschließt der G-BA.

3 Literatur

Das Literaturverzeichnis enthält Zitate des pU, in denen gegebenenfalls bibliografische Angaben fehlen.

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Colchicin (Prophylaxe ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse nach Myokardinfarkt); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2026 [Zugriff: 01.06.2026]. URL: <https://doi.org/10.60584/A26-16>.
2. Deutschland AP. Anhang zur Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2256: Colchicin (Prophylaxe ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse nach Myokardinfarkt); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [unveröffentlicht]. 2026.
3. Deutschland AP. Anhang zur Stellungnahme zum IQWiG-Bericht Nr. 2256 (Nachreichungen nach mündlicher Anhörung): Colchicin (Prophylaxe ischämischer kardiovaskulärer Ereignisse nach Myokardinfarkt); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [unveröffentlicht]. 2026.
4. Deutschland AP. Colchicin (Colxi 0,5 mg Filmtabletten); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2026 [Zugriff: 22.07.2026]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1314/>.
5. Roubille F, Bouabdallaoui N, Kouz S et al. Low-Dose Colchicine in Patients With Type 2 Diabetes and Recent Myocardial Infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). Diabetes Care 2024; 47(3): 467-470. <https://doi.org/10.2337/dc23-1825>.
6. Tardif JC, Kouz S, Waters DD et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. N Engl J Med 2019; 381(26): 2497-2505. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912388>.
7. Montreal Health Innovations Coordinating Center. Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT); study MHIPS-003; Clinical Study Report [unveröffentlicht]. 2020.
8. Montreal Heart Institute. Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT) [online]. [Zugriff: 27.03.2026]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-005172-28.
9. Montreal Heart Institute. Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT) (COLCOT) [online]. 2020 [Zugriff: 27.03.2026]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02551094>.
10. Gemeinsamer Bundesausschuss. Mündliche Anhörung gemäß § 35 a Abs. 3 Satz 2 SGB V des Gemeinsamen Bundesausschusses hier: Colchicin (D-1302) [online]. 2026 [Zugriff: 22.07.2026]. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1031-1314/2026-07-06_Wortprotokoll_Colchicin_D-1302.pdf.

11. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. Computat Stat Data Anal 1994; 17(5): 555-574.
[https://doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).

Anhang A Auflistung der vom pU als erkrankungsbezogen eingeschätzten Ereignisse

Die nachfolgende Tabelle des pU wurde ohne Anpassungen übernommen.

Tabelle 6: Auflistung aller PTs (unter Angabe der zugehörigen SOC) bzw. wenn zutreffend ganze SOC, die vom pU als erkrankungsbezogen eingeschätzt wurden (mehrseitige Tabelle)

System Organ Class	Preferred Term
Cardiac disorders	Acute coronary syndrome
Cardiac disorders	Acute myocardial infarction
Cardiac disorders	Angina pectoris
Cardiac disorders	Angina unstable
Cardiac disorders	Arteriosclerosis coronary artery
Cardiac disorders	Cardiac aneurysm
Cardiac disorders	Cardiac arrest
Cardiac disorders	Cardiac disorder
Cardiac disorders	Cardiac failure
Cardiac disorders	Cardiac failure acute
Cardiac disorders	Cardiac failure congestive
Cardiac disorders	Cardio-respiratory arrest
Cardiac disorders	Cardiogenic shock
Cardiac disorders	Chest discomfort
Cardiac disorders	Chest pain
Cardiac disorders	Congestive cardiomyopathy
Cardiac disorders	Coronary artery aneurysm
Cardiac disorders	Coronary artery disease
Cardiac disorders	Coronary artery occlusion
Cardiac disorders	Coronary artery restenosis
Cardiac disorders	Coronary artery stenosis
Cardiac disorders	Dyspnoea
Cardiac disorders	Dyspnoea exertional
Cardiac disorders	Ischaemic cardiomyopathy
Cardiac disorders	Left ventricular dysfunction
Cardiac disorders	Left ventricular failure
Cardiac disorders	Microvascular coronary artery disease
Cardiac disorders	Mitral valve incompetence
Cardiac disorders	Myocardial infarction
Cardiac disorders	Myocardial ischaemia
Cardiac disorders	Pericardial effusion
Cardiac disorders	Post procedural myocardial infarction
Cardiac disorders	Prinzmetal angina
Cardiac disorders	Right ventricular failure
Cardiac disorders	Sinoatrial block
Cardiac disorders	Sudden cardiac death
Cardiac disorders	Supraventricular tachycardia
Cardiac disorders	Tachycardia
Cardiac disorders	Ventricular extrasystoles
Cardiac disorders	Ventricular tachycardia
Gastrointestinal disorders	Haematemesis
Gastrointestinal disorders	Nausea

