

Ist das Zeitalter der Kausalität vorbei?

Gerd Antes

Cochrane Deutschland
Universitätsklinikum Freiburg

10. IQWiG – Herbst-Symposium “Real World Data“
Köln 27. Nov. 2015

Inhalt

- Der Goldstandard des Wirksamkeitsnachweises
- Die Hierarchie der Aussagekraft
- Das Kontinuum von experimentellen Studien hin zu Big Data
- Was ist glaubwürdig – besser vertrauenswürdig?

Entscheidung für eine Therapie?



Neumann

???



Arzt



Neumann



Zeit

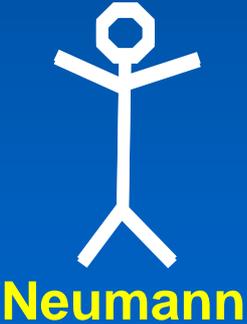
Fiktiv



Empfehlung



???

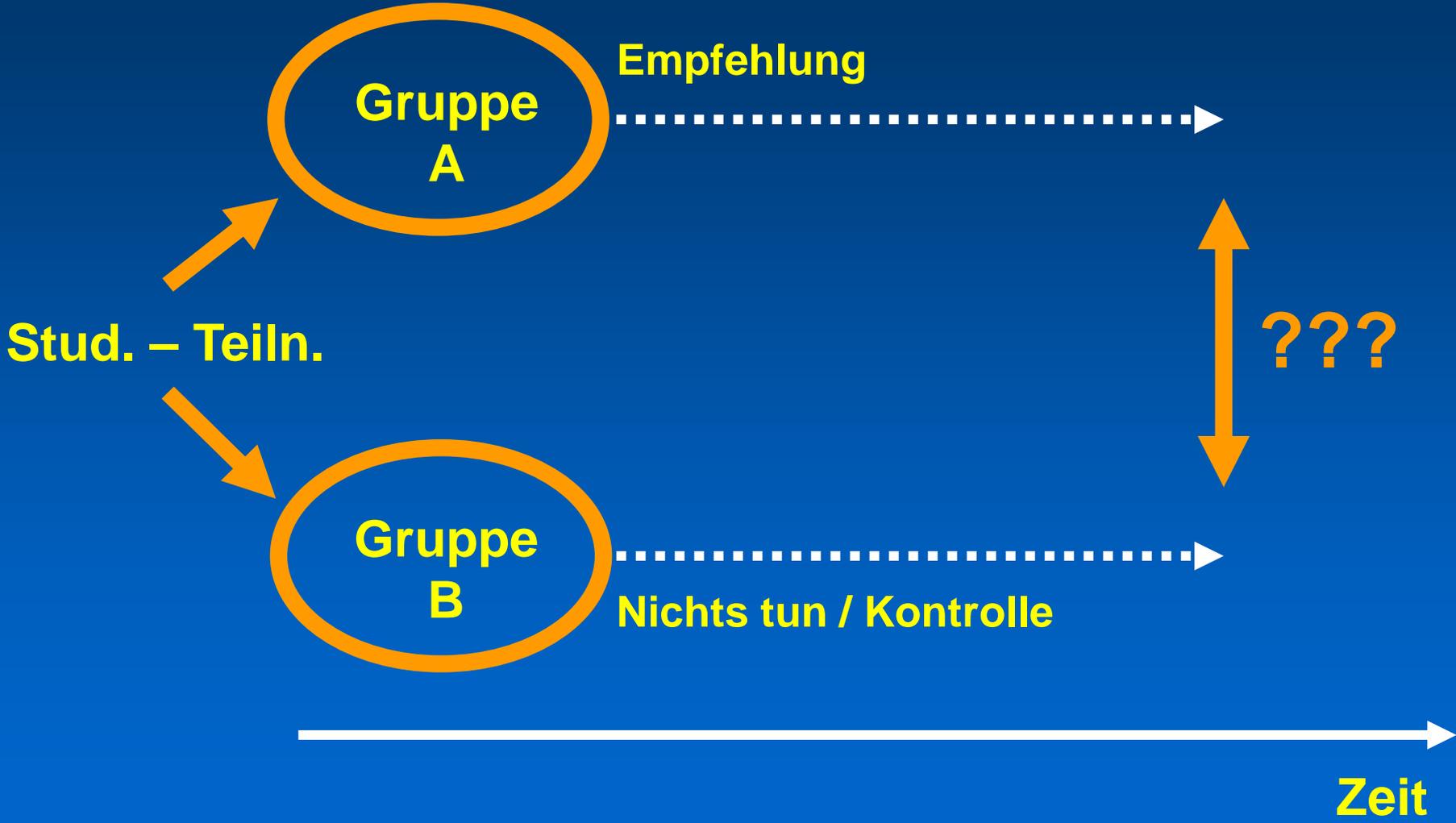


Nichts tun / Kontrolle



Zeit

Ersatzweise



Studienqualität (Validität)

Maximaler Schutz gegen systematische Fehler (Bias)

- Vergleich mit paralleler (zeitgleich) Gruppe
- Ähnliche Gruppen, einziger Unterschied in Intervention
- Kein Einfluss der Erwartungen von Patient und Untersucher
- Hochwertige wissenschaftliche Analyse

(„Klar“ seit Paul Martini, 1932)

Auf dem Weg zur Wahrheit

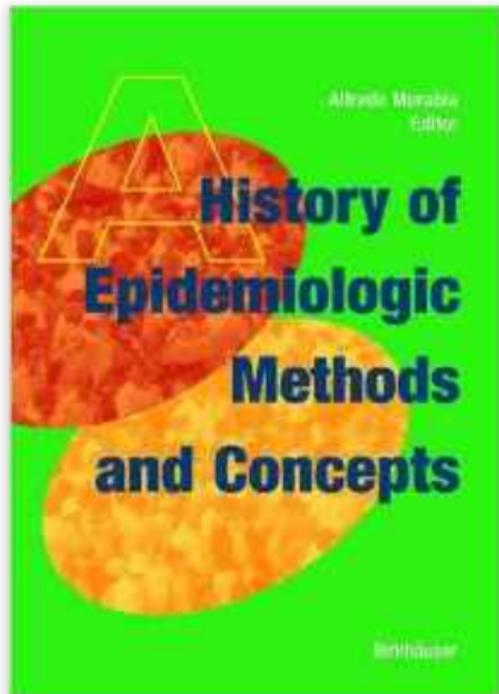
Counterfactual thinking: Was wäre, wenn . . .

A History of Epidemiologic Methods and Concepts

by Alfredo Morabia ▼ (Editor)

★★★★★ ▼ 5 customer reviews

[Look inside](#) ↴



ISBN-13: 978-3764368180

ISBN-10: 3764368187

[Why is ISBN important?](#) ▼

not catch the flu for the whole winter will tend to causally relate the herbal tea and his/her resistance to the flu. These are examples of "*post hoc, ergo propter hoc*" ("after it, therefore because of it") reasoning. Conclusions may have been radically different if controlled observations were available, that is, had there been an instance to compare what happened with the antibiotics or with the herbal tea to what would have happened without them.

A simple explanation is that a controlled observation with oneself is *logically impossible*. Once the antibiotic has been prescribed and eventually taken, the situation of the patient has irreversibly changed. We cannot go back in time to the situation where the patient was suffering from flu-like symptoms and had not been treated yet. There is a logical impossibility to get the "counter fact" that would be needed to perform a perfect controlled observation.

action to what would have happened otherwise.

We are therefore facing a dilemma: there is no scientific knowledge without comparison or controlled experiment, but comparing or controlling medical intervention on a specific patient is impossible. It is actually more than a dilemma. Physicians develop the art of predicting outcomes in individuals and are reluctant to see any relationship between their art and the techniques of mass or crowd prediction.

4.6. Why did epidemiology appear so late in human history?

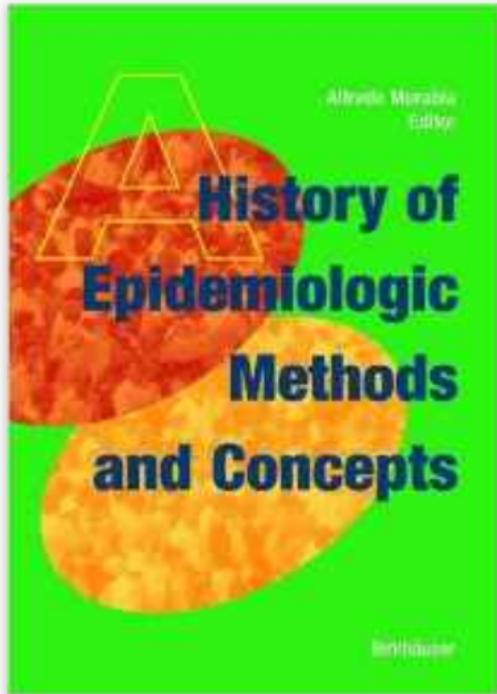
The logical impossibility of experiments in which the same individual serves *simultaneously* as her own control can only be overcome if the problem is posed at the population level, in probabilistic terms. While individuals are unique, unpredictable and incomparable, the average behavior of groups is predictable and comparable.

A History of Epidemiologic Methods and Concepts

by Alfredo Morabia (Editor)

