

Österreichische Gesellschaft für
Krankenhauspharmazie
Webinar „Neue Arzneimittel“
19. Mai 2022

Kritische Beurteilung klinischer Studien:
Daten verstehen und interpretieren

Mag. pharm. Eva Past, MSc, aHPh - Landesapotheke Salzburg



©maps.google.com



©Privat

©Privat

- ▶ Wozu kritische Beurteilung klinischer Studien?
- ▶ Arten von Literaturquellen und Studientypen
- ▶ Interventionsstudien: Fallstricke & Statistik-Basics

- ▶ **Wozu kritische Beurteilung klinischer Studien?**
- ▶ Arten von Literaturquellen und Studientypen
- ▶ Interventionsstudien: Fallstricke & Statistik-Basics

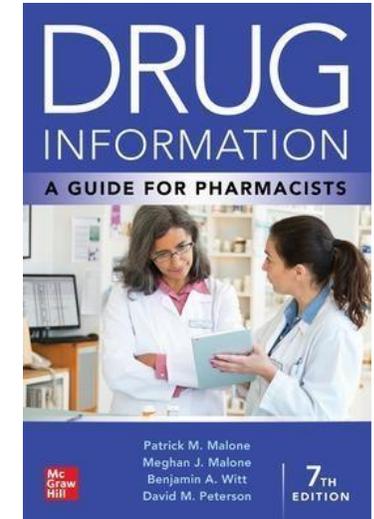
Klinische Studien im Alltag

- ▶ Klinische Pharmazie: Station, Arzneimittelinformation
- ▶ Pharmazeutische Logistik: Lieferengpässe, Alternativen
- ▶ Herstellung inkl. ZZZ: Therapiealternativen, Plausibilitätsprüfungen, Studienteilnahme
- ▶ Arzneimittelkommission, Ethikkommission
- ▶ Interdisziplinäre Arbeitskreise
- ▶ Öffentliche Apotheke: Bewertung z.B. NEM



Arzneimittelinformation als Pflicht

- ▶ „The provision of drug information is among the most fundamental responsibilities of **all** pharmacists.“¹
- ▶ Apothekenbetriebsordnung 2005 § 4 I



Pharmazeutische Betreuung: ... Information und Beratung

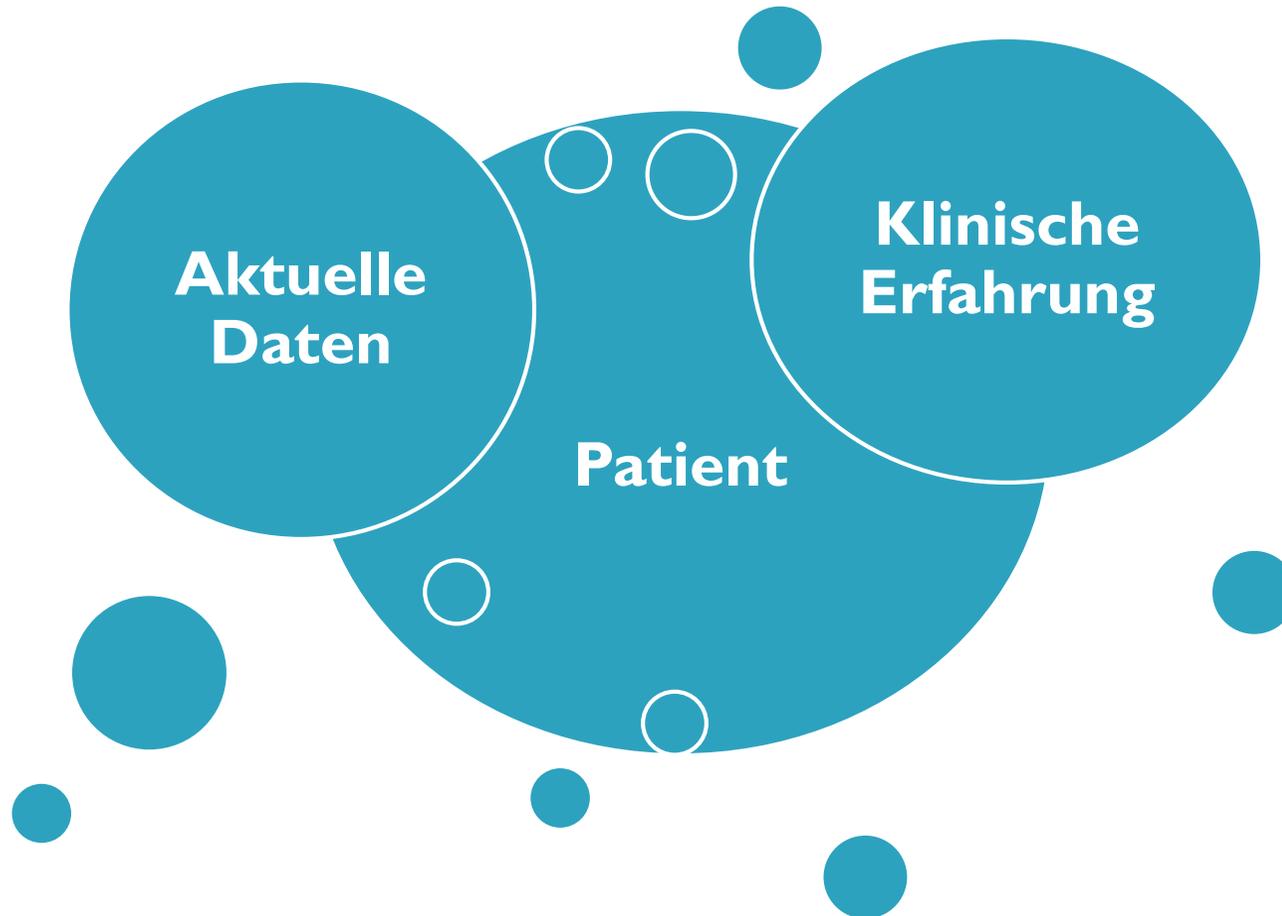
der Ärzte/Ärztinnen, Zahnärzte/Zahnärztinnen, des nichtärztlichen Gesundheitspersonals und der in der Pflege der Anstalt befindlichen Personen sowie der Verwaltung **in Arzneimittelfragen** ²

- ▶ 1. MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022
- ▶ 2. APOTHEKENBETRIEBSORDNUNG 2005, FASSUNG VOM 22.04.2022. ZUGRIFF VIA [[HTTPS://WWW.RIS.BKA.GV.AT](https://www.ris.bka.gv.at)] AM 22.04.2022

Kritische Beurteilung klinischer Studien

- ▶ Biomedizinische Literatur
 - ▶ Quantität riesig
 - ▶ Qualität variabel
- ▶ Vertrauenswürdigkeit und Anwendbarkeit
- ▶ Bestmöglichen Nutzen für den Patienten
- ▶ **Beitrag des Apothekers zur evidenzbasierten Medizin**