System Organ Class	Preferred Term
Gastrointestinal disorders	Vomiting
General disorders and administration site conditions	Chest pain
General disorders and administration site conditions	Chills
General disorders and administration site conditions	Death
General disorders and administration site conditions	Fatigue
General disorders and administration site conditions	General physical health deterioration
General disorders and administration site conditions	Multi-organ failure
General disorders and administration site conditions	Pyrexia
General disorders and administration site conditions	Sense of oppression
General disorders and administration site conditions	Sudden cardiac death
General disorders and administration site conditions	Sudden death
General disorders and administration site conditions	Systemic inflammatory response syndrome
General disorders and administration site conditions	Vascular stent restenosis
Injury, poisoning and procedural complications	Chest injury
Injury, poisoning and procedural complications	Post procedural myocardial infarction
Investigations	Blood creatine phosphokinase MB increased
Investigations	Blood creatine phosphokinase abnormal
Investigations	Blood creatine phosphokinase increased
Investigations	Blood creatinine abnormal
Investigations	Blood creatinine increased
Investigations	C-reactive protein
Investigations	C-reactive protein increased
Investigations	Cardiac stress test abnormal
Investigations	ECG signs of myocardial ischaemia
Investigations	Ejection fraction abnormal
Investigations	Ejection fraction decreased
Investigations	Fibrin D dimer increased
Investigations	Free prostate-specific antigen increased
Investigations	Full blood count abnormal
Investigations	Haematocrit decreased
Investigations	Haemoglobin decreased
Investigations	Laboratory test abnormal
Investigations	Troponin I increased
Investigations	Troponin increased
Investigations	Urine albumin/creatinine ratio increased
Nervous system disorders	Dizziness
Nervous system disorders	Syncope
Psychiatric disorders	Panic attack
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Acute respiratory failure
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Chest pain
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea exertional
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Respiratory failure
Vascular disorders	Arterial insufficiency
Vascular disorders	Arterial stenosis
Vascular disorders	Arteriosclerosis
Vascular disorders	Embolism
Database lock: 28-08-2019 Study: COLCOT	

