

# IQWiG im Dialog 2016



## „Sind strengere Kriterien zur Evidenzbewertung notwendig?“ Zusammenfassung



Stefan Lange  
Stellvertretender Institutsleiter

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit  
im Gesundheitswesen

## Können Ärzte bald Krebs heilen?

**Die Krebstherapie hat in den vergangenen Jahren rasante Fortschritte gemacht.**

Der Durchbruch stehe unmittelbar bevor, hieß es zum Beispiel, oder: man stehe mitten drin, und es wurde sogar die Auffassung vertreten, er sei bereits geschafft.

Ärztezeitung. 13.06.2016.

[http://www.aerztezeitung.de/politik\\_gesellschaft/versorgungsforschung/article/913246/grosse-durchbruch-koennen-aerzte-bald-jeden-krebs-heilen.html](http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/versorgungsforschung/article/913246/grosse-durchbruch-koennen-aerzte-bald-jeden-krebs-heilen.html)

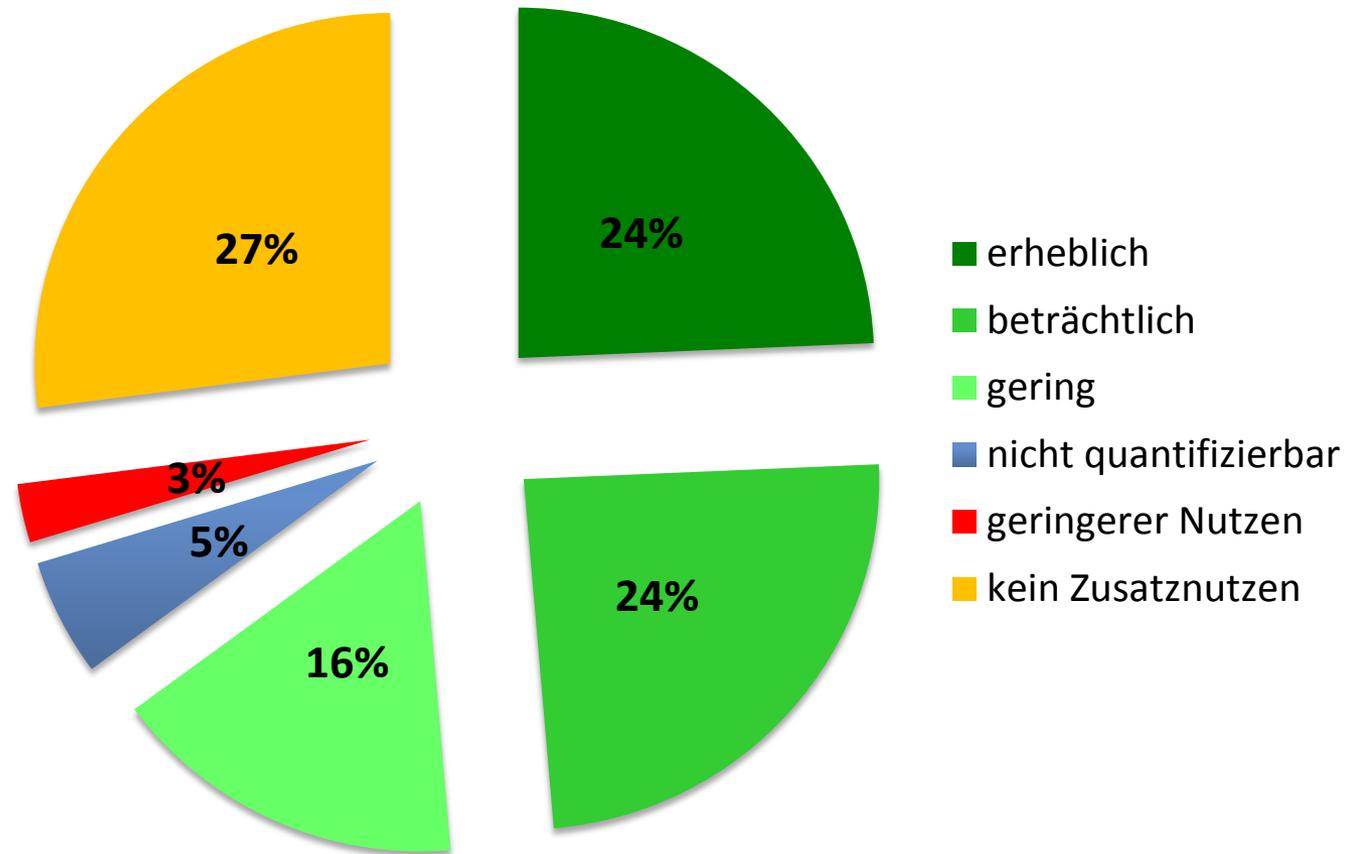
## Arzneien sollen schneller zum Patienten kommen

### Rasche Hilfe für Schwerkranke

‘Nutzenbewerter Hecken‘: „... Das Ergebnis ist ein Überlebensvorteil von 3 Monaten bei unsicherer Lebensqualität.“

Frankfurter Allgemeine Zeitung. 14.06.2016.

