

07. Mai 2018

nvVHF-Patienten: Analysen aus dem Versorgungsalltag mit direkten oralen Antikoagulanzen

Auf der diesjährigen Jahrestagung des American College of Cardiology wurden Ergebnisse der Real-World-Data (RWD)-Analyse „Comparison of Effectiveness, Safety, and the Net Clinical Outcome between Different Direct Oral Anticoagulants in 162,707 Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients Treated in US Clinical Practice“ vorgestellt (1,2). Dies ist die bisher größte RWD-Datenbankanalyse, in der über Ergebnisse unterschiedlicher direkter oraler Antikoagulanzen (DOAK), darunter Apixaban, Rivaroxaban und Dabigatran berichtet wurde. In dieser Analyse war die Anwendung von Apixaban mit signifikant niedrigeren Raten bei sowohl Schlaganfällen/systemischen Embolien (Hazard Ratio (HR): 0,83; 95%-Konfidenzintervall (KI): 0,73-0,94; $p=0,004$) als auch schweren Blutungen (HR=0,54; 95%-KI: 0,50-0,58; $p<0,001$) im Vergleich zu Rivaroxaban assoziiert (1,2). Apixaban war auch mit signifikant niedrigeren Raten bei sowohl Schlaganfällen/systemischen Embolien (HR=0,69; 95%-KI: 0,56-0,84; $p<0,001$) als auch schweren Blutungen (HR=0,77; 95%-KI: 0,68-0,88, $p<0,001$) im Vergleich zu Dabigatran assoziiert (1,2).

In dieser retrospektiven Analyse wurden unter Verwendung von vorab festgelegten Endpunkten 3 mittels 1:1 Propensity Score individuell gematchte DOAK-Kohorten gebildet: Apixaban vs. Rivaroxaban ($n = 125.238$), Apixaban vs. Dabigatran ($n = 54.192$) und Dabigatran vs. Rivaroxaban ($n = 55.076$). Die Analyse ergab auch, dass Dabigatran in der Dabigatran-vs.-Rivaroxaban-Kohorte mit einer signifikant niedrigeren Rate schwerer Blutungen (HR=0,67; 95%-KI: 0,60-0,74, $p<0,001$) und einer nicht-signifikant höheren Rate für Schlaganfälle/systemische Embolien (HR: 1,18; 95%-KI: 0,98-1,43; $p=0,080$) assoziiert war (1,2). Es ist wichtig festzuhalten, dass zum jetzigen Zeitpunkt keine klinischen Head-to-Head-Studien existieren, in denen DOAKs direkt verglichen werden. Generell können DOAKs, zu denen auch Apixaban zählt, das Blutungsrisiko erhöhen und zu schweren, potenziell tödlich verlaufenden Blutungen führen.

„Die meisten Analysen aus dem Versorgungsalltag mit direkten oralen Antikoagulanzen stützen sich auf einzelne Datenquellen. In dieser Analyse haben wir Daten der staatlichen Krankenversicherung CMS Medicare und vier US-amerikanischer Managed-Care-Organisationen, einschließlich privat versicherter als auch über Medicare Advantage versicherter Patienten, gepoolt. Diese Daten umfassen insgesamt mehr als 180 Millionen Versicherte im Jahr (3,4) – das entspricht mehr als der Hälfte der US-Bevölkerung“, sagte Steven Deitelzweig, M.D., System Department Chair of Hospital Medicine im Ochsner Medical Center, New Orleans, und einer der leitenden Prüfarzte der Analyse. „Wir konnten Erstattungsanträge aus sehr unterschiedlichen Datensätzen auswerten, die einen guten Querschnitt des Landes widerspiegeln. Das kann für die Entscheidungsfindung im klinischen Alltag hilfreich sein.“

Studiendetails (1,2)