Evidenzbasierte Medizin



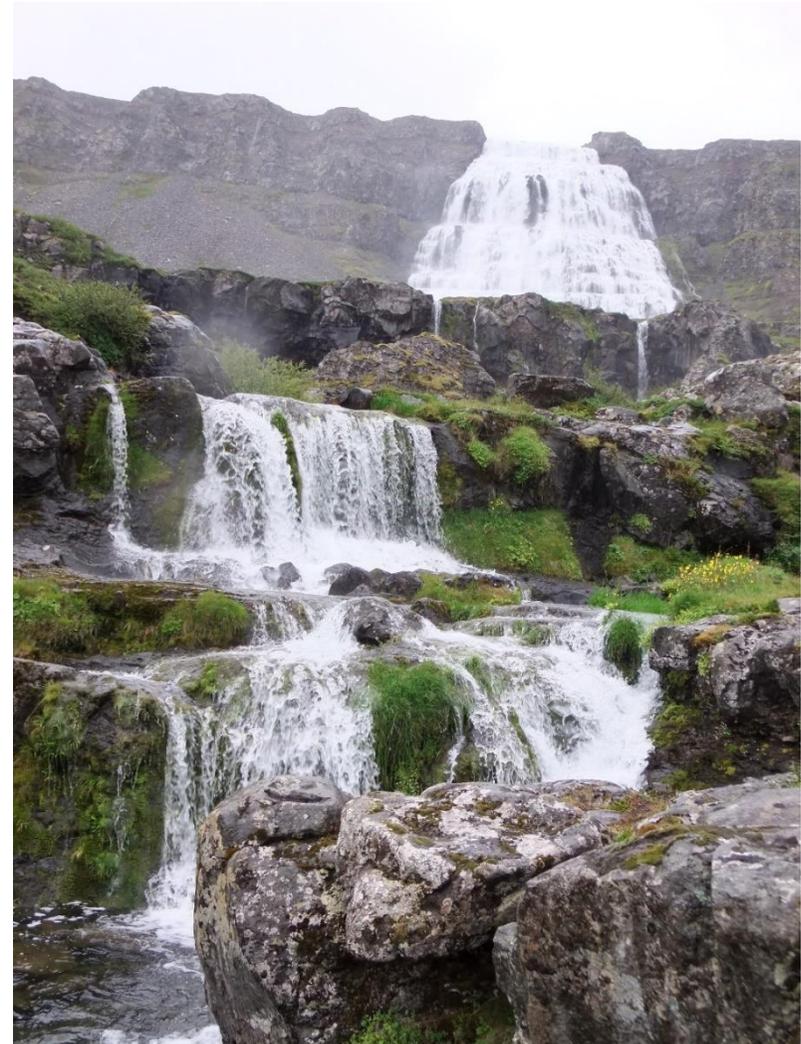
▶ SACKETT DL ET AL. BMJ 1996;312:71-2

- ▶ Wozu kritische Beurteilung klinischer Studien?
- ▶ **Arten von Literaturquellen und Studientypen**
- ▶ Interventionsstudien: Fallstricke & Statistik-Basics

Arten von Literaturquellen

Biomedizinische Literatur

- ▶ Primärquellen
- ▶ Sekundärquellen
- ▶ Tertiärquellen



©Privat

Arten von Literaturquellen

Primärquellen

Originalarbeiten der (prä)klinischen Forschung

Sekundärquellen

Portale zu Primär- und Tertiärquellen
(z.B. Pubmed, Embase)

Tertiärquellen

Lehrbücher,
Faktendatenbanken,
Leitlinien

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

Primärquellen: Studientypen

▶ Experiment (interventionell)

- ▶ Der Untersucher legt die Behandlung fest (Studienprotokoll).

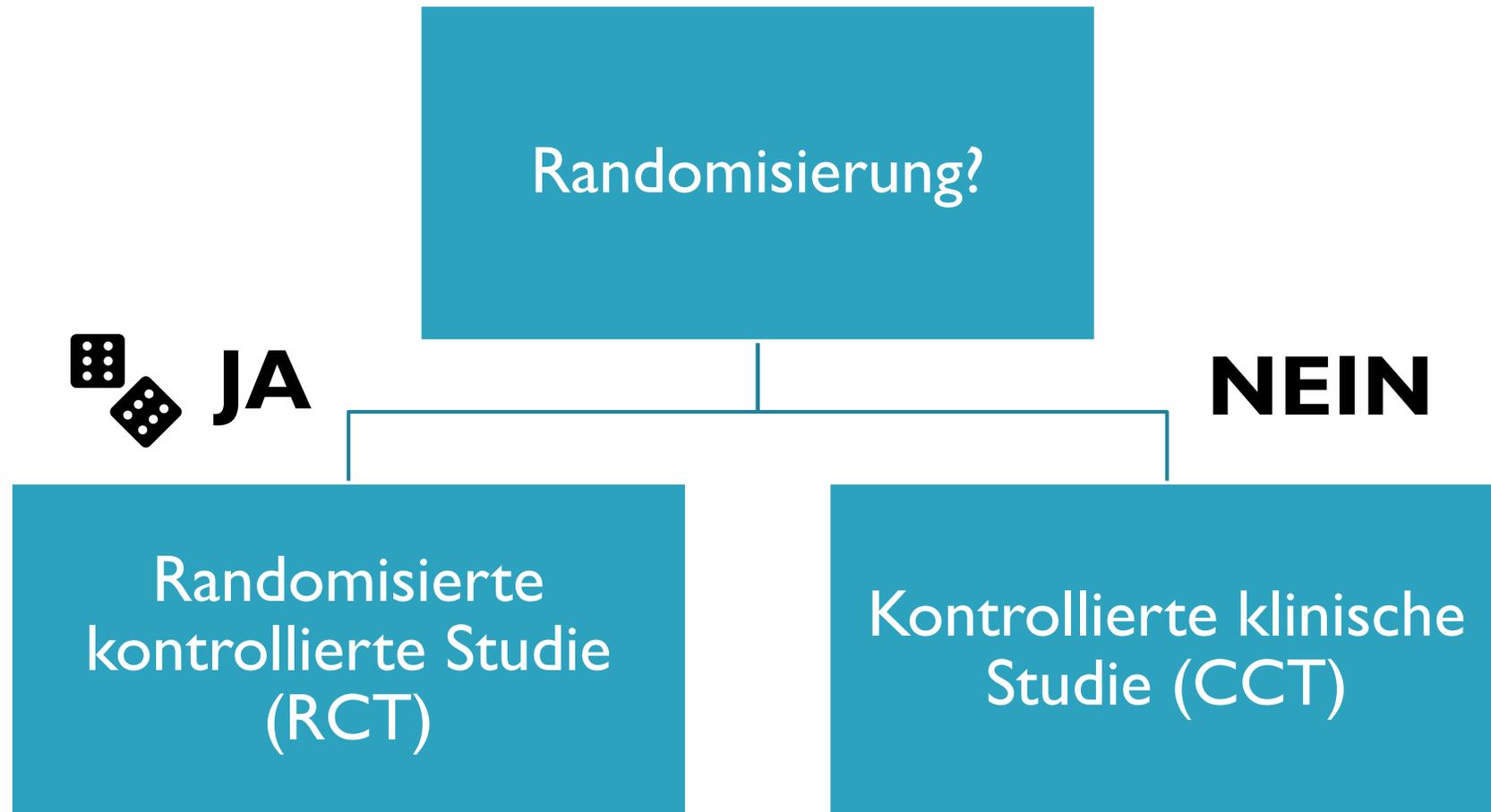


▶ Beobachtung (nicht-interventionell, epidemiologisch)

- ▶ Die Behandlung / Exposition wird von Arzt oder Patient festgelegt.