## Onkologie



jeweils maximaler Zusatznutzen innerhalb einer Bewertung (ggf. nach Addendum)

Stand: Februar 2016

„Ja, in der Onkologie haben rund 40 Prozent der Bewertungen einen beträchtlichen oder selten sogar erheblichen Zusatznutzen ergeben. Das liegt vermutlich daran, dass die neuen Krebsmittel vergleichsweise milde beurteilt wurden, weil sie fast alle für Krankheitsformen zugelassen wurden, für die es wenige Behandlungsalternativen gibt.“

Frankfurter Allgemeine Zeitung. 12.06.2016.

<http://www.faz.net/aktuell/wirtschaft/wirtschaftspolitik/krebsmediziner-ludwig-milliarden-fuer-nutzlose-arzneimittel-14282073-p2.html>

## Standards der evidenzbasierten Medizin

- Rahmen
- Im Wandel

**Diskussion um ‘Wissenschaftsmüll’ (Lancet-Reihe, Ioannidis)**

## Vier Themenfelder

- **Publication Bias (Registrierung)**
- **‘fraud und doubtful trials’ (Checks, Autorenanfragen, individuelle Patientendaten, Sponsor-Bias?)**
- **‘Revised standards for statistical evidence’ (höhere Präzision [TSA, ‘information size’],  $p < 0,005$ )**
- **Bewertung der klinischen Relevanz (Endpunkte, Ausmaß, Abwägung)**

## Bayes'sche Evidenzsynthese

- **Alle Unsicherheiten werden als Wahrscheinlichkeiten ausgedrückt**
- **Arzneimittel-Entwicklung hoch reguliert (schon streng genug?)**
- **Mehr Stringenz durch zusätzliche Anforderungen (Signifikanz + Punktschätzer [Posterior-Wkt] > Schwelle)**

## ‘Zulassungsevidenz’

- Zu optimistisch?
- Zu pessimistisch?

## Holistic view on evidence

- ‘Real-world-evidence’
- ‘Natural course of disease’
- Mehr Daten – wenn korrekt verwendet – führen zu besseren Entscheidungen
- Aber: Welche Daten? sollte die/der Kliniker/in entscheiden

## Big Data?

- **Kritische Bewertung (Vertrauenswürdigkeit/Stringenz) zentraler Bestandteil von systematischen Reviews bzw. Nutzenbewertungen**

## **Wissenschaftliches Fehlverhalten**

- **Fälschen, Erfinden, Manipulieren, Plagiiieren**

## **Und was ist mit ...?**

- **Fehlendes Ethik-Votum**
- **Fehlende Einverständniserklärungen**
- **Fehlende Offenlegung von IK**
- **Fehlende prospektive Registrierung**

- **Kritische Bewertung (Vertrauenswürdigkeit/Stringenz) zentraler Bestandteil von systematischen Reviews bzw. Nutzenbewertungen**

## **Wissenschaftliches Fehlverhalten**

- **Fälschen, Erfinden, Manipulieren, Plagiiieren**

## **Und überhaupt ...**

- **Fallzahlplanung**
- **Studienziel, Definition prim./sek. Endpunkte**
- **Transparenz bei der statistischen Analyse**
  
- **Publication Bias, selective outcome reporting**
- **Redundantes Publizieren**

- **Kritische Bewertung (Vertrauenswürdigkeit/Stringenz) zentraler Bestandteil von systematischen Reviews bzw. Nutzenbewertungen**

## **Wissenschaftliches Fehlverhalten**

- **Bislang nur bedingt thematisiert in Cochrane Reviews**
- **Brauchen wir eine Evidenzpolizei?**
- **Gibt es einen Sponsor Bias?**
- **Und ist der unterschiedlich zwischen kommerziellen und nicht-kommerziellen Sponsoren?**

**Fazit: Einbezug von Daten aus Studienberichten und Rohdaten; Sensitivitätsanalysen vs. Ausschluss, Weiterentwicklung (z. B. Suche nach unpublizierten Daten)**

## Evidenzbasis

- oft nicht scharf beschrieben (z. B. Population)

Dennoch scharfe Regeln für Ein-/Ausschluss

-> passt nicht immer gut zusammen

Exponentielle Zunahme von Evidenz außerhalb von  
RCT (z. B. Register)

- Auch wieder Definitionsprobleme
- Wie zu finden, Publikations-Bias?

**Biobanken, Big Data, Real Life?**

## **Meta-Analysen bei wenigen (minimal: 2) Studien**

**Regularien für RCT (z. B. Registrierung, Adjustierung)  
nicht ohne weiteres auf systematische Reviews  
übertragbar**

**Aber: Transparenz ist notwendig!**

**Zum Nachweis klinischer Relevanz sind Methoden  
bekannt und können auch für systematische Reviews  
angewendet werden**

# Und nun eine spannende Diskussion

## Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG)



Im Mediapark 8  
D-50670 Cologne, Germany

Phone +49 221 35685-0  
Fax +49 221 35685-1

Email [info@iqwig.de](mailto:info@iqwig.de)

Website  
<https://www.iqwig.de> and  
<https://www.informedhealth.org/>

Twitter: @iqwig und @iqwig\_gi