★★★★★ 5 customer reviews

Look inside ↴



Subject of epidemiology is the investigation of causes of health related event

Science of causation

Science helps you to understand how our world is and how it works

ISBN-13: 978-3764368180

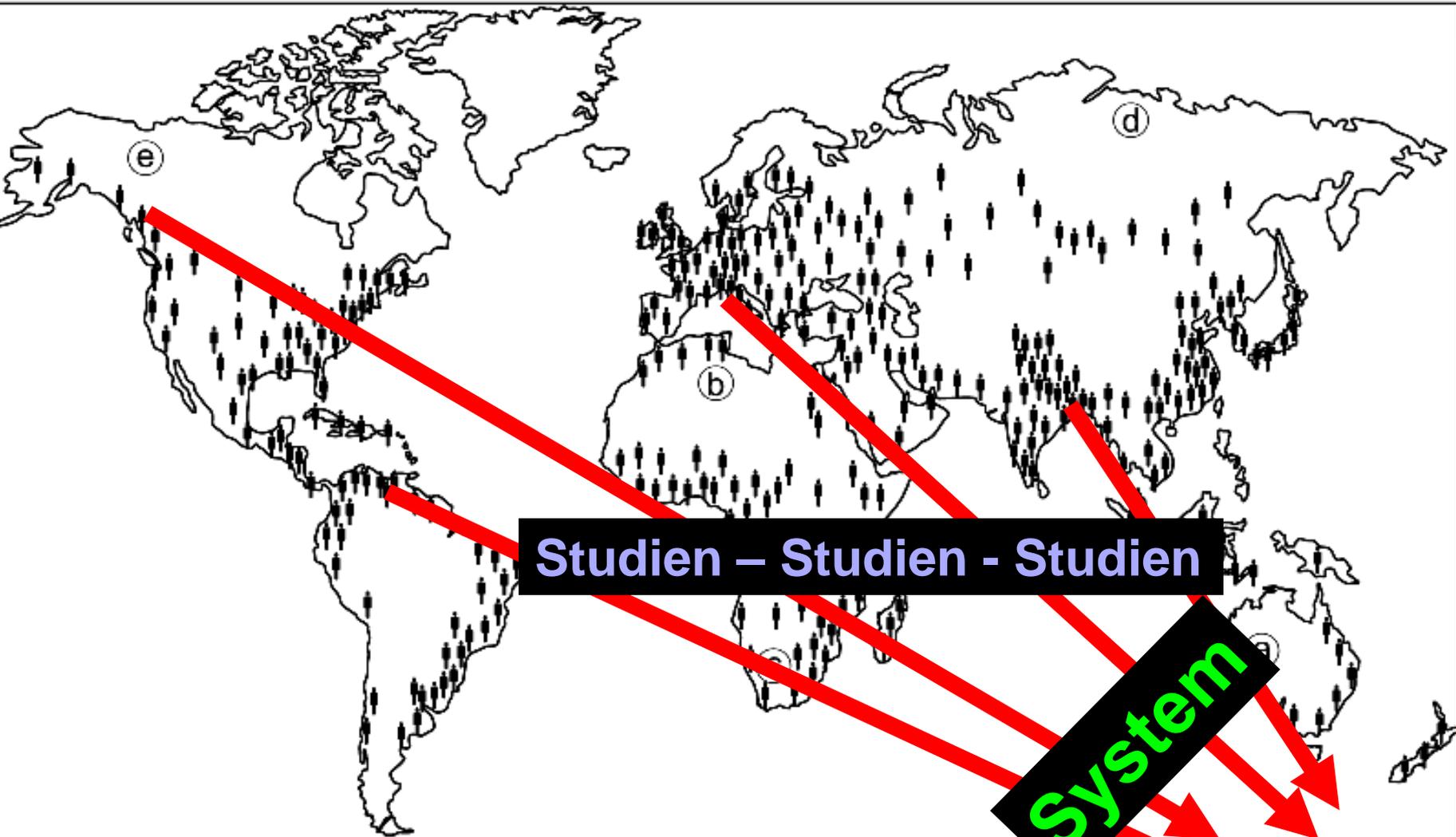
ISBN-10: 3764368187

[Why is ISBN important?](#) ▾

Entscheidende Orientierung

1. Minimierung von systematischen Verzerrungen (Bias)
2. Kontrolle/Ausschaltung von Zufall (Play of Chance)

Goldstandard ist
nicht die kontrollierte, randomisierte Studie, sondern Neumann



Studien – Studien - Studien

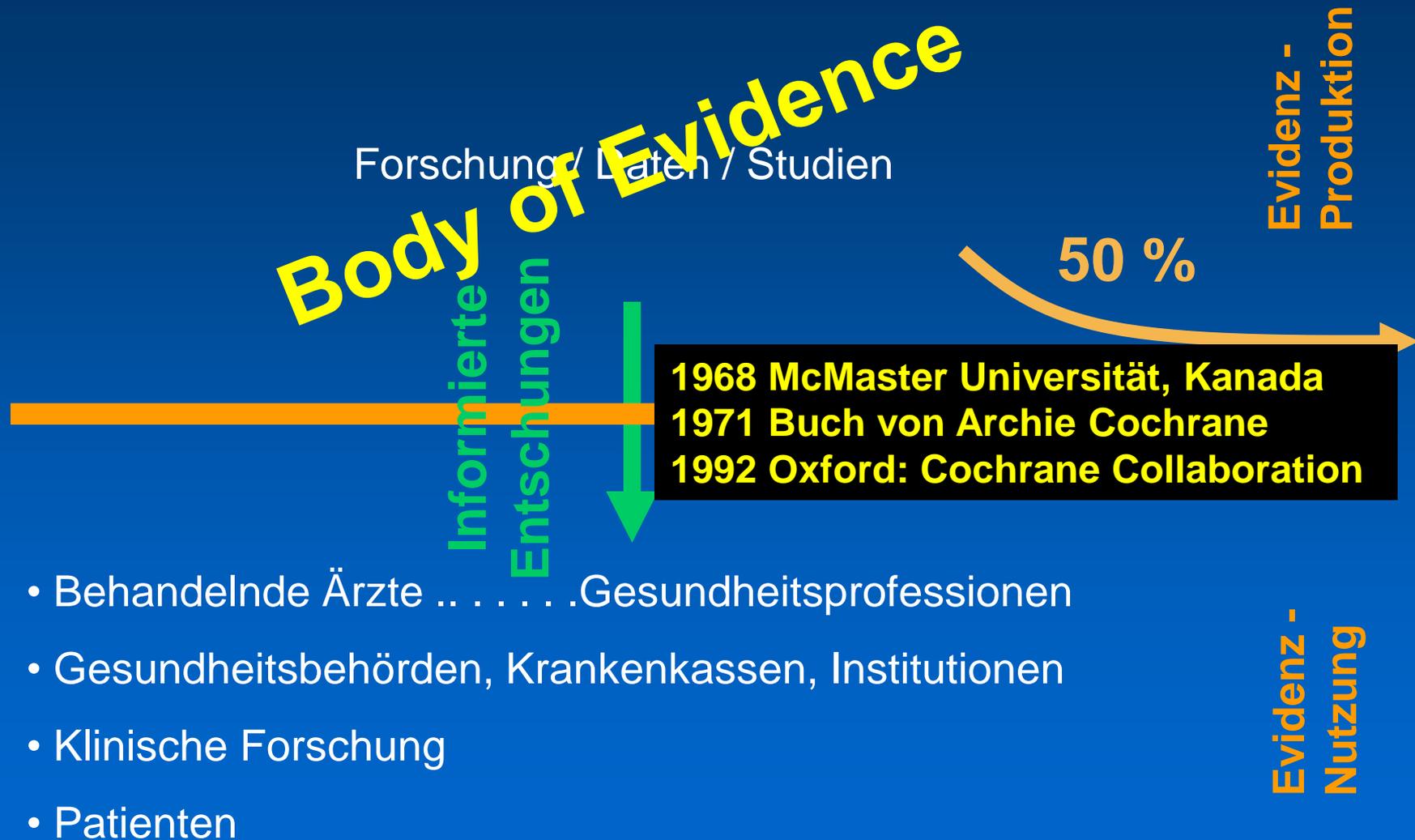
System

**Information von ähnlichen
Menschen mit gleicher
Diagnostik oder Therapie**

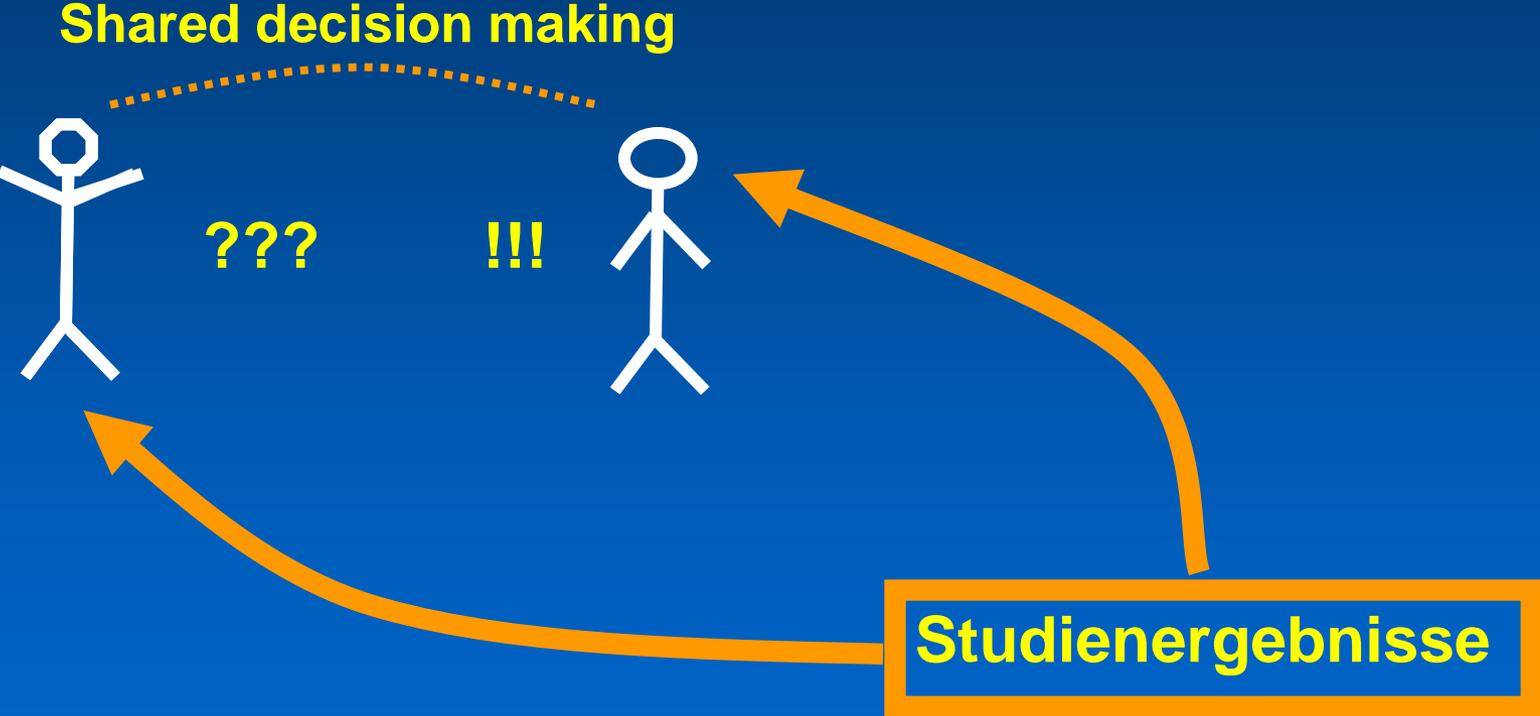


Neumann

Transfer von Forschung in die Praxis



Beratung



Wissenstransfer und Informationsflut

600.000 bis 1.000.000 abgeschlossene kontrollierte Studien

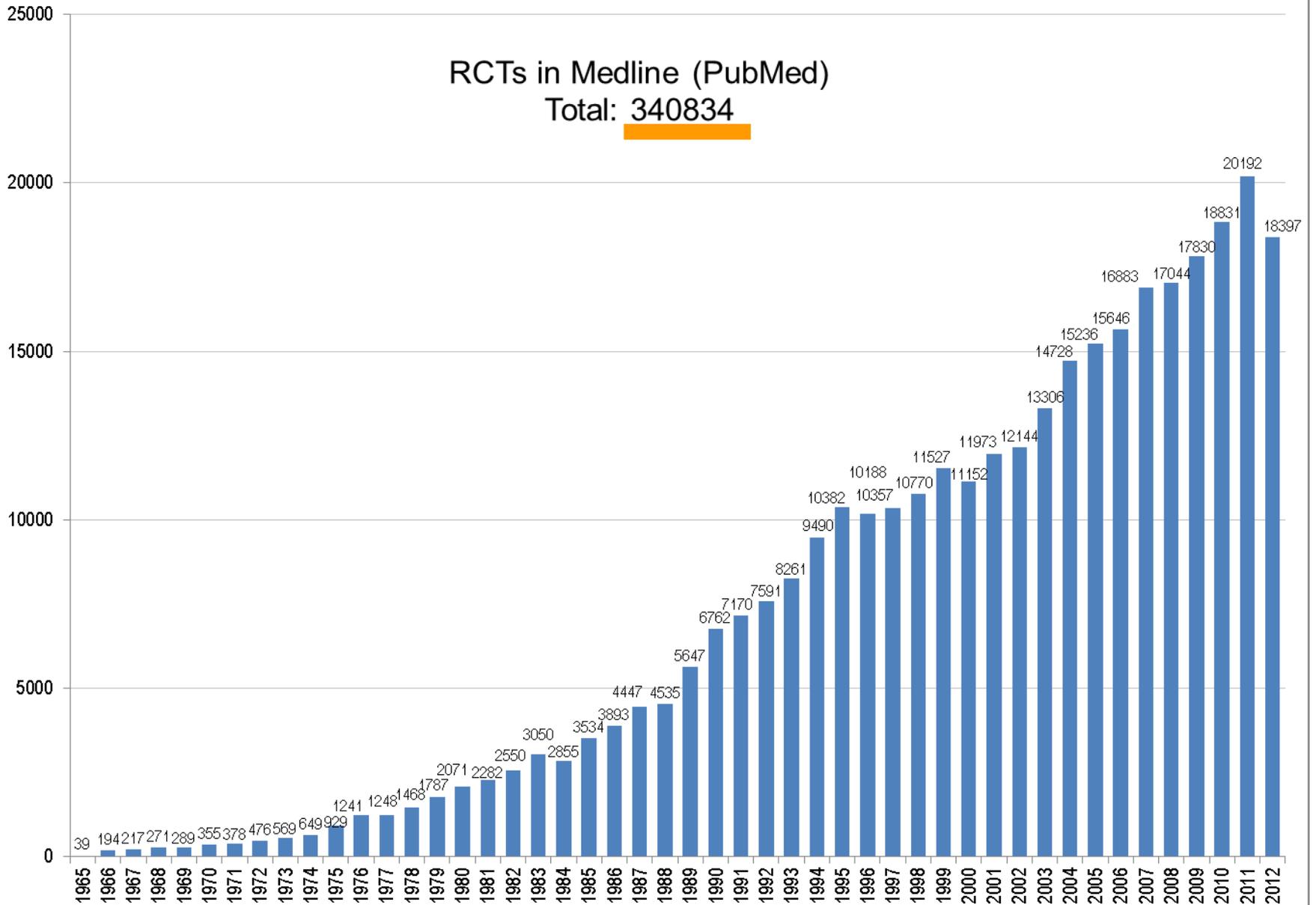
20.000+ randomisierte Studien / Jahr **publiziert**

