

# Kurzfassung

Im Jahr 2020 hat das IQWiG ein neues Verfahren für die Festlegung von Schwellenwerten für Responderanalysen bei komplexen Skalen, insbesondere solchen zur Bewertung patientenberichteter Endpunkte (PROs), vorgeschlagen und zur Anhörung gestellt. Seit Veröffentlichung der Allgemeinen Methoden Version 6.0 wird dieses Verfahren, der sogenannte 15 %-Ansatz, angewendet.

Hintergrund für die Beschäftigung mit Responseschwellen war, dass in den vorangegangenen Jahren für die Bewertung medizinischer Interventionen vermehrt Responderanalysen durchgeführt wurden, die ein Responsekriterium im Sinne einer individuellen Minimal important Difference (MID) heranziehen. Die Bestimmung einer MID ist allerdings mit methodischen Problemen verbunden und für einzelne Instrumente wird häufig eine Vielzahl von MIDs publiziert. Dies bedeutet, dass sich für Skalen keine einheitlichen MIDs identifizieren lassen, sondern diese von der jeweils betrachteten Patientengruppe, ihrer Erkrankung, dem Schweregrad dieser Erkrankung aber auch der Methodik der MID-Bestimmung abhängen. Auch wenn es mittlerweile Ansätze gibt, die Qualität von Validierungsstudien zu MIDs zu bewerten, zeigt sich, dass in Publikationen von Studien zur Ermittlung einer MID häufig wesentliche Anteile der Methodik bzw. der Kriterien für eine Bewertung nicht berichtet werden.

Das Ziel war daher, eine generische Responseschwelle zu identifizieren, die hinreichend sicher eine für Patientinnen und Patienten spürbare Veränderung darstellt.

Zu diesem Zweck wurden mittels einer fokussierten Suche systematische Übersichtsarbeiten zu MIDs identifiziert und die dort berichteten MIDs zusammengestellt. Insgesamt wurden aus 8 von 16 identifizierten systematische Übersichtsarbeiten die dort berichteten MIDs extrahiert. Diese umfassen einen breiten Themenbereich wie orthopädische und onkologische Indikationen, Pädiatrie oder Instrumente zur Erhebung gesundheitsbezogener Lebensqualität oder aber spezifische Konzepte (Fatigue) und Erkrankungen (chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, Rheuma). Die identifizierten MIDs wurden in einem weiteren Schritt in Bezug zur Skalenspannweite des jeweiligen Erhebungsinstruments gesetzt.

Als Ergebnis wurde ein Wert von 15 % der Skalenspannweite der jeweiligen Skala als Responsekriterium festgelegt. Dieses Responsekriterium wird als plausibler Wert für eine relativ kleine aber hinreichend sicher im spürbaren Bereich liegende individuelle Änderung auf einer Skala angesehen. Hierbei handelt es sich explizit nicht um ein Responsekriterium im Sinne einer individuellen MID. Auch wenn die 15 %-Schwelle eine relativ kleine Veränderung abbilden soll, kann sie in vielen Fällen oberhalb identifizierter MIDs liegen.

Das IQWiG hat das Verfahren im Jahr 2020 erstmals mit seinen Allgemeinen Methoden Version 6.0 vorgestellt und im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens sowie der mündlichen Erörterung mit der wissenschaftlichen Fachwelt diskutiert. Im Jahr 2021 hat der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) die neue Schwelle in die Dossiervorlagen für die Bewertung des Zusatznutzens von neuen Arzneimitteln übernommen. Auch der G-BA hat hierzu ein Stellungnahmeverfahren und eine mündliche Anhörung durchgeführt. Seitdem hat sich die Anwendung der 15 %-Schwelle in dem nationalen Verfahren der Nutzenbewertung neuer Arzneimittel etabliert. Das vorliegende Arbeitspapier hat zum Ziel, die Methodik zur Herleitung der generischen Responseschwelle, die Diskussion im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zu den Allgemeinen Methoden Version 6.0 sowie weitere Festlegungen für spezifische Instrumente in einem Dokument zusammenzubringen. Mit der Zusammenfassung sollen die vorliegenden Informationen einem breiteren Leserkreis zugänglich gemacht werden.