Anhang B Kaplan-Meier-Kurve zum Endpunkt Schlaganfall

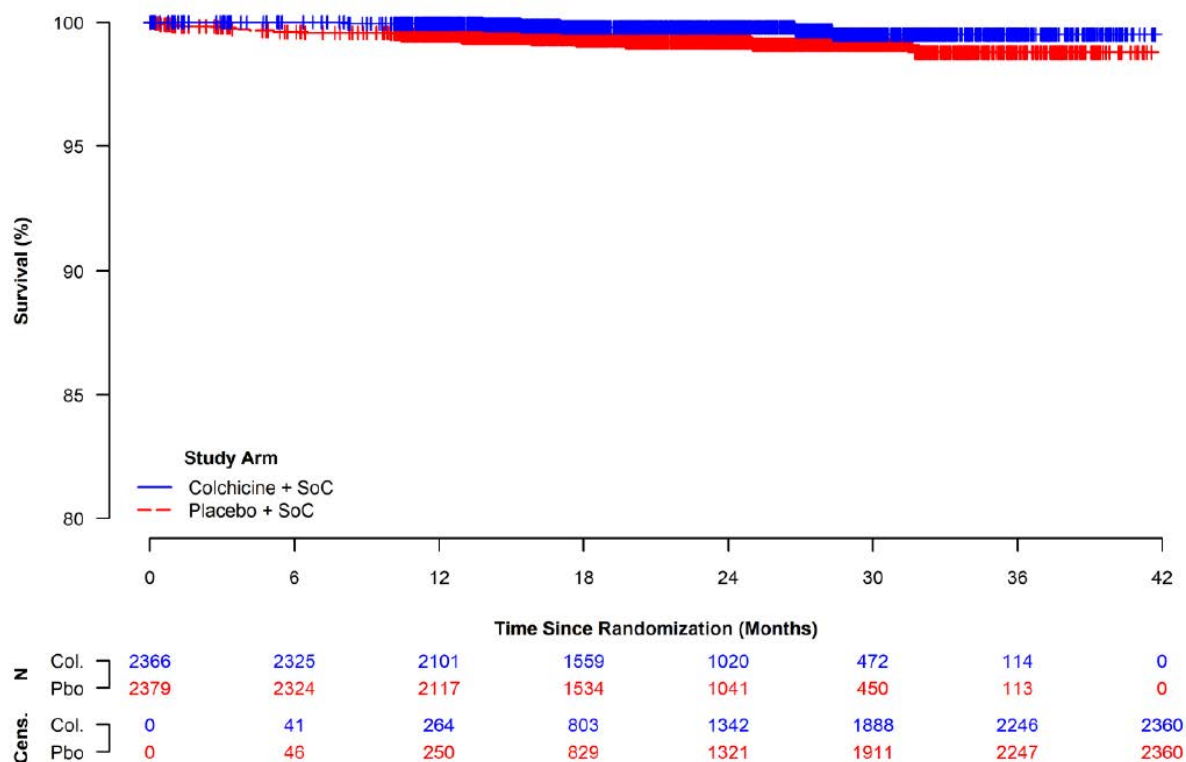


Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurven zum Endpunkt Schlaganfall – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie, Studie COLCOT

Anhang C Ergänzend dargestellte Ergebnisse

Tabelle 7: Ergebnisse (Morbidity, ergänzende Darstellung der wiederkehrenden Ereignisse des primären kombinierten Endpunkts schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Colchicin + optimierte Standardtherapie			Placebo + optimierte Standardtherapie			Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie
	N	n _E	Ereignisrate [95 %-KI] ^a	N	n _E	Ereignisrate [95 %-KI] ^a	Ratenverhältnis [95 %-KI]; p-Wert ^b
COLCOT							
Morbidity							
schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (primärer kombinierter Endpunkt) ^c inklusive wiederkehrender Ereignisse	2366	154	0,29 [k. A.]	2379	223	0,42 [k. A.]	0,66 [0,51; 0,86]; 0,002
a. Ereignisrate laut pU als rohe Ereignisrate berechnet und bezogen auf 100 Patientenmonate, d. h. berechnet durch $100 \times n_E / t_{FU}$ mit t_{FU} als Summe der patientenindividuellen Follow-up-Zeiten in Monaten b. Ratenverhältnis und p-Wert laut pU basierend auf einem Negativbinomialmodell mit der patientenindividuellen Follow-up-Zeit in Monaten als Offset-Term; 95 %-KI laut pU basierend auf Normal-Approximation c. kombinierter kardiovaskulärer Endpunkt zusammengesetzt aus den Komponenten „kardiovaskulärer Tod“, „akuter Myokardinfarkt“, „Schlaganfall“, „reanimierter Herzstillstand“ und „dringende Krankenhauseinweisung wegen Angina pectoris, die eine Koronarrevaskularisation erfordert“; nach Prüfung durch ein Endpunktkomitee; zur Definition der Einzelkomponenten siehe Nutzenbewertung A26-16 [1] k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n_E: Anzahl Ereignisse (mehrere Ereignisse pro Patientin oder Patient möglich); RCT: randomisierte kontrollierte Studie; t_{FU}: Summe der patientenindividuellen Follow-up-Zeiten in Monaten							

Tabelle 8: Ergebnisse (Morbidity, ergänzende Darstellung des Endpunkts tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie

Studie Endpunktkategorie Endpunkt	Colchicin + optimierte Standardtherapie		Placebo + optimierte Standardtherapie		Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie
	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	N	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI] Patientinnen und Patienten mit Ereignis n (%)	HR [95 %-KI]; p-Wert ^a
COLCOT					
Morbidity					
tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie ^b	2366	n. e. 10 (0,4)	2379	n. e. 7 (0,3)	1,43 [0,54; 3,75]; 0,469
tiefe Venenthrombose ^c	2366	k. A.	2379	k. A.	k. A.
Lungenembolie ^d	2366	k. A.	2379	k. A.	k. A.
a. HR und 95 %-KI aus unstratifiziertem Cox-Proportional-Hazard-Modell; p-Wert aus Log-Rank-Test b. kombinierter Endpunkt zusammengesetzt aus den Komponenten „tiefe Venenthrombose“ und „Lungenembolie“; nach Prüfung durch ein Endpunktkomitee. Eine tiefe Venenthrombose ist definiert als ein Blutgerinnsel in einer tiefen Vene einer Extremität (meist Wade oder Oberschenkel) oder des Beckens. Eine tiefe Venenthrombose konnte asymptomatisch sein oder Schmerzen und Schwellungen in einer Extremität verursachen, eine Lungenembolie ist eine unmittelbare Komplikation. Die Diagnose erfolgte durch Anamnese und körperliche Untersuchung und wurde durch objektive Tests, in der Regel mit einem Duplex-Ultraschall, bestätigt. Ein d-Dimer-Test wurde bei Verdacht auf eine tiefe Venenthrombose durchgeführt. Eine Lungenembolie ist definiert als Verschluss von ≥ 1 Lungenarterie durch Thromben, die ihren Ursprung anderswo haben, typischerweise in den großen Venen der Beine oder des Beckens. Die Diagnose einer Lungenembolie wurde mittels CT-Angiografie, Beatmungs-/Perfusionsscanning oder gelegentlich mittels Lungenarteriografie gestellt. Aus den vorliegenden Unterlagen geht nicht hervor, ob es sich bei der Erhebung von tiefen Venenthrombosen bzw. Lungenembolien um Zufallsbefunde handelt, oder ob die Untersuchung systematisch, z. B. bei jeder Studienvisite, durchgeführt wurde. c. Im Interventionsarm sind 7 Ereignisse aufgetreten, im Kontrollarm waren es 5. d. Im Interventionsarm sind 8 Ereignisse aufgetreten, im Kontrollarm waren es 4. CT: Computertomografie; HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit (mindestens 1) Ereignis; N: Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten; n. e.: nicht erreicht; RCT: randomisierte kontrollierte Studie					