45.000+ laufende klinische Studien ?

Keine Zeit

RCTs in Medline (PubMed)

Total: **340834**



Die Wahrheit

25000

20000

15000

10000

5000

0

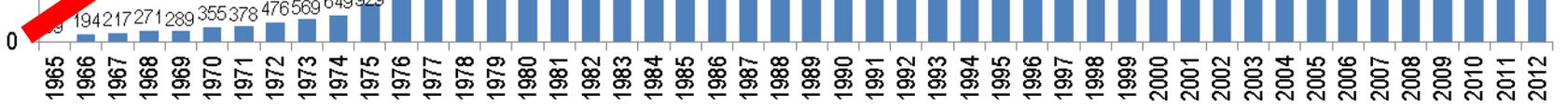
RCTs in Medline (PubMed)

Total: 340834

**Freiburger Ethikkommission
2000-2002:
48% publiziert
bis 2010**

Nur auf Papier

Don't like

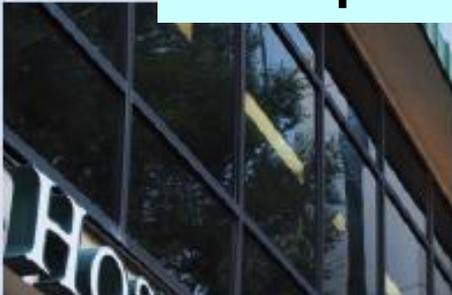


Implementation
of Medical Research
in Clinical Practice

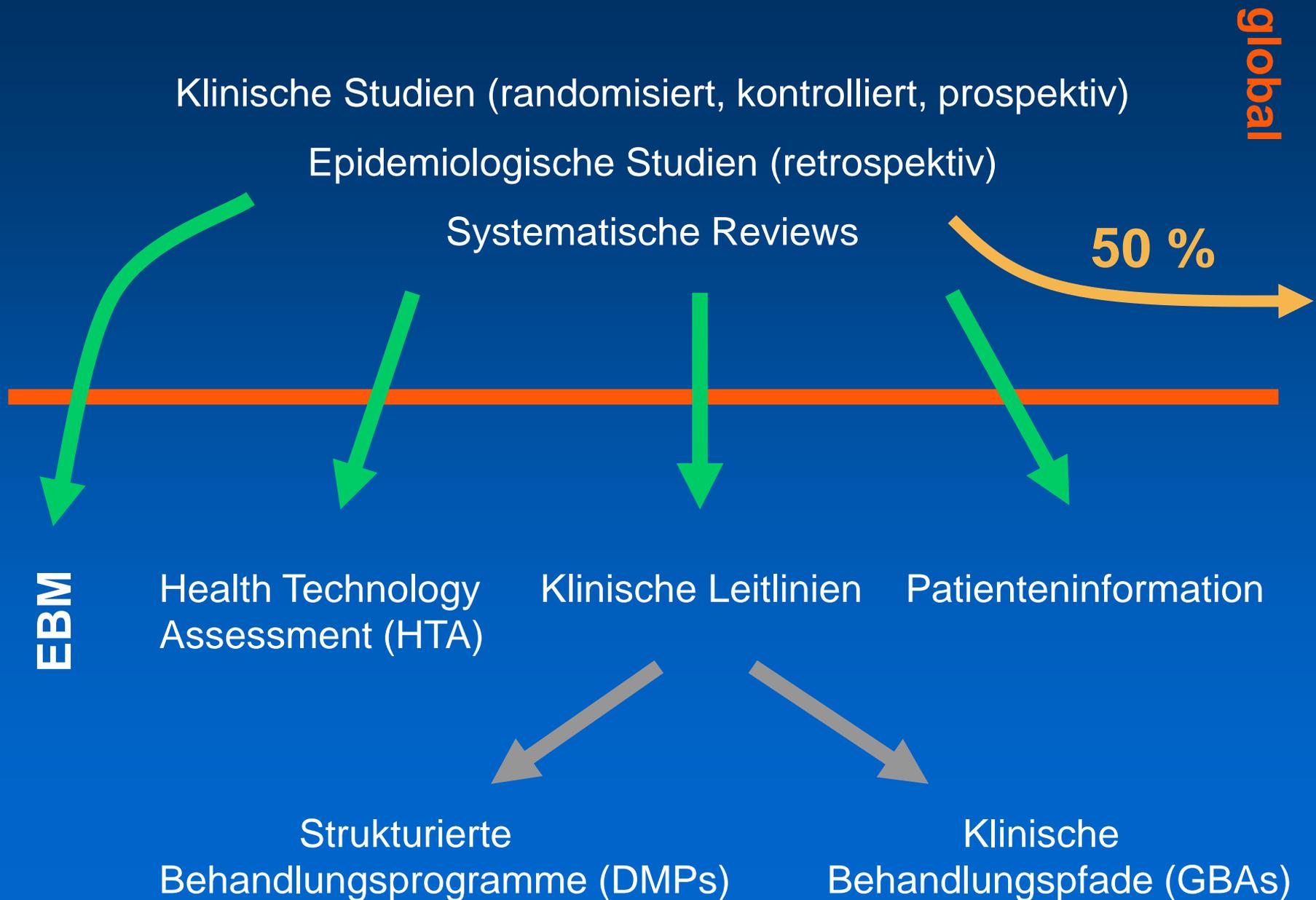


Turner et al. (2008). Selective publication of antidepressant and its influence on apparent efficacy. NEJM.

Overestimation of effectiveness of antidepressive drugs 20% to 50%.

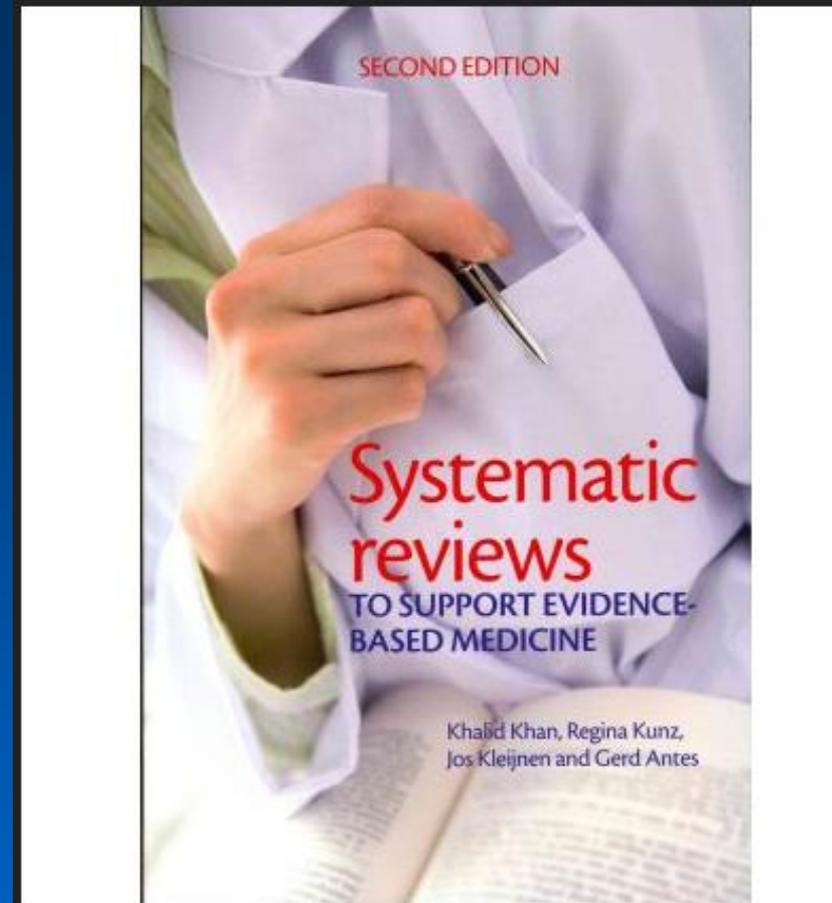


Transfer von Forschung in die Praxis



**Eine Studie ist keine Studie:
Die Wissensraffinerie**

1. Formulieren der Fragestellung
2. Systematische Suche in der Literatur
3. Qualitätsbewertung der Funde
4. Zusammenfassung der Evidenz
5. Interpretation der Ergebnisse



Aktualisierung!!