Diese retrospektive Datenbankanalyse wurde anhand der Daten von nvVHF-Patienten und unter Verwendung von vorab festgelegten Endpunkten mittels Propensity-Score-Matching (PSM) durchgeführt. Die Analyse umfasst 162.707 nvVHF-Patienten aus ARISTOPHANES (Anticoagulants for Reduction In Stroke: Observational Pooled analysis on Health outcomes ANd Experience of patientS), einer noch laufenden RWD-Studie mit Daten von mehr

als 300.000 Patienten. Die auf der Jahrestagung des American College of Cardiology vorgestellte Analyse beinhaltet Daten von Patienten, die zwischen dem 1. Januar 2013 und dem 30. September 2015 auf eine Behandlung mit Apixaban, Rivaroxaban oder Dabigatran eingestellt wurden. Grundlage waren Daten aus 5 US-Datenbanken.* Innerhalb jeder Datenbank wurde ein 1:1 DOAK-DOAK PSM durchgeführt, die hieraus resultierenden, patientenspezifischen Ergebnisse wurden anschließend gepoolt. Das mittlere Follow-up betrug sechs Monate. Die Hazard Ratios für Schlaganfälle/systemische Embolien sowie für schwere Blutungen wurden mit Hilfe des Cox-Regressionsmodells DOAK-übergreifend innerhalb eines Jahres nach Therapiebeginn ermittelt. Der Einschluss von Patienten mit nvVHF erfolgte unabhängig von der verabreichten DOAK-Dosis.

Limitierungen von RWD-Analysen und von ARISTOPHANES RWD (Daten aus dem Versorgungsalltag) können die Daten aus randomisierten klinischen Studien ergänzen, indem sie zusätzliche Informationen über ein Arzneimittel in der routinemäßigen klinischen Praxis liefern. Jedoch unterliegen Daten aus dem Versorgungsalltag verschiedenen Einschränkungen. Zum Beispiel kann es sein, dass die Ergebnisse und Endpunkte aufgrund der verwendeten Datenquellen und Datenarten nicht verallgemeinert werden können. Beobachtungsstudien aus dem Versorgungsalltag können nur zur Beurteilung von Assoziationen dienen, sie können jedoch nicht zur Bewertung kausaler Zusammenhänge herangezogen werden. Aufgrund dieser Limitierungen können Datenanalysen aus dem Versorgungsalltag nicht für sich allein als Evidenz zur Validierung der Wirksamkeit und/oder Sicherheit einer Therapie verwendet werden. Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass es zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine klinischen Head-to-Head-Studien zum Vergleich von direkten oralen Antikoagulanzen gibt.

Obschon bei dieser Analyse ein Propensity-Score-Matching zur Adjustierung für mehrere Störfaktoren angewendet wurde, sind potentielle Confounder weiterhin möglich. Die Erstattung eines eingereichten Rezepts ist kein Hinweis darauf, dass die Medikation tatsächlich eingenommen oder wie verordnet eingenommen wurde. Darüber hinaus werden rezeptfrei oder als Muster abgegebene Arzneimittel nicht in den Erstattungsdaten erfasst.

* CMS Fee-for-Service Medicare, Truven MarketScan® Commercial Claims and Encounter and Medicare Supplemental and Coordination of Benefits, IMS PharMetrics Plus™, Optum Clinformatics™ Data Mart, Humana Research

Quelle: BMS / Pfizer

Literatur:

(1) Deitelzweig, S et al. Comparison of effectiveness, safety, and the net clinical outcome between direct oral anticoagulants in 162,707 non-valvular atrial fibrillation patients treated in US clinical practice. Presented at the 67th Scientific Session of the American College of Cardiology, Orlando, Florida, March 11, 2018. Abstract 900-10.

(2) Deitelzweig, S et al. Comparison of effectiveness, safety, and the net clinical outcome between direct oral anticoagulants in 162,707 non-valvular atrial fibrillation patients treated in US clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71,(11) Supplement. DOI: 10.1016/S0735-1097(18)30816-7

(3) Li, X et al. Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in "real-world" clinical practice. *Thromb Haemost* 2017; 117(06): 1072-1082. <https://doi.org/10.1160/TH17-01-0068>.

(4) Amin, A et al. Risk of stroke/systemic embolism, major bleeding and associated costs in non-valvular atrial fibrillation patients who initiated apixaban, dabigatran, or rivaroxaban compared with warfarin in the United States Medicare population. *Current Medical Research and Opinion* 2017; 33(9):1595-1604. DOI: 10.1080/03007995.2017.1345729