Anhang D Kaplan-Meier-Kurven zu ergänzend dargestellten Endpunkten

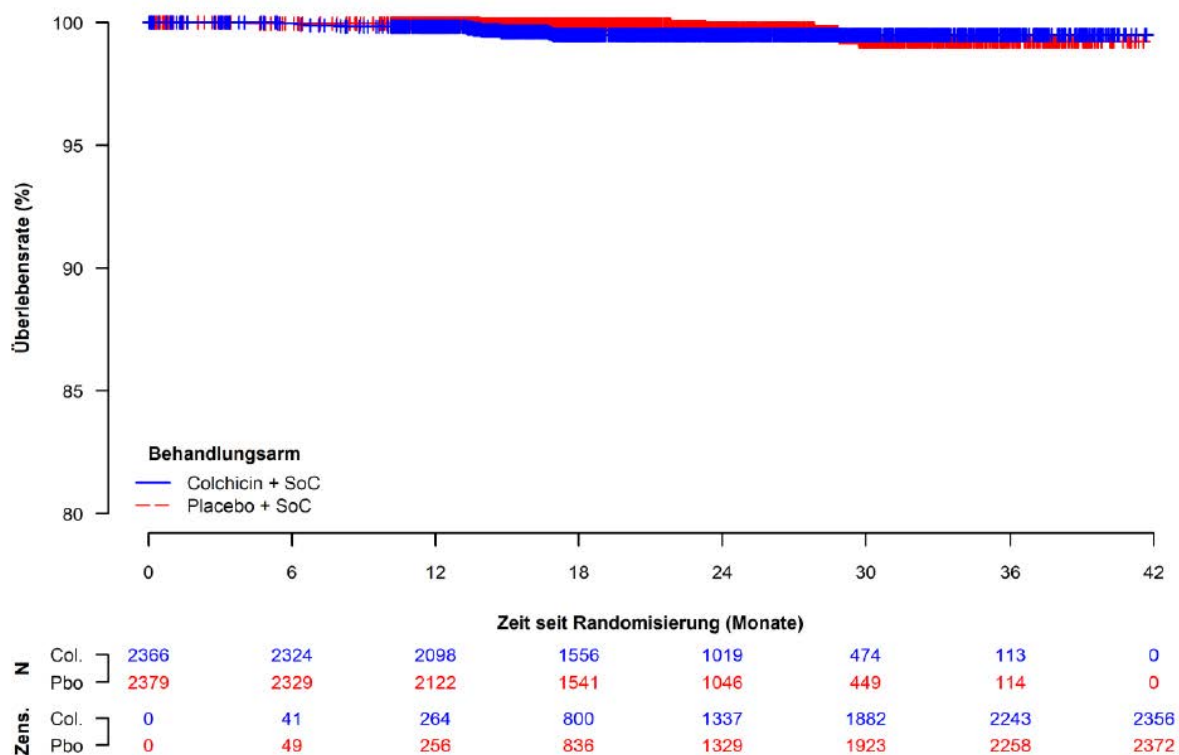


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven zum kombinierten Endpunkt tiefe Venenthrombose oder Lungenembolie (ergänzende Darstellung) – RCT, direkter Vergleich: Colchicin + optimierte Standardtherapie vs. Placebo + optimierte Standardtherapie, Studie COLCOT