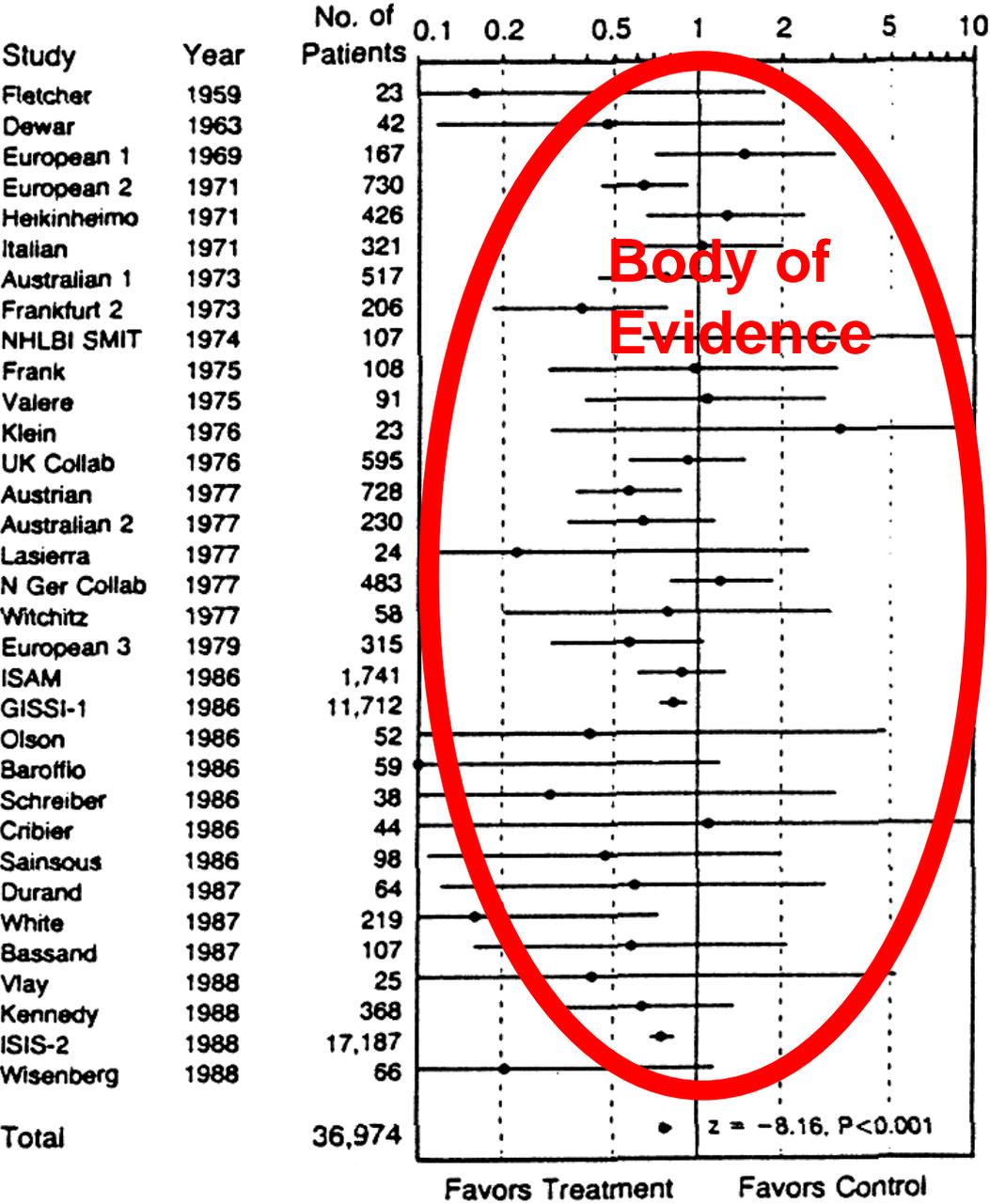
Juli 2011

Auch in Deutsch

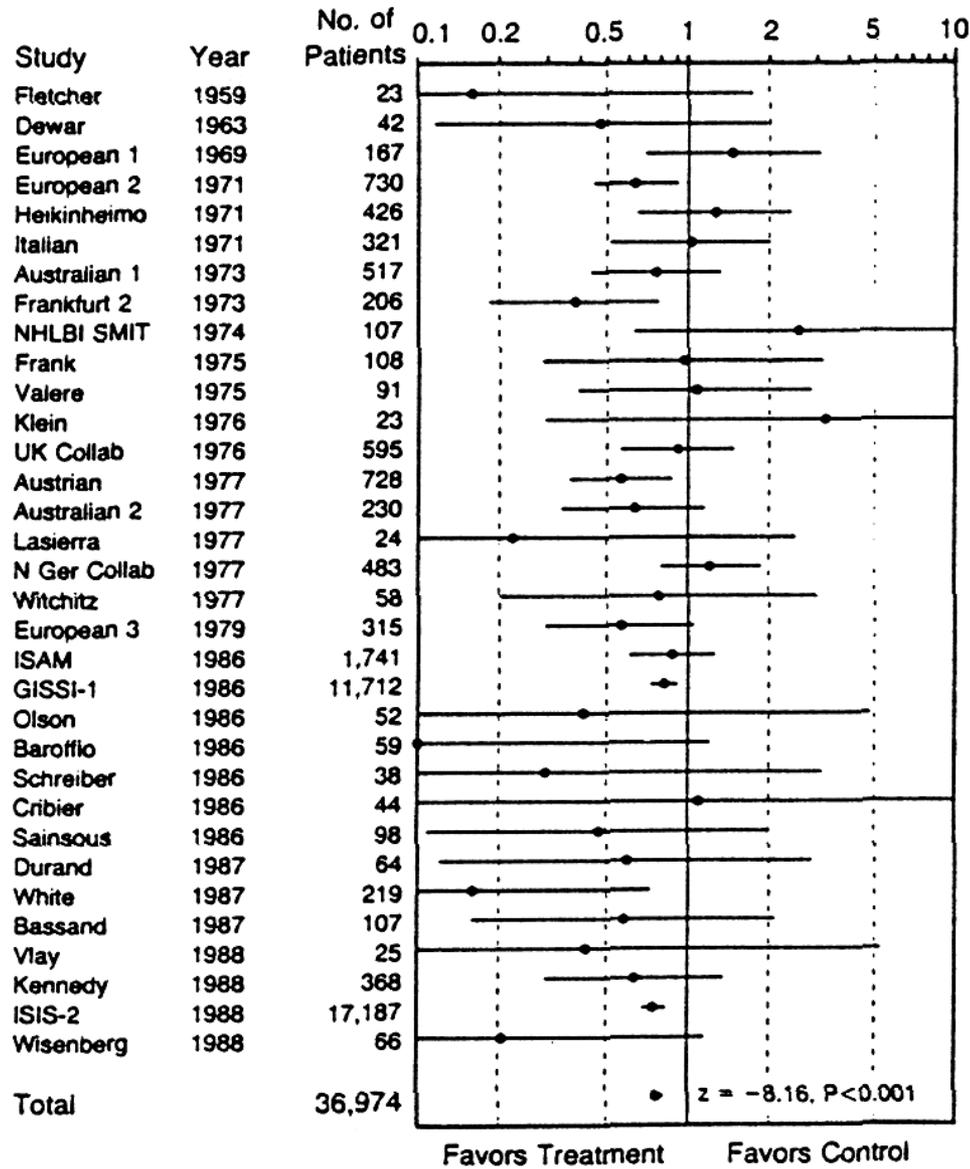
Example Thrombolyse nach akutem Herzinfarkt

NEJM 1992

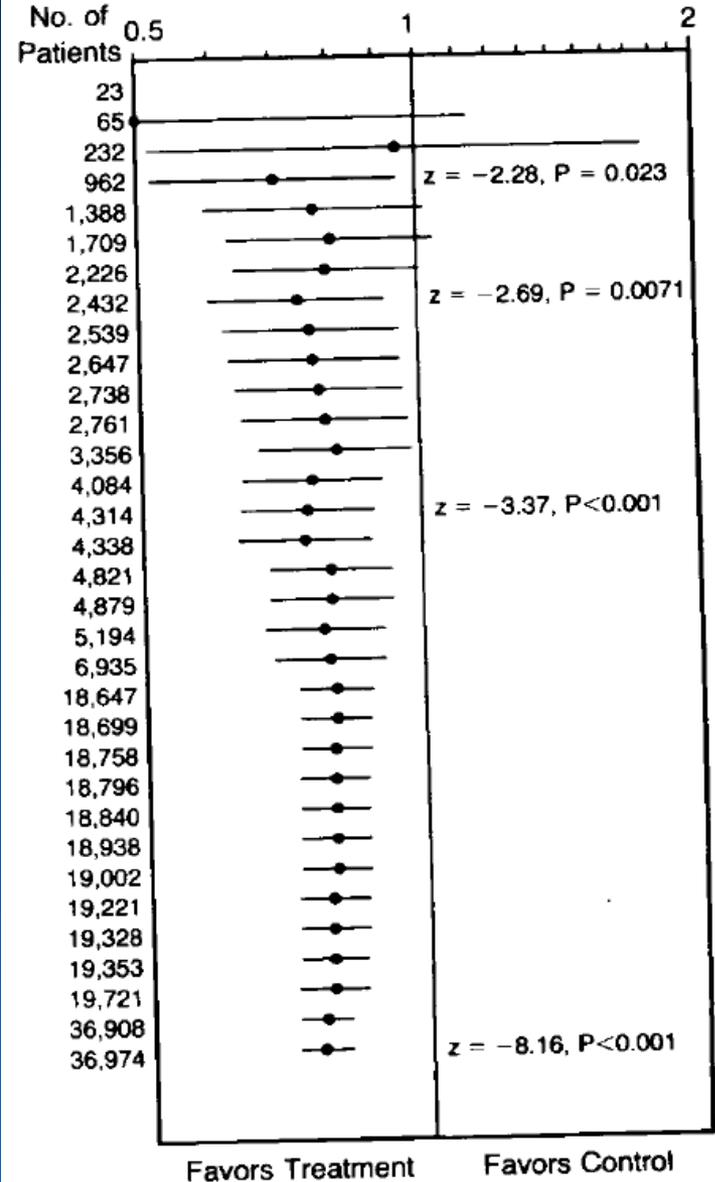
Forest Plot



Forest Plot:



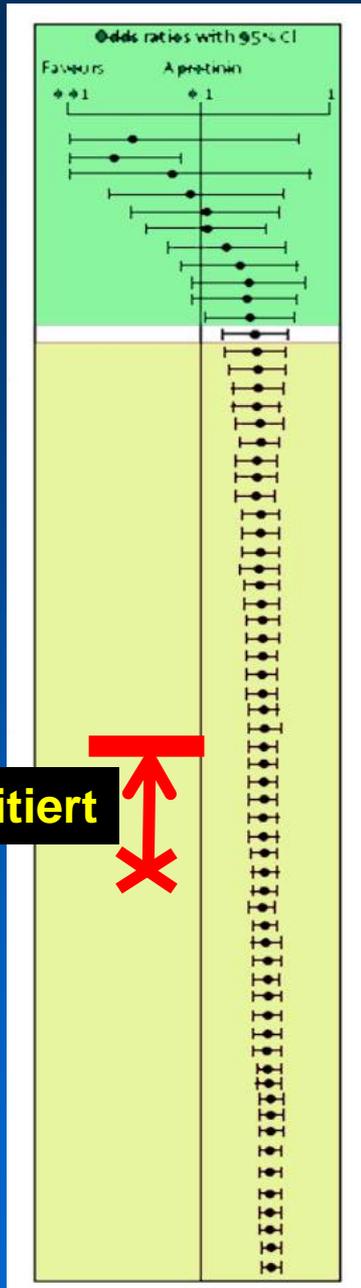
Cumulative Forest Plot:



Ungelöste Probleme

- Keine akzeptierte Stop – Regel
- Sind alle relevanten Studien gefunden und berücksichtigt?
- **Auch 2015 keine auch nur annähernd sichere Methode zur Identifikation der vorhandenen Evidenz**

1987



2002

RCTs of aprotinin in cardiac surgery to stop bleeding

Lancet 2005

Clinical Trials 2005

Annals of Internal Medicine 2011



INSTITUTE OF MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMIES

ABOUT THE IOM

REPORTS

ACTIVITIES

Browse History

Report

Bookmark this Page  :: Print  :: E-mail  ::



Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews

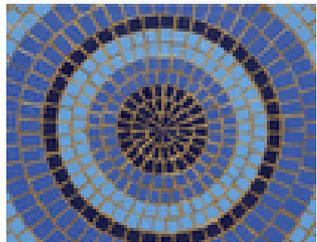
Released: March 23, 2011

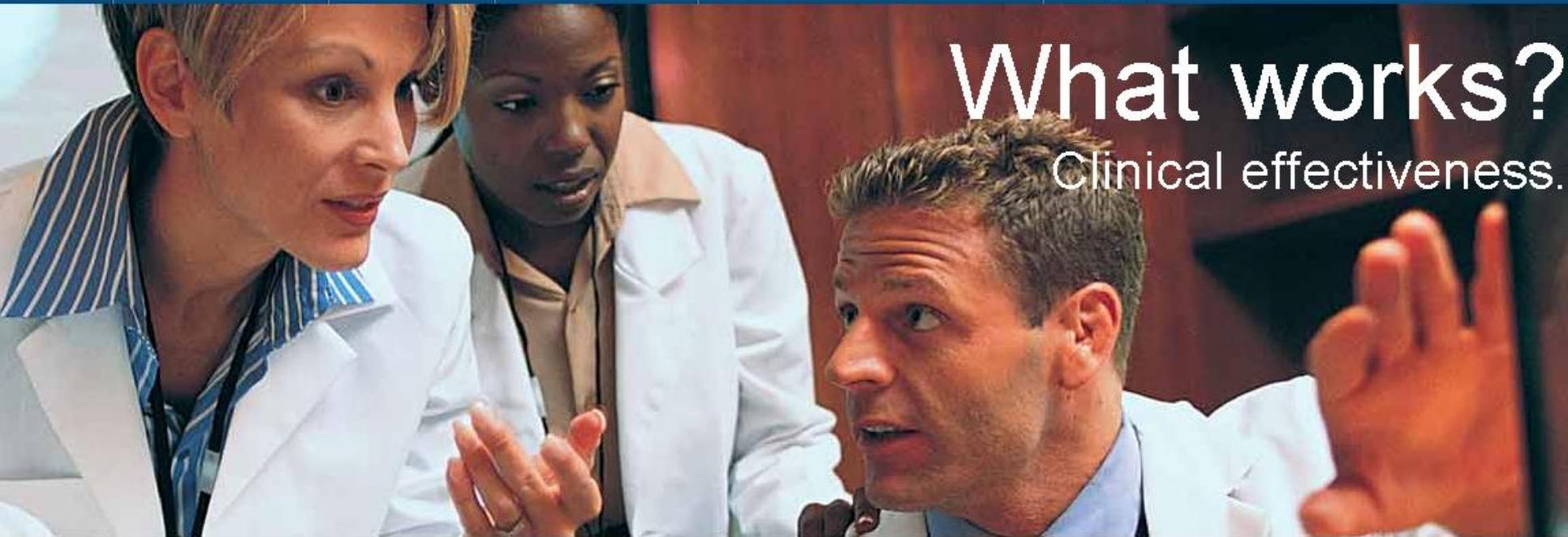
Type: Consensus Report

Topics: Biomedical and Health Research, Public Health, Quality and Patient Safety

Activity: Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research

Board: Board on Health Care Services





What works?

Clinical effectiveness.

In partnership with:



All Content

Search

[Advanced Search](#)

[< Previous Article](#)

Volume 384, No. 9961, p2176–2177, 20 December 2014

[Next Article >](#)

Comment

Further emphasis on research in context

Sabine Kleinert, Laura Benham, David Collingridge, William Summe

Panel: Research in context

Evidence before this study

This section should include a description of all the evidence that the authors considered before undertaking this study. Authors should state: the sources (databases, journal or book reference lists, etc) searched; the criteria used to include or exclude studies (including the exact start and end dates of the search), which should not be limited to English language publications; the search terms used; the quality (risk of bias) of that evidence; and the pooled estimate derived from meta-analysis of the evidence, if appropriate.

Added value of this study

Authors should describe here how their findings add value to the existing evidence (including an updated meta-analysis, if appropriate).

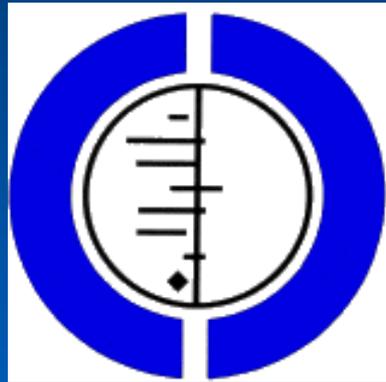
Implications of all the available evidence

Authors should state the implications for practice or policy and future research of their study combined with existing evidence.

findings? How can we improve the accessibility and usability of research findings, and data availability? And, finally, how can we further raise awareness and continue discussions on the topic of research productivity?

As a first step, we are strengthening our requirement to put research into context. Knowing and rigorously assessing the context and value of research will help editors make decisions about whether to publish a paper, and will help readers to interpret the importance of published research in addressing unanswered questions and building an evidence base. From Jan 1, 2015, all research papers, apart from systematic reviews and meta-analyses, submitted to any journal in *The Lancet* family must include a Research in context panel with an enhanced structure and subheadings (panel). Editors will use this information at the first assessment stage and

Die Cochrane Collaboration (seit 1993)

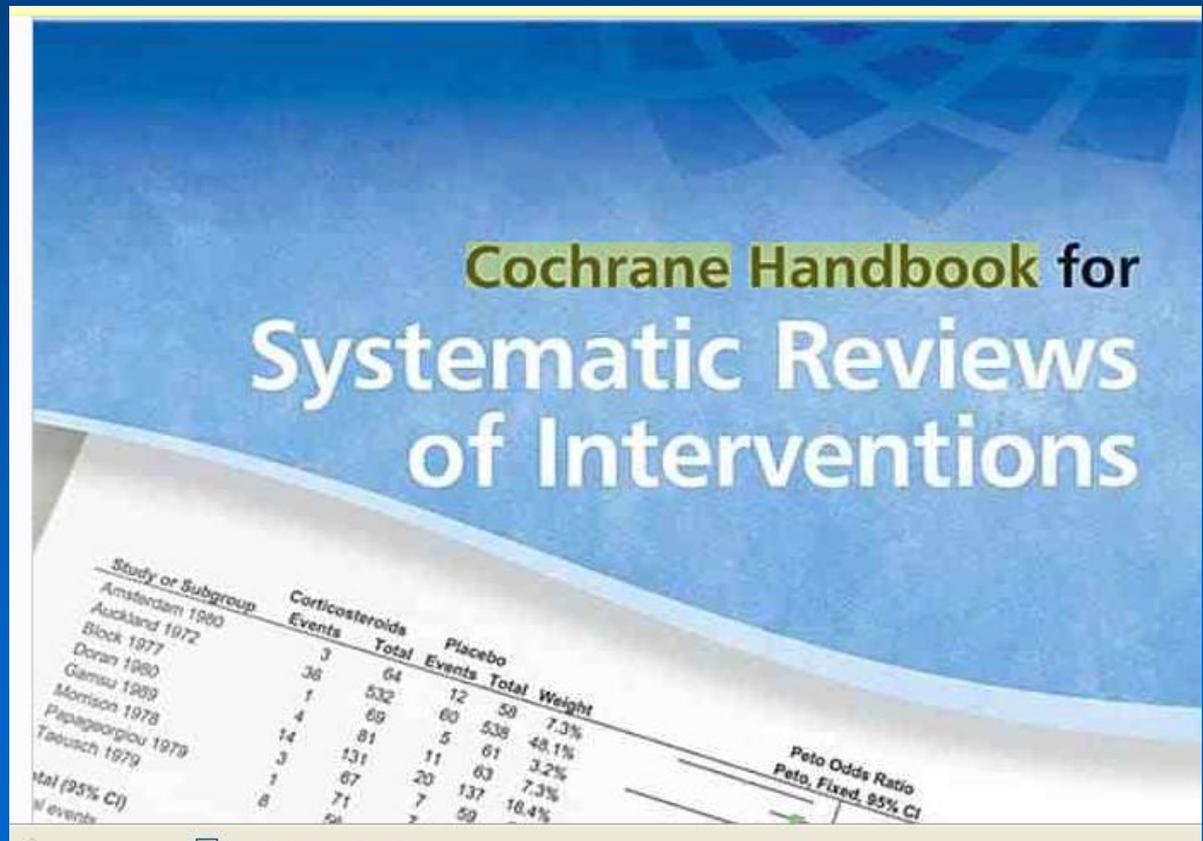


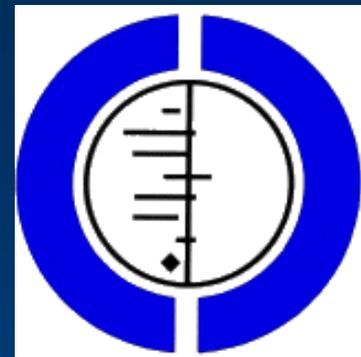
Trusted evidence. Informed decisions. Better health