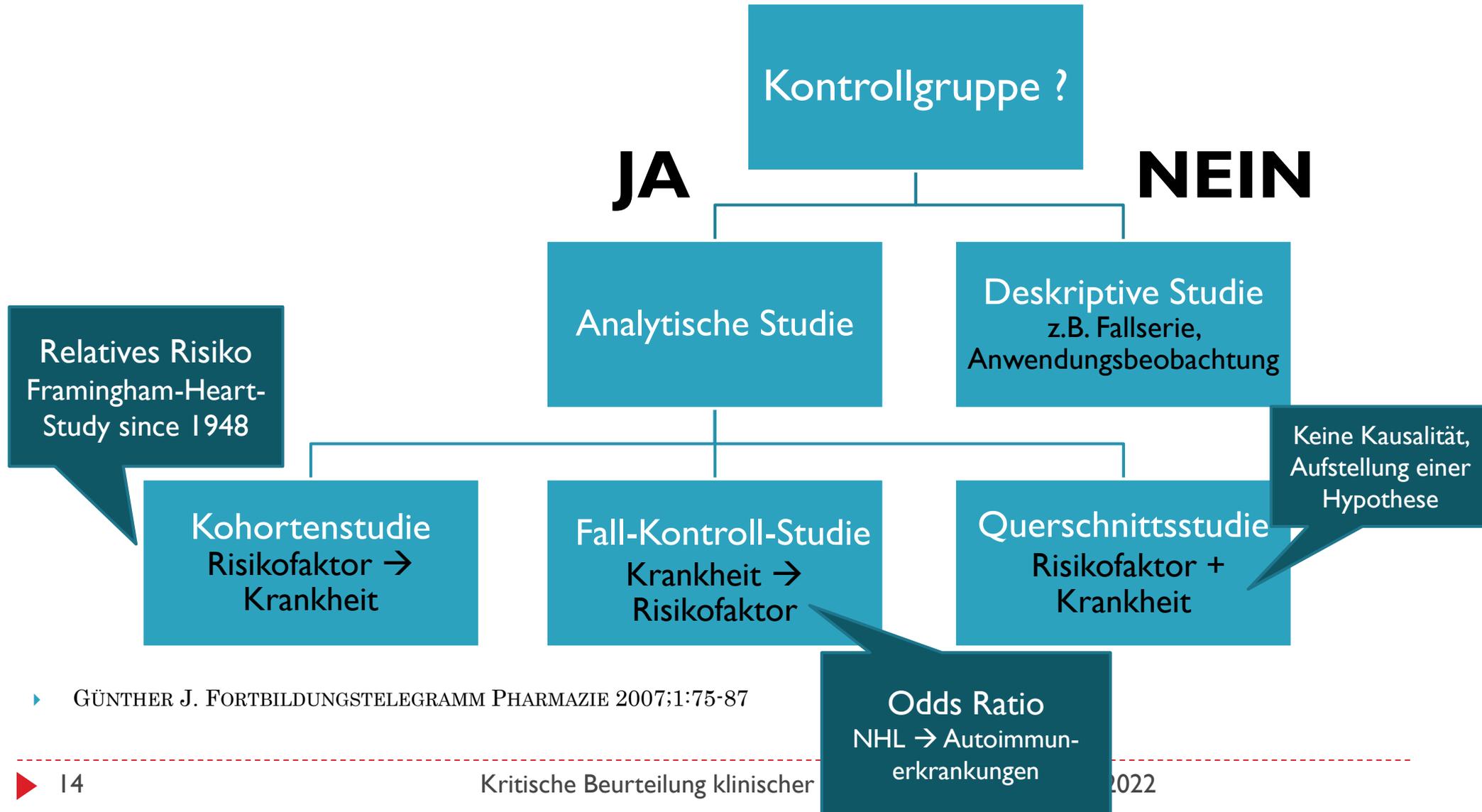


- ▶ GÜNTHER J. FORTBILDUNGSTELEGRAMM PHARMAZIE 2007;1:75-87

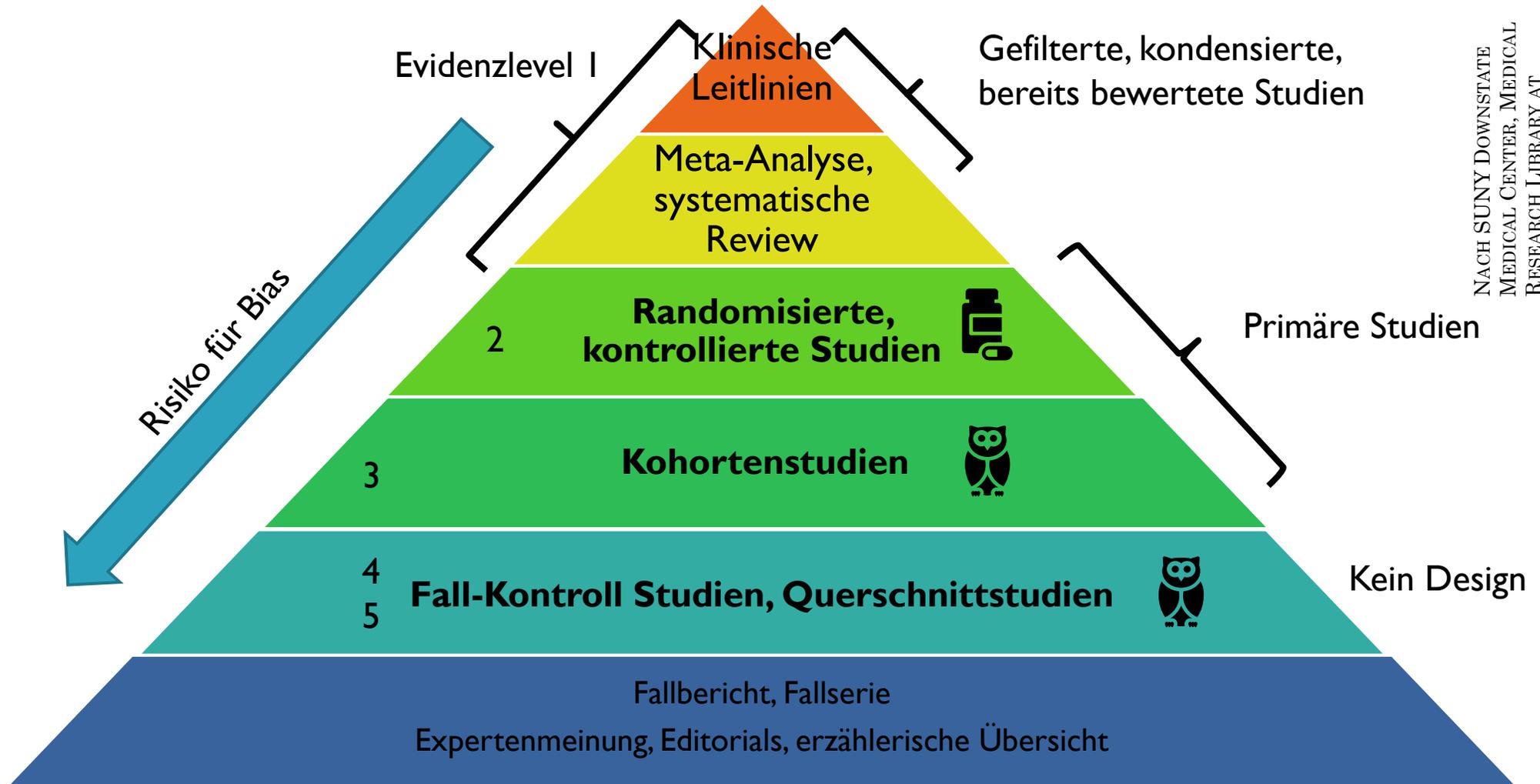


▶ GÜNTHER J. FORTBILDUNGSTELEGRAMM PHARMAZIE 2007;1:75-87

Beobachtungsstudien



Studientypen - Hierarchie der Evidenz

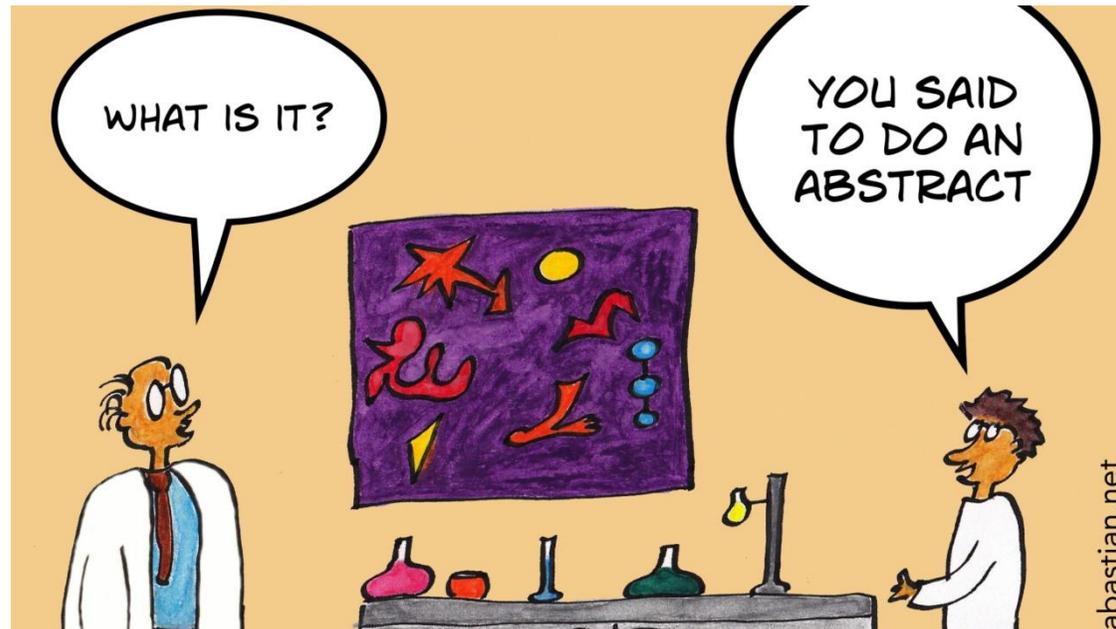


NACH SUNY DOWNSTATE
MEDICAL CENTER, MEDICAL
RESEARCH LIBRARY AT
BROOKLYN: 2016

- ▶ Wozu kritische Beurteilung klinischer Studien?
- ▶ Arten von Literaturquellen und Studientypen
- ▶ **Interventionsstudien: Fallstricke & Statistik-Basics**



- ▶ Abstract
- ▶ Titel
- ▶ Einleitung
- ▶ Methoden
- ▶ Resultate
- ▶ Diskussion



- ▶ Keine Entscheidung oder Empfehlung auf Basis eines Abstracts!

- ▶ Neutral, eindeutig
- ▶ Studiendesign

Clinical Trial > [J Allergy Clin Immunol. 1998 Dec;102\(6 Pt 1\):943-52.](#)

doi: 10.1016/s0091-6749(98)70332-x.

Improved bronchodilation with levalbuterol compared with racemic albuterol in patients with asthma

Besser: „Comparison of levabuterol and racemic albuterol bronchodilatation in patients with asthma: a randomised clinical trial“

▶ **Grund der Studie**

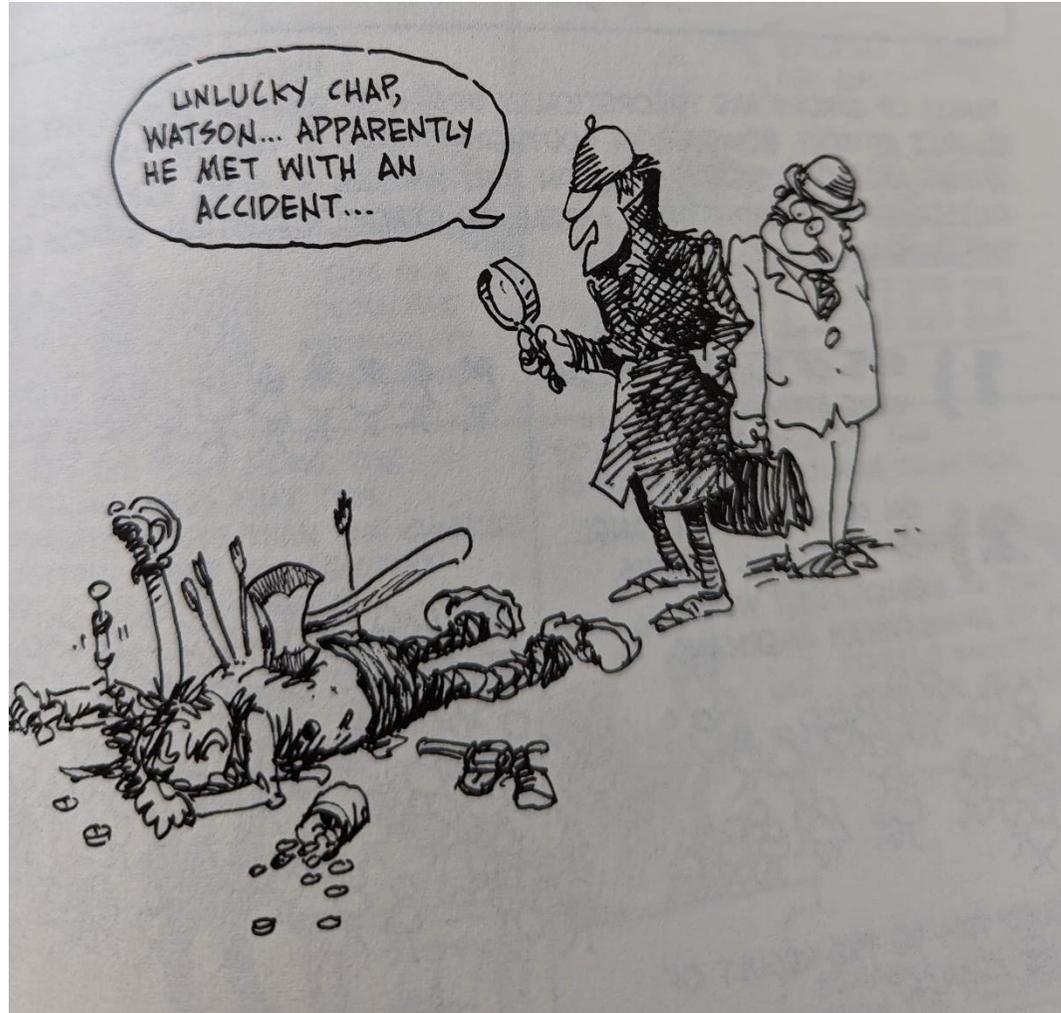
- ▶ SGLT2-Hemmer: Weniger Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz bei Patienten mit Diabetes mellitus (DM) II

▶ **Methode der Wissensergänzung**

- ▶ Prospektive Auswertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Dapagliflozin bei Herzinsuffizienz-Patienten \pm DM II versus Placebo

- ▶ McMurray et al. N Engl J Med 2019;381:1995-2008
- ▶ SGLT-2 = Sodium-Glucose Linked Transporter-2

Alles nur Zufall?



©Gonick L. The cartoon guide to statistics. Larry Gonick & Woollcott Smith. New York, Harper Collins, 2005

Die Forschungsfrage / Hypothesen

▶ Forschungsfrage oder Alternativhypothese (H_1)

- ▶ Es gibt **einen Unterschied** bei der Verschlechterung der Herzinsuffizienz zwischen Dapagliflozin und Placebo.
- ▶ Die Annahmen resultieren aus einer tatsächlichen Wirksamkeit.*
*mit kleiner Zufallsschwankung

▶ Nullhypothese (H_0)

- ▶ Es gibt **keinen Unterschied** bei der Verschlechterung der Herzinsuffizienz zwischen Dapagliflozin und Placebo.
- ▶ Die Annahmen sind purer Zufall.



- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

- ▶ „Bauplan“
- ▶ Interne Validität
 - ▶ Qualität des Studiendesigns – Kann ich den Ergebnissen vertrauen?
 - ▶ Beispiel: Gleiche Patientengruppen, Behandlung nur in spezieller Intervention unterschiedlich
- ▶ Externe Validität
 - ▶ Sind die Ergebnisse in die klinische Praxis übertragbar?
- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

▶ Ein- / Ausschlusskriterien

- ▶ Übertragbarkeit der Studienergebnisse in die klinische Praxis
- ▶ Alter
- ▶ Klare Definition diagnostischer Kriterien
- ▶ Einschluss der typischen Patienten für die untersuchte Erkrankung
(population of interest)

▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

Methoden: Selection bias

- ▶ Patientenrekrutierung: Ärzt:in vs. Printmedien vs. Internet
- ▶ Wie „krank“ sind die Patienten?
- ▶ Ausschluss bei bestimmter Medikation?

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 14, 2022

VOL. 386 NO. 15

Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19

Key exclusion criteria ...

The Supplementary Appendix provides additional inclusion and exclusion criteria and information on prohibited prior or concomitant therapies, trial blinding, ethical conduct, and responsibilities of the sponsor.

Additional **Prohibited Prior or Concomitant Therapies**

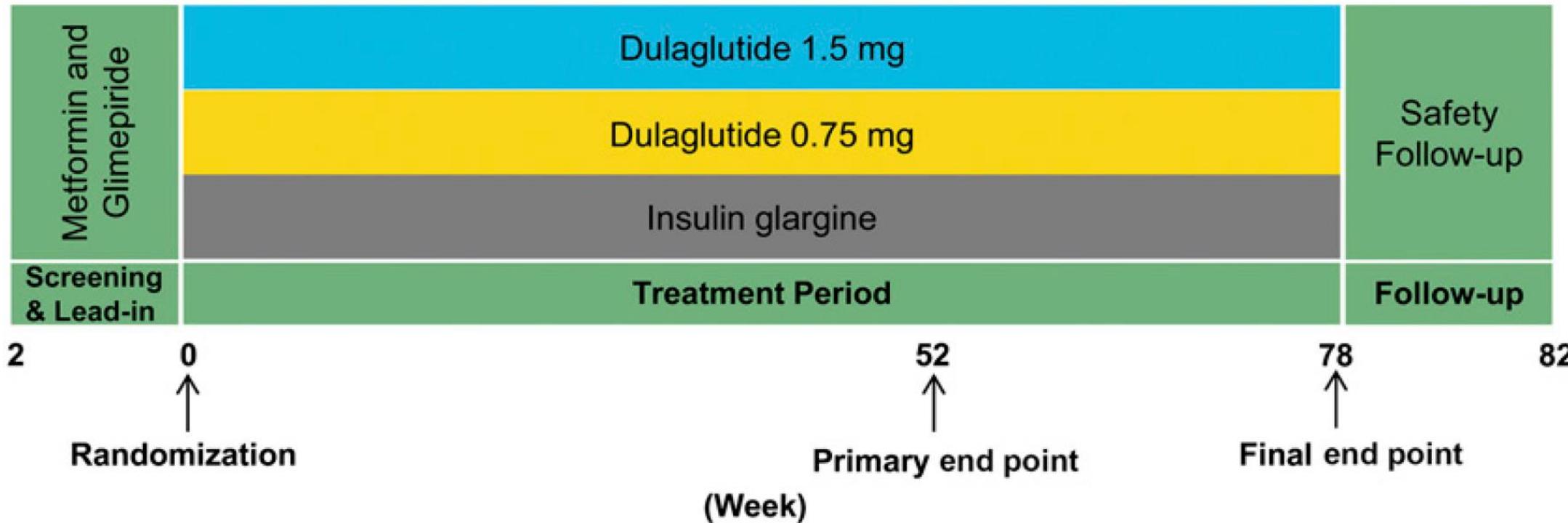
Prohibited prior or concomitant therapies included **medications highly dependent on CYP3A4** for clearance and that may be clinically concerning at elevated plasma concentrations (during and through 4 days following treatment), or strong inducers of CYP3A4 (≤ 28 days prior to and during treatment).

Methoden: Selection bias

- ▶ **Run-in Phase vor offizieller Studienaufnahme**
 - ▶ Therapie oder Placebo, 2-4 Wochen
 - ▶ Adhärenz? Unerwünschte Nebenwirkungen? Diagnostische Kriterien?
 - ▶ Ausschluss trotz Erfüllung der Einschlusskriterien
 - ▶ Schlechtere Repräsentation der „population of interest“
 - ▶ Häufigkeit und Schweregrad von UAWs schlechter abgebildet

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

Run-in (lead-in) Phase



▶ GIORGINO F ET AL. DIABETES CARE 2015;38:2241-9

Methoden: Kontrollgruppe

- ▶ Placebo
- ▶ Aktive Kontrolle / Standardtherapie
 - ▶ Adäquater Wirkstoff, Dosierung, Applikationsfrequenz?

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial

Procedures

Patients assigned to ceftazidime-avibactam received a fixed-dose combination of ceftazidime-avibactam (2000 mg-500 mg) by 2-hour intravenous infusion every 8 hours. Patients assigned to the comparator arm received meropenem 1000 mg by 30-min intravenous infusion every 8 hours.

Methoden: Endpunkte

- ▶ Studienprotokoll
- ▶ Primärer Endpunkt
 - ▶ Hauptergebnis gemessen am Ende einer Studie
 - ▶ Relevant für „population of interest“
 - ▶ Etablierte, objektive Messmethoden
 - ▶ Minimale Stichprobengröße, Power
- ▶ Sekundäre Endpunkte
 - ▶ Zusätzliche klinische Charakterisierung
- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

Surrogatmarker als Endpunkte

- ▶ Nur valide bei starker Assoziation mit der Erkrankung
- ▶ Einfacher, billiger, schneller
 - ▶ Laborwerte, Vorstufen von Tumorerkrankungen
 - ▶ LDL Senkung vs. Myokardinfarkt/Tod
 - ▶ Knochendichte vs. Frakturen
- ▶ Eventuell ethisch besser vertretbar
- ▶ Studienlimitationen / Patientenrelevanz?

<https://www.fda.gov/drugs/development-resources/table-surrogate-endpoints-were-basis-drug-approval-or-licensure>

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

Kombinierter Endpunkt

- ▶ Primärer Endpunkt aus mehreren Komponenten
 - ▶ Kardiovaskulärer Tod + Myokardinfarkt + Schlaganfall
- ▶ Durchgängige Definition & Anzahl der Komponenten?
- ▶ Häufigkeitsverteilung und klinische Relevanz?
- ▶ Diskussion der Unterschiede?
- ▶ Studiendauer, Probanden, Kosten ↓
- ▶ Statistische Signifikanz eventuell einfacher zu erzielen
- ▶ CORDOBA G ET AL. BMJ 2010;341:C3920



©www.bu-portal24.de

Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

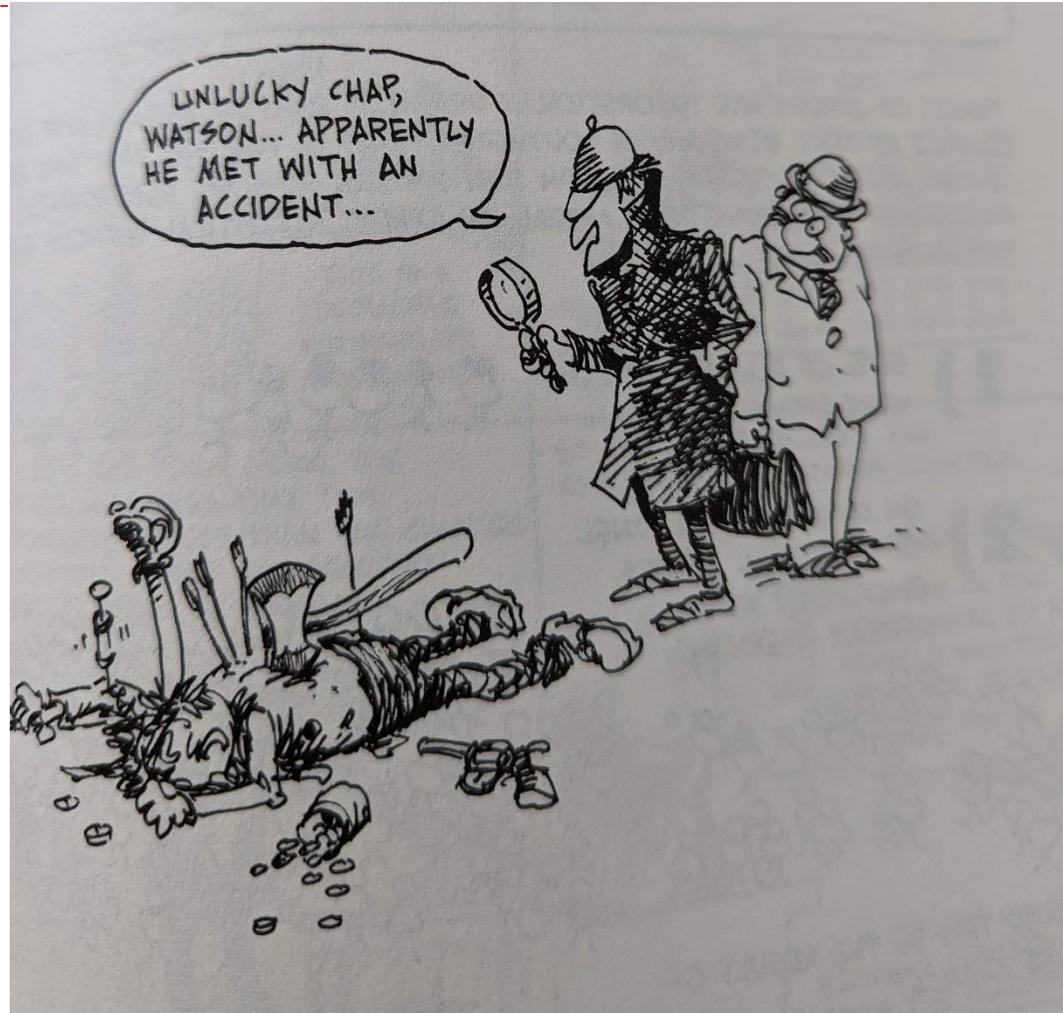
| Variable | Dapagliflozin (N= 2373) | | Placebo (N= 2371) | | Hazard or Rate Ratio or Difference (95% CI) | P Value |
|--|----------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------|---|---------|
| | values | events/100 patient-yr | values | events/100 patient-yr | | |
| Efficacy outcomes | | | | | | |
| Primary composite outcome — no. (%) [†] | 386 (16.3) | 11.6 | 502 (21.2) | 15.6 | 0.74 (0.65 to 0.85) | <0.001 |
| Hospitalization or an urgent visit for heart failure | 237 (10.0) | 7.1 | 326 (13.7) | 10.1 | 0.70 (0.59 to 0.83) | NA |
| Hospitalization for heart failure | 231 (9.7) | 6.9 | 318 (13.4) | 9.8 | 0.70 (0.59 to 0.83) | NA |
| Urgent heart-failure visit | 10 (0.4) | 0.3 | 23 (1.0) | 0.7 | 0.43 (0.20 to 0.90) | NA |
| Cardiovascular death | 227 (9.6) | 6.5 | 273 (11.5) | 7.9 | 0.82 (0.69 to 0.98) | NA |
| Secondary outcomes | | | | | | |
| Cardiovascular death or heart-failure hospitalization — no. (%) | 382 (16.1) | 11.4 | 495 (20.9) | 15.3 | 0.75 (0.65 to 0.85) | <0.001 |
| Total no. of hospitalizations for heart failure and cardiovascular deaths [‡] | 567 | — | 742 | — | 0.75 (0.65 to 0.88) | <0.001 |

CONCLUSIONS

Among patients with heart failure and a reduced ejection fraction, the risk of worsening heart failure or death from cardiovascular causes was lower among those who received dapagliflozin than among those who received placebo, regardless of the presence or absence of diabetes.

▶ McMURRAY ET AL. N ENGL J MED 2019;381:1995-2008

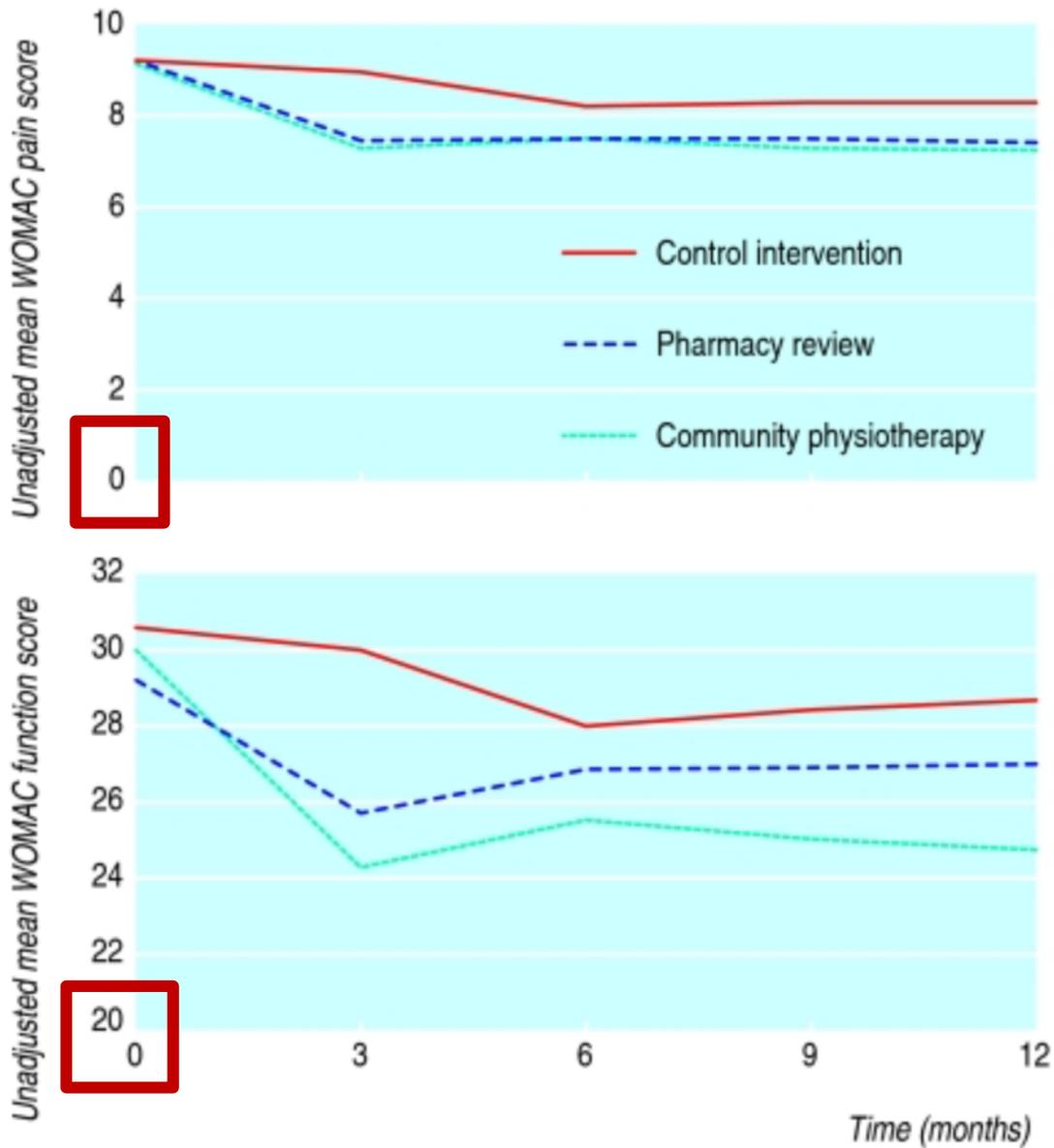
Statistische Analyse



©Gonick L. The cartoon guide to statistics. Larry Gonick & Woollcott Smith. New York, Harper Collins, 2005

- ▶ Zusammenfassende Darstellung der Messpunkte einer Stichprobe
 - ▶ Häufigkeiten, Prozentanteile
 - ▶ Lageparameter (Mittelwert, Median, Modus)
 - ▶ Streuungsparameter (Standardabweichung, Interquartilsabstand, Spannweite)
 - ▶ Flussdiagramm, Kaplan-Meier-Kurve, Forest-Plot, Messwiederholungen über die Zeit

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

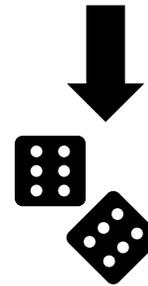


Abbildungen

- Übersichtlichkeit
- Interpretation ohne Nachlesen
- Aussagekräftige Legende
- Korrekte Achsenbeschriftung
- Anzahl der Patienten / Gruppe
- Statistische Unsicherheit (Standardabweichung, CI)
- p-Wert, falls vorhanden
- Zeitpunkte der Messungen

HAY E ET AL. BMJ 2006;333(7576):995

- ▶ Statistische Tests zur Prüfung der Annahme (Hypothese)
 - ▶ Wird die Nullhypothese abgelehnt oder akzeptiert werden?



- ▶ Schlussfolgerungen auf Basis der Stichprobe
- ▶ Übertragbarkeit auf die „population of interest“

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

Arten von Daten / Variablen

| Art der Daten | Definition | Beispiel | Statistische Tests |
|-----------------------|--|---|--|
| Nominal | Eindeutige Kategorie („oder“) | Ja/nein, Lebend/tot, Medikament A oder B | Nicht-parametrische Tests: Chi-Quadrat-Vierfelder-Test, Mann-Whitney U Test |
| Ordinal | Punkt auf einer Skala (Reihenfolge, Rang) | Schmerz (Visual Analog Scale), Likert-Skala | |
| Kontinuierlich | Quantifizierbare Daten in bestimmten Intervallen | Gewicht, Blutdruck, LDL-Cholesterol, Prozentanteile | Parametrische Tests (Normalverteilung): Student's t-Test, ANOVA Varianzanalyse |

Nicht-parametrisch = verteilungsunabhängig

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

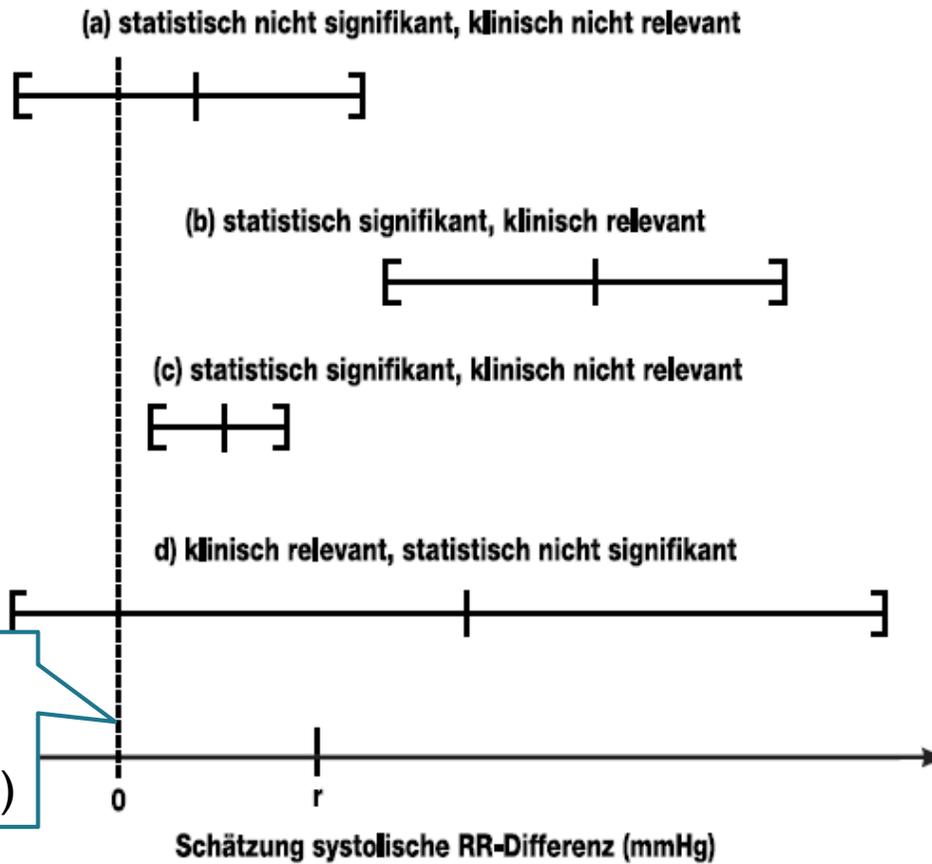
Statistik vs. klinische Relevanz

- ▶ **Statistische Signifikanz: p-Wert, Alpha-Wert (Signifikanzniveau)**
 - ▶ p-Wert: Wahrscheinlichkeitswert zwischen 0 und 1
 - ▶ Je kleiner der p-Wert, desto deutlicher spricht das beobachtete Ergebnis gegen die Nullhypothese.
 - ▶ $p < (\text{Alpha-Wert}) 0,05 \rightarrow$ Statistische Signifikanz
- ▶ **Klinische Relevanz?**
 - ▶ Plausible Fragestellung
 - ▶ relevante, vergleichbare Patienten – Intervention – Kontrolle – Endpunkte (PICO),
 - ▶ Angabe Konfidenzintervalle
- ▶ PREL JP ET AL. DTSCH ARZTEBL INT 2009; 106(19): 335-9
- ▶ RICHARDSON WS ET AL. ACP J CLUB 1995;123(3):A12-3

Vertrauen ist alles: Konfidenzintervall

- ▶ Beurteilung klinische Anwendbarkeit, Größe und Richtung eines Effektes.
- ▶ Konfidenzniveau z.B. 95 %
 - ▶ Die Wahrscheinlichkeit, dass der wahre Wert (in der „population of interest“) innerhalb des Konfidenzintervalls liegt, ist bei 95 %.
 - ▶ Abhängig von Größe der Stichprobe, Datenvariabilität
- ▶ Große Stichprobe → enges Konfidenzintervall → mehr Vertrauen
- ▶ PREL JP ET AL. DTSCH ARZTEBL INT 2009; 106(19): 335-9

GRAFIK 2



r, Relevanzgrenze (zum Beispiel 4 mmHg)

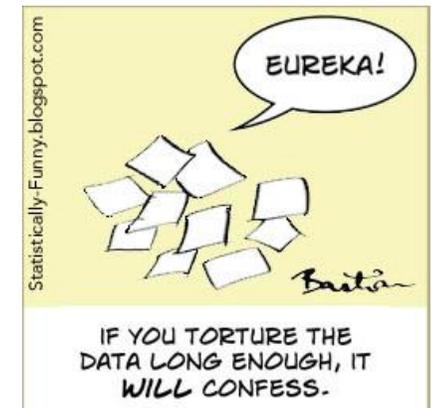
Statistische Signifikanz und klinische Relevanz

Konfidenzintervalle Medikament A und B Blutdruck mmHg

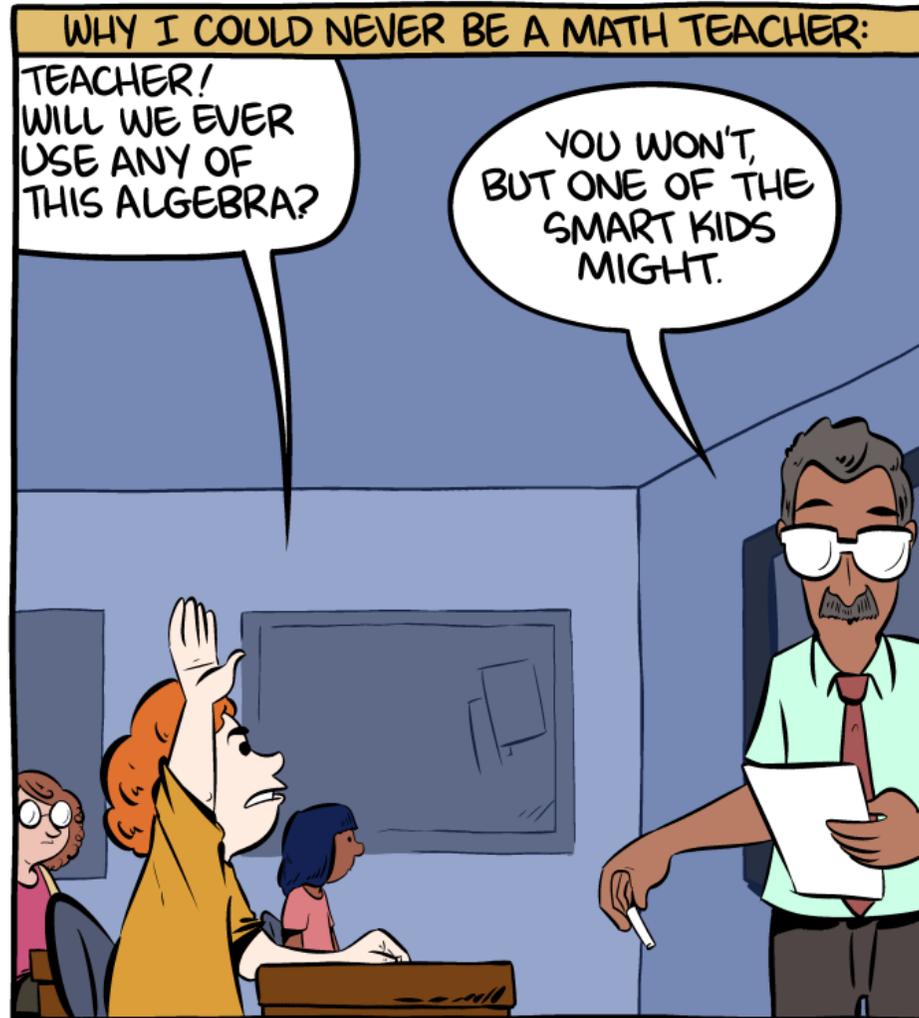
PREL JP ET AL. DTSCH ARZTEBL INT
2009; 106(19): 335-9

- ▶ Demographie: Gruppenunterschiede?
- ▶ Anzahl der Patienten und Gründe für Studienabbruch
 - ▶ Indikator für Verträglichkeit eines Medikaments
 - ▶ Gruppenunterschiede?
- ▶ Analyse
 - ▶ Intention-to-treat (ITT): alle Patienten → **worst** case scenario 😊
 - ▶ Per-protocol (PP): keine Studienabbrecher → **best** case scenario
- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

- ▶ Darstellung Endpunkte analog zu Abstract / Methoden (Protokoll)
 - ▶ Primärer Endpunkt inkl. Wahrscheinlichkeitsangabe
- ▶ Subgruppenanalyse
 - ▶ z.B. Geschlecht, Alter, Anzahl Medikamente
 - ▶ Vordefiniert im Studienprotokoll
 - ▶ Sinnvoll bei statistisch signifikantem primären Endpunkt
 - ▶ Aussagekraft abhängig von Stichprobenzahl (Power)



- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022



SMBC SATURDAY MORNING
BREAKFAST CEREAL
BY ZACH WEINERSMITH

Interpretation der Ergebnisse

- ▶ Studien mit nominalen / kategorischen Daten
 - ▶ **Tod tritt ein (ja/nein) bei Simvastatin 40 mg versus Placebo**
 - ▶ **Simvastatin (180 Todesfälle von 2000), Placebo (260 von 2000)**
- ▶ Kennzahlen für Nutzen oder Risiken einer Behandlung
 - ▶ RR = **R**elatives **R**isiko
 - ▶ RRR = **R**elative **R**isiko**R**eduktion
 - ▶ ARR = **A**bsolute **R**isiko**R**eduktion
 - ▶ NNT = **N**umber **N**eeded to **T**reat
- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

RR & RRR

Relatives Risiko: Vergleich des Risikos für ein Ereignis zwischen den beiden Gruppen (RR < 1 → Risiko sinkt durch Intervention)

$$RR = \frac{\% \text{ Todesfälle in Simvastatin-Gruppe}}{\% \text{ Todesfälle in Placebogruppe}} = \frac{(180 \div 2000) * 100}{(260 \div 2000) * 100} = \frac{9\%}{13\%} = \mathbf{0,69}$$

Relative Risiko Reduktion: Der Unterschied im Auftreten des Ereignisses bei Vergleich der beiden Gruppen.

$$RRR = (1 - RR) * 100 = (1 - 0,69) * 100 = \mathbf{31\%} \text{ geringeres}$$

Todesrisiko bei Einnahme von Simvastatin vs. Placebo

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

- ▶ **Absolute Risikoreduktion:** Unterschied zwischen den Anteilen des Ereignisses bei Vergleich der beiden Gruppen
- ▶ $ARR = \% \text{ der Todesfälle in Kontrollgruppe} - \% \text{ der Todesfälle in Simvastatingruppe} = 13 \% - 9 \% = 4 \%$
- ▶ Die ARR für Tod bei Behandlung mit Simvastatin beträgt 4 %.

▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

NNT

- ▶ **Number Needed To Treat:** Anzahl der Patienten, die über eine bestimmte Zeitspanne behandelt werden müssen, um ein Ereignis zu verhindern.

- ▶
$$\mathbf{NNT} = \frac{1}{ARR} * 100 = \frac{1}{4} * 100 = 25$$

- ▶ **Zeitspanne:** Durchschnittliche Follow-up Periode der Studie

- ▶
$$\mathbf{NNT} = 25 \text{ (5 Jahren Follow-up)}$$

- ▶
$$\mathbf{\text{Jährliche NNT} = 125}$$

- ▶ MALONE P ET AL. DRUG INFORMATION: A GUIDE FOR PHARMACISTS. 7TH EDITION. NEW YORK: MCGRAW-HILL; 2022

A Outcomes According to Time Since Onset of Covid-19 Symptoms

| | Treated ≤3 Days after Onset of Symptoms (modified intention-to-treat population) | | Treated ≤5 Days after Onset of Symptoms | |
|---|---|---------------------|---|---------------------|
| | Nirmatrelvir+ritonavir (N=697) | Placebo (N=682) | Nirmatrelvir+ritonavir (N=1039) | Placebo (N=1046) |
| Patients with event — no. (%) | 5 (0.72) | 44 (6.45) | 8 (0.77) | 66 (6.31) |
| Hospitalization for Covid-19 | 5 (0.72) | 44 (6.45) | 8 (0.77) | 65 (6.21) |
| Death from any cause | 0 | 9 (1.32) | 0 | 12 (1.15) |
| Average time at risk for event — days | 27.29 | 26.19 | 27.05 | 25.97 |
| Average follow-up — days | 27.45 | 27.25 | 27.20 | 27.05 |
| Estimated percentage with event (95% CI) — % | 0.72 (0.30 to 1.73) | 6.53 (4.90 to 8.68) | 0.78 (0.39 to 1.56) | 6.40 (5.06 to 8.08) |
| Difference (±SE) from placebo — percentage points | -5.81±1.01 | | -5.62±0.81 | |
| 95% CI of difference | -7.78 to -3.84 | | -7.21 to -4.03 | |
| P value | <0.001 | | <0.001 | |



Medikamentöse Therapie bei COVID-19 mit Bewertung durch die Fachgruppe

COVRIIN beim Robert Koch-Institut

Prim. Endpunkt beim Einsatz ≤3 Tage: **Hospitalisierungs- oder Sterberate (*any cause*) bis d29: sign. Unterschied (0,7% vs. 6,5%; NNT* 18,9, RRR 89%),** beim Einsatz ≤5 Tage: RRR 88%

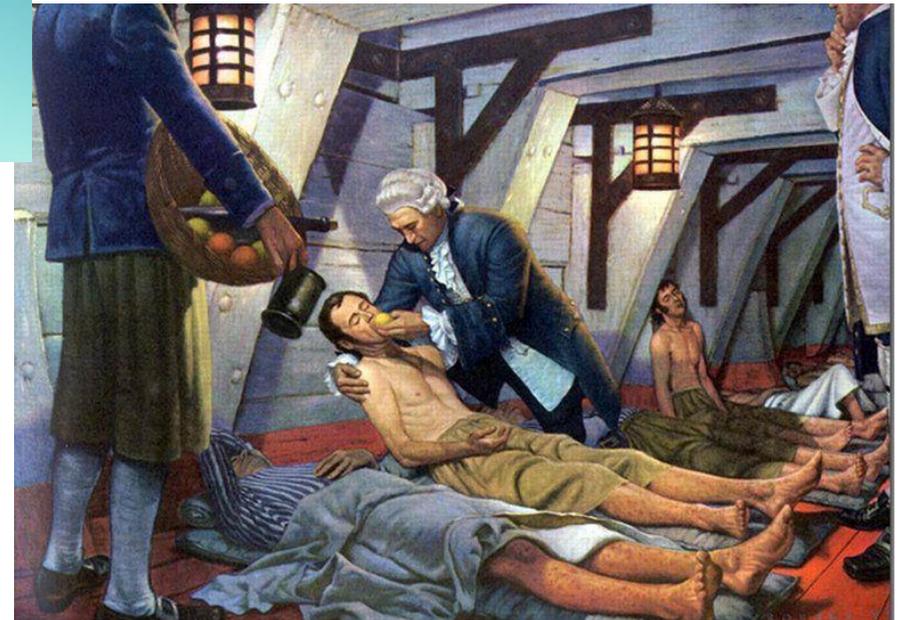
- ▶ HAMMOND J ET AL. N ENGL J MED 2022;386:1397-408

Zusammenfassung

- ▶ Die kritische Beurteilung biomedizinischer Literatur ist der Beitrag des Apothekers zur evidenzbasierten Medizin.
- ▶ Denke an: Patienten – Intervention – Kontrolle – Endpunkte (PICO)
- ▶ Studiendesign: nachvollziehbare, valide Methoden & klare Präsentation
- ▶ Klinische Relevanz: Eigene Interpretation nicht vergessen!

20. Mai 2022

Happy
International
Clinical Trials Day!



©Institute of Naval Medicine, UK