Netzwerk von 29000+ aus Wissenschaft und Versorgung

Systematic Reviews mit Fehlerschutzprogramm: Minimierung von systematischen Fehlern

Risk of Bias





Current record count for the Cochrane Library

Database	Total Records
<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> A breakdown of CDSR content is available here	9,017
Cochrane Central Register of Controlled Trials	881,584
Cochrane Methodology Register	15,764
Database of Abstracts of Reviews of Effect	36,795
Health Technology Assessment Database	15,270
NHS Economic Evaluation Database	15,015
About The Cochrane Collaboration	80
Cochrane Editorials	105

Cochrane Library Counts September 2015

6583 reviews
2432 protocols

Impact Factor 2014:
6.032

Gegenwärtige Aktivitäten gegen selektives Berichten

I Studienregistrierung (Geburtsurkunde)

II Publikationspflicht (nur möglich in Registern)

III Vollen Zugang zu Studienberichten und Studiendaten bei Behörden (gegenwärtiger politischer Prozess)

Zweifel und Ruf nach “anderen” Studiendesigns

6.1 Methoden der Versorgungsforschung

Versorgungsforschung ist durch seinen Gegenstand, die medizinische Versorgung, und nicht durch einen bestimmten Methodensatz (wie etwa die Statistik) definiert. Abbildung 1 zeigt ein Modell des medizinischen Versorgung, das sich wesentlich an Strukturen, Prozessen und Ergebnissen orientiert. Es dient damit der Beschreibung und Analyse, wie die „Produktion“ von Gesundheit innerhalb des Systems erfolgt, d. h. wie in system- und patientenseitigen Strukturen (Inputs) gesundheitliche Ergebnisse (Outputs) erzielt werden.

die sächliche und persönliche Gesundheitssysteme, Strukturen, Zustände und zeitliche Abhängigkeiten.

Letztere sind in Gesundheitssystemen oft kaum durchsichtig hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die patientenbezogene Effektivität und Sicherheit. Sie sind jedoch Voraussetzung für die Untersuchung von Ursachen und Wirkungen von Versorgungsstrukturen, -prozessen und -ergebnissen.

Dagegen wurde in den letzten Jahren innerhalb der klinischen Medizin der Eindruck erweckt und durch die Entwicklung zu einer evidenz-basierten Medizin verstärkt, dass die wahre experimentelle Methode, also randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), geeignet ist, die meisten Fragen zu beantworten. So gab Sackett den Rat: „... discard at once all articles on therapy that are not about randomized trials“; Cowan war sogar der Meinung, dass „... participation of any group of patients in a nonrandomized trial is wholly unjustified and unethical since nothing can be learned from it“ und Sheldon forderte 1994 „Please bypass the PORT“ (PORT = Patient Outcomes Research Teams) [Busse 1998].

Dabei wird übersehen, dass RCTs auch in ihrem klassischen Anwendungsgebiet, der pharmakotherapeutischen Forschung, hauptsächlich nur in Phase 3 zur Anwendung kommen. Vorher liegen deskriptive und analytische Grundlagenforschung sowie Tierversuche und Versuche an zunächst gesunden, später kranken Probanden, die in Abhängigkeit von der Fragestellung auch ohne Randomisierung oder Kontrollgruppe auskommen. Nach den RCTs in Phase 3 be-

Deutsch-Schweizerische Konsultationen zur Gesundheitspolitik 2011 (Krankenkassen Deutschland und Schweiz)

Für die Finanzierung sei Qualität ein wichtiges Thema, deshalb sammle man möglichst viele Routinedaten. (Weiteres zur Schweizer Entwicklung und zur Einschätzung zum Qualitätsmanagement aus Schweizer Sicht – unser Interview mit

|) konzidierte, dass Kundenorientierung aber noch nicht bei allen angekommen sei.

Obwohl bei einigen (vor allem deutschen Teilnehmern) eine gewisse Skepsis gegenüber Routinedaten offenkundig wurde, scheinen sie in Deutschland stärker in den Fokus zu rücken – auch durch neue Möglichkeiten mit dem Versorgungsstrukturgesetz für die Verwendung von Routinedaten.

Neu ist das Arbeiten mit Routinedaten nicht, man erinnere sich an das AOK – Helios Projekt, das erfolgreich seit Jahren arbeitet und schon 2009 nach Basel verkauft wurde.

Eine wissenschaftstheoretische Fundamentaldiskussion muss nicht mehr geführt werden – sie ist von der Wirklichkeit überrollt.

Dagegen wurde von I ; methodische Kritik vorgetragen – das IQWiG versichere ihm, aus Registern erwachse keine Evidenz, was mit Hinweis zurückwies, RCTs entsprechen nicht der Realität, Register aber wohl. Darin sei sich die internationale Wissenschaft heute einig. Alles andere sei zu teuer und nicht aussagekräftig. Register brächten ausreichend Evidenz.

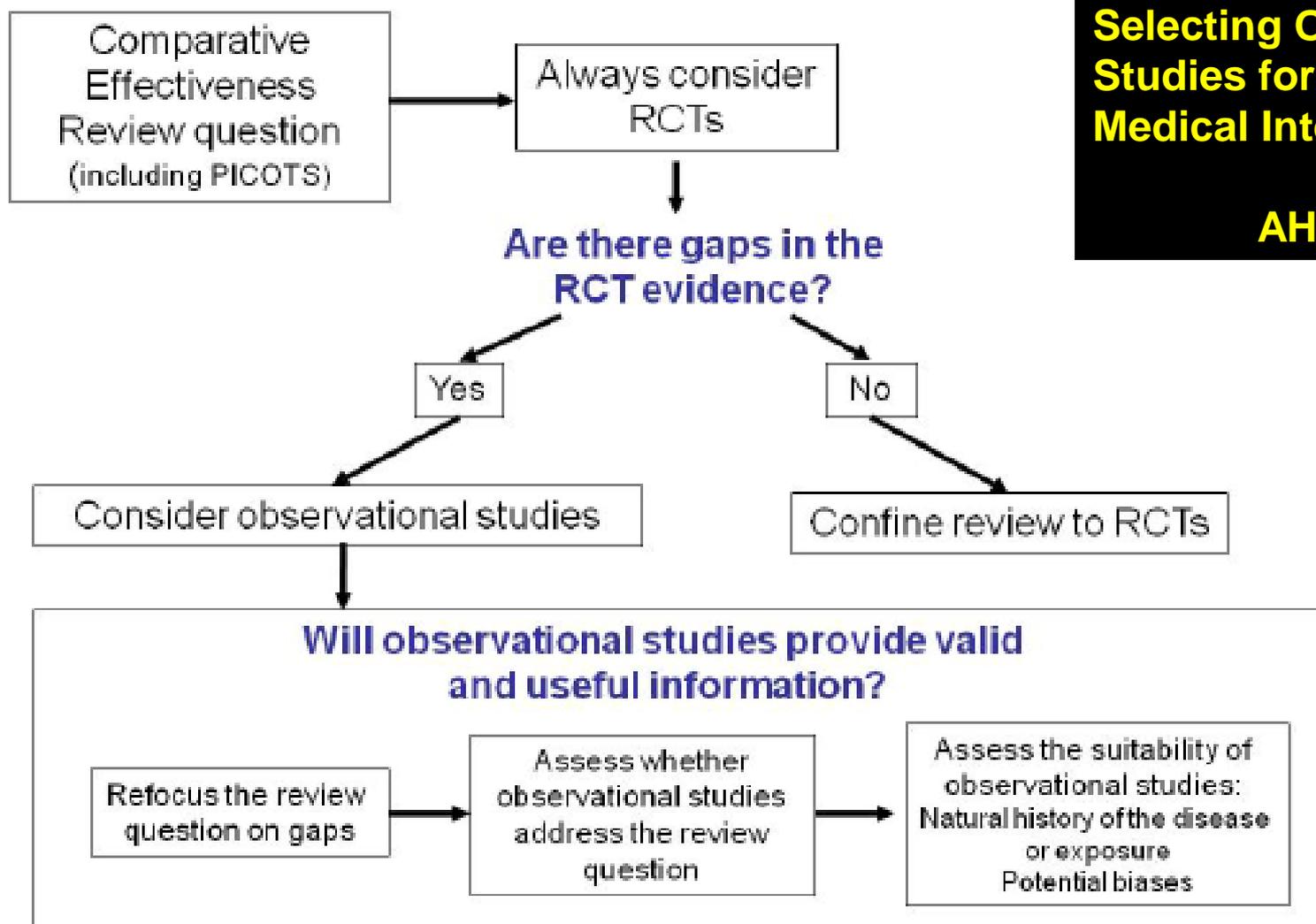
I ; wies auch auf die praktischen Schwierigkeiten von Registern in Deutschland hin, so habe die Industrie seit Jahren gegen ein Endo-Register erfolgreich „geschossen“.

Die Diskussion wurde immer lebhafter – bis zu dem bemerkenswerten Ausspruch von von der „geschützten Werkstätte Gesundheitswesen“.

Auch zeigte sich vorsichtig „registerskeptisch“ – sie bedeuteten großen Aufwand, zudem müsse man die richtigen, die relevanten Daten sammeln.

Diskussion kriterienfrei – Minimierung von Bias taucht nicht auf

Figure 1. Flow diagram for consideration of observational studies for comparative effectiveness questions concerning benefit



Selecting Observational Studies for Comparing Medical Interventions

AHRQ June 2010

Key: PICOTS=population, intervention, comparator, outcomes, timing, study design; RCTs=randomized, controlled trial.

Faculty of Health Sciences

**Clinical Epidemiology
& Biostatistics**

Sackett Symposium

Home

Tribute to Dave Sackett

Registration

Speakers

Planning Committee

Agenda

Helpful Information

Donations

Contact Us

⊕ Larger Text

⊖ Smaller Text

🖨 Print



The 2nd DAVID SACKETT SYMPOSIUM

In tribute to David L Sackett, OC, MD, FRSC, FRCPC, Professor Emeritus, Clinical Epidemiology & Biostatistics



Sackett Symposium Home

The 2nd David Sackett Symposium

"Is it time to retire the Randomized Trial?"

This symposium will explore whether or not the evolution of observational research methods for making fair-comparisons on the one hand and the mushrooming ethical, logistical, and financial barriers to performing RCT's on the other, have finally tipped the balance. Drawing speakers and panelists from international, continental and local centres of excellence, we will present the issues, arguments, and counter-arguments in open plenary sessions, and provide plenty of times and places for their informal exploration and debate.

Sessions on randomized clinical trials, observational studies and where the twain shall meet:

Event Information

Dates:

- September 27, 2013 7:45am – 5:30pm
- September 28, 2013 7:45am – 5:30pm

Target Audience

Physicians, Specialists, Researchers, Students, Residents, Clinical Trialists, Observationalists, Health Research Methodologists, Health Policy Decision Makers, Diagnosticians, Clinical-practice Guidelines Formulators.

At the End of this Symposium the Participants will:

- Understand the strengths, limitations and appropriate use of randomized trials & observational studies
- Move forward the field of research in the context of comparative effectiveness research

Randomized Trials or Observational Tribulations?

The role of observational studies in the evaluation of treatments is a long-standing and contentious topic.¹ In this issue of the *Journal*, Concato et al.² and Benson and Hartz³ report that observational studies give results similar to those of randomized, controlled trials. If these claims lead to more observational studies of therapeutic interventions and fewer randomized, controlled trials, we see considerable dangers to clinical research and even to the well-being of patients.

Any systematic review of evidence on a therapeutic topic needs to take into account the quality of the evidence. Any study, whether randomized

COMMENT[▶ Letters](#)**TOOLS & SERVICES**[▶ Add to Personal Archive](#)[▶ Add to Citation Manager](#)[▶ Notify a Friend](#)[▶ E-mail When Cited](#)

Level der Evidenz

<i>Level der Evidenz</i>	Systematische Übersichtsarbeiten (Reviews)
I	Random.-kontrollierte Studien
II	Kohortenstudien
III	Fall-Kontroll-Studien
IV	Fall-Serien
V	Experten

Level der Evidenz



<i>Level der Evidenz</i>	Systematische Übersichtsarbeiten (Reviews)
I	Random.-kontrollierte Studien
II	Kohortenstudien
III	Fall-Kontroll-Studien
IV	Fall-Serien
V	Experten

Risk of Bias

Grundsätzlich: zeitgleiche Kontrolle

(1) Randomisierung, (2) Verblindung, (3) Intention-to-treat-Analyse
(4) Verbergen der Behandlungszuweisung, (5)

sind Maßnahmen, um das Bias-Risiko zu minimieren.

Diese Möglichkeiten entfallen für Beobachtungsstudien, Kohorten
und Routinedaten (dort nur nachträgliche Adjustierung).

Gilt grundsätzlich für alle Interventionen in allen Fachgebieten, von
Raucherentwöhnungsprogrammen bis zur Sozialmaßnahme

Grading the evidence (GRADE System)

- Keine statische Einstufung aufgrund des Designs
- Lässt Auf- und Abwertung zu
- Aufwendig, aber inzwischen von vielen Institutionen implementiert
- 1965 Bradford - Hill – Criteria for Causation (9 Aussagen)

EvidenceLive

University of Oxford **13 April 2015**

Programme

Monday | [Tuesday](#)

Evidence Live 2015 - Monday 13th April

08:00

Registration

08:50

Introduction: Welcome to Evidence 2015

Carl Heneghan

Fiona Godlee

09:00

KN

Large-scale randomised evidence: how will it inform clinical practice?

Richard Peto

Interpretation of large-scale randomised evidence

Need for reliable assessment of **MODERATE** effects on mortality

Richard Peto

Clinical Trial Service Unit and Epidemiological
Studies Unit (CTSU), University of Oxford, UK

Oxford, 13. April 2015

“Brustkrebsmortalität in UK halbiert in den letzten 35 Jahre“

effects: **NEGLIGIBLE** biases, and **SMALL** random errors

GUARANTEED AVOIDANCE OF MODERATE BIASES:

- **Proper randomization**
(non-randomised methods might suffer moderate biases)
- **Analysis by allocated treatment**
(including all randomised patients: 'intention to treat' analysis)
- **Chief emphasis on overall results**
(no unduly data-dependent emphasis on particular subgroups)
- **Systematic overview of all relevant randomised trials**
(no unduly data-dependent emphasis on particular studies)

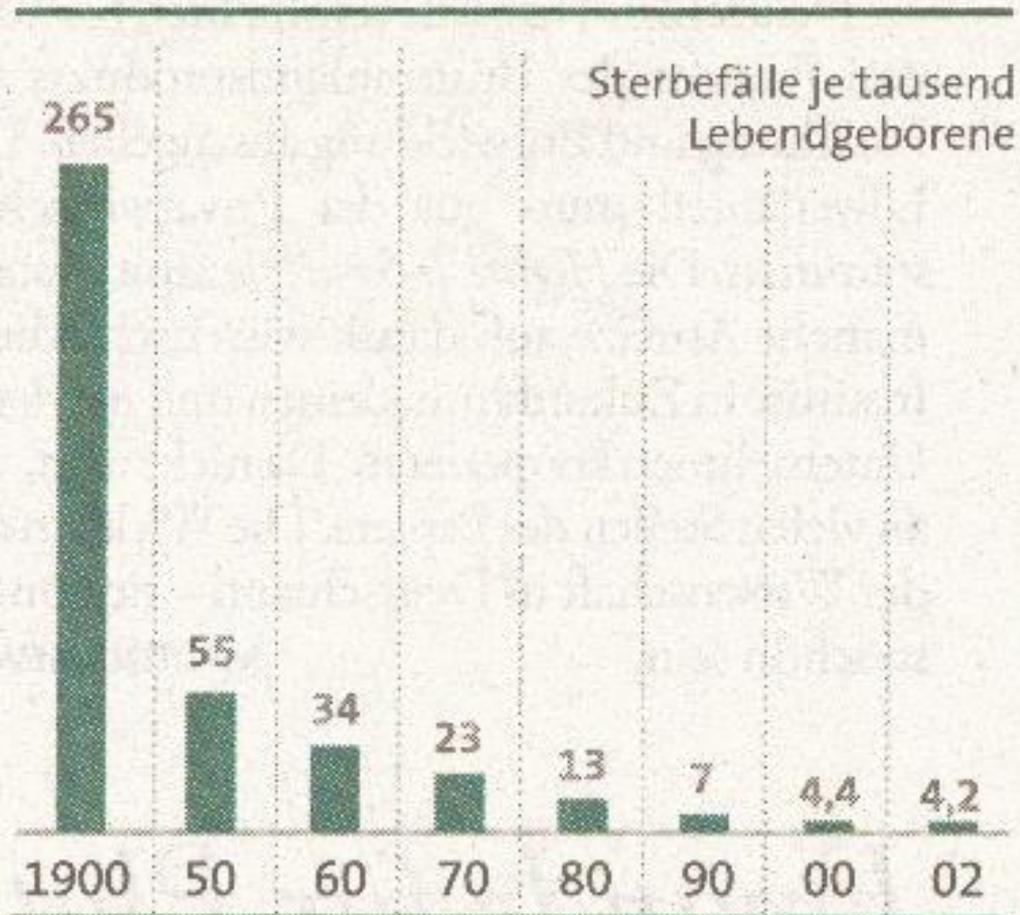
SMALL RANDOM ERRORS:

- **Large numbers in any new trials**
(to be really large, trials should be "streamlined")
- **Systematic overview of all relevant randomised trials**
(which yields the largest possible total number)



Fortschritte der Medizin

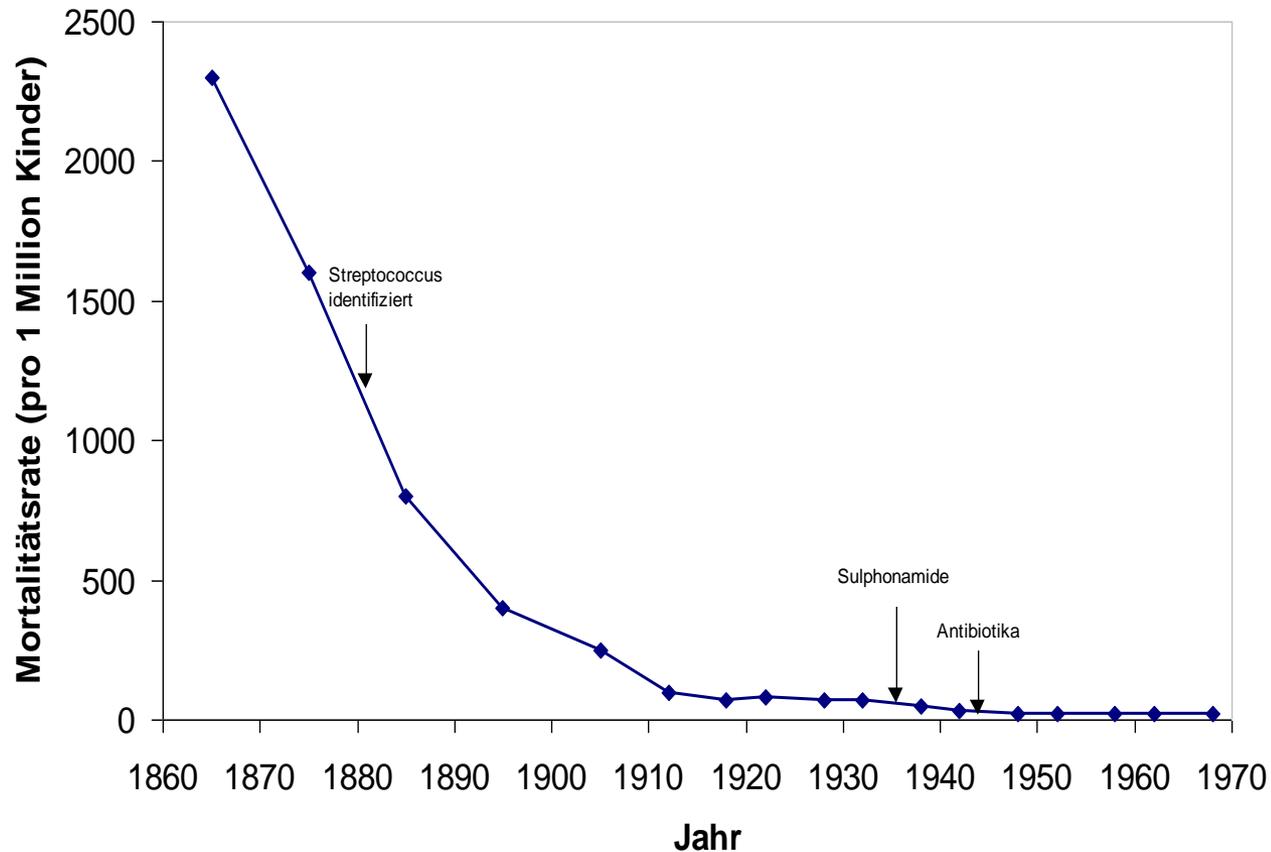
Die Säuglingssterblichkeit ist seit dem Jahr 1900 drastisch gesunken



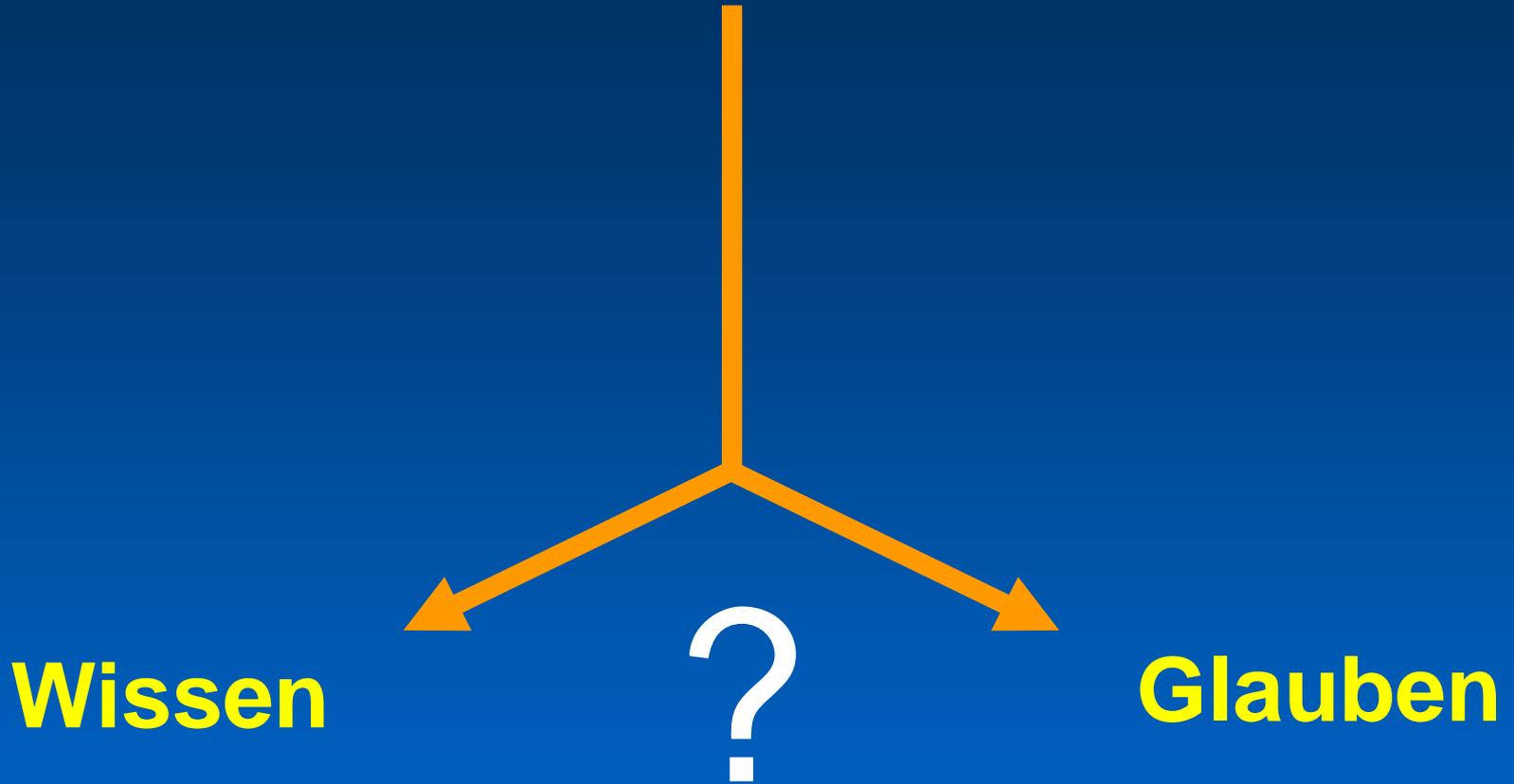
ZEIT-Grafik/Quelle: Statistisches Bundesamt

Entwicklung von Krankheiten

Sterblichkeit durch Scharlach bei Kindern unter 15 in England und Wales von 1861 - 1970 (Silverman, 1985; McKeown, 1976).



Wissen oder Glauben?



Why doctors hate science, Newsweek 2009

Stiftung Warentest erklärt 3000 Jahre Heilwirkung zum Placebo

Mit Verwunderung hat der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) die Ergebnisse einer Untersuchung der Stiftung Warentest zur Kenntnis genommen, wonach bei zahlreichen Studien mit alternativen Heilmethoden keine Heilwirkung nachgewiesen worden sei. „Die Stiftung Warentest erklärt knapp 3000 Jahre alte Heilmedizin zum Placebo, nur weil deren Wirkung wissenschaftlich noch nicht umfassend belegt ist“, sagte BPI-Hauptgeschäftsführer Henning Fahrenkamp am Mittwoch in Berlin. „Millionen von Patienten machen seit Jahren gute Erfahrungen etwa mit der Homöopathie. Wenn die Stiftung Warentest jetzt das Gegenteil behauptet, verunsichert sie die Verbraucher.“

Durch eine Literaturanalyse will die Verbraucherinstitution bewiesen haben, dass nur jedes dritte alternative Heilverfahren wirksam ist. „Sicherlich gibt es auch so genannte Heilmethoden, deren Wirksamkeit zweifelhaft ist. Dennoch werden schulmedizinisch austherapierte, chronisch kranke Menschen mit Hilfe alternativer Verfahren geheilt oder erfahren zumindest deutliche Linderung. Hochwertige Arzneimittel also pauschal abzuwerten, ist fahrlässig.“ Studien der Berliner Charité an großen Patientenzahlen zeigen, dass die Homöopathie in der Praxis einer konventionellen Behandlung oft mindestens ebenbürtig ist.

Ungehinderte Bewegung in der evidenzfreien Zone

SPIEGEL ONLINE

13. Juli 2010, 07:04 Uhr

Homöopathie

Kassen wettern gegen Erstattungsverbot

Empörung bei den gesetzlichen Krankenkassen: Ungerecht sei das von Politikern geforderte Erstattungsverbot für Homöopathie-Kosten. Die Pharmaindustrie wirft den Parteien Gleichgültigkeit gegenüber Patienten vor.

Frankfurt/Main - Der SPD-Politiker Karl Lauterbach (SPD) forderte das Erstattungsverbot für Homöopathie-Kosten zuerst im SPIEGEL, danach zeigte sich auch die Union offen für den Vorschlag - das sorgt bei den Gesetzlichen Krankenkassen (GKV) für Empörung: "Es kann nicht sein, dass in der vergangenen Woche die nächste Honorarerhöhung für Ärzte diskutiert wurde und in dieser Woche Leistungskürzungen für die Versicherten", sagte der Sprecher des GKV-Spitzenverbandes, Florian Lanz, der "Frankfurter Rundschau". Dass einige Kassen homöopathische Leistungen anbieten und andere nicht, zeuge von funktionierendem Wettbewerb untereinander.

Aufregung auch in der Pharmaindustrie: Barbara Sickmüller, Vize-Chefin des Bundesverbandes der Pharmazeutischen Industrie, nannte es "bezeichnend, dass Erfahrungen betroffener Patienten bei der Debatte, der die Steigbügelhalter einer Rationierungspolitik bereitwillig beispringen, außen vorgelassen werden". Die Kassen böten die Wahlleistungen an, "weil Zehntausende mit der Homöopathie gute Erfahrungen gemacht haben - und dafür zahlen", so Sickmüller in der "Frankfurter Rundschau". Die Streichung könnte aber nie das Defizit der Kassen auffangen. Abseits der Zusatztarife entfielen nur 0,06 Prozent der Gesamtausgaben für Arzneimittel auf homöopathische Präparate. Rund neun Millionen Euro für Homöopathie stünden mehr als 170 Milliarden Gesamtausgaben der Kassen gegenüber.

Auch die SPD im Bundestag lehnt die Forderung ihres Gesundheitsexperten Karl Lauterbach ab, den GKV die Erstattung für Homöopathie-Kosten zu untersagen. "Herr Lauterbach vertritt damit eine Einzelmeinung", sagte Carola Reimann, SPD-Abgeordnete und Vorsitzende des Gesundheitsausschusses im Bundestag, der Zeitung.

Erhöhung der Beiträge soll Zehntausende Arbeitsplätze kosten

Unterdessen prüft die CDU eine Streichung von Homöopathie als Kassenleistung. CDU-Gesundheitspolitiker Jens Spahn sagte der "Berliner Zeitung", seine Fraktion sei offen dafür, gesetzlichen Kassen die Finanzierung von Homöopathie zu streichen. "Wir haben Wahltarife für Homöopathie seinerzeit auf Wunsch von SPD und Grünen eingeführt", sagte Spahn. "Sollte die SPD veränderungsbereit sein, können wir sofort darüber reden."

Workshop: Warum wir unterschiedliche Studienarten brauchen!

Gemeinsamer Workshop des BMC, BPI & vfa am 14.10.2015 von 16.00 - 18.00 Uhr in Berlin

Leider ist die Veranstaltung bereits ausgebucht - derzeit ist nur noch eine Registrierung auf der Warteliste möglich!

Thema: "Warum wir unterschiedliche Studienarten brauchen! Evidenzgenerierung jenseits von RCTs"

Danke für Ihr Interesse an der Veranstaltung! Die Veranstaltung ist kostenlos. Die Teilnehmerzahl ist begrenzt - leider ist derzeit nur noch eine Registrierung auf der Warteliste möglich.

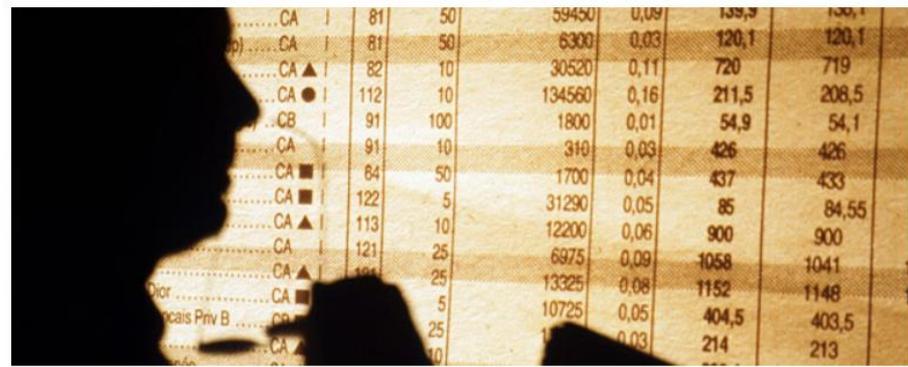
Datum und Uhrzeit: 14.10.2015, 16.00 - 18.00 Uhr

Veranstaltungsort: SRH Hochschule, Ernst-Reuter-Platz 19, 10587 Berlin

Der Workshop wird gemeinsam vom **Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.** (BPI), dem **Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.** (vfa) und dem **Bundesverband Managed Care e.V.** (BMC) organisiert.



Klinische Studien: Lang lebe der Bias



25. November 2015 [Empfehlen](#) 66 [Gefällt mir](#) 22.518 [Twittern](#)

Aktiver Betrug ist selten, doch klinische Studien sind fehleranfällig. Selbst kleine Anomalien können enorme Auswirkungen haben und über die Zulassung entscheiden. Ursachen gibt es viele in einem komplexen Prozess, an dem viele Menschen beteiligt sind – und alle verdienen daran.

Alexander K. ist ein nachdenklicher Mann, Mitte 50, Schriftsteller von Beruf. Das Geld verdient er mit Deutsch- und Englischunterricht, und es ist knapp, fast immer. „Vor ein paar Jahren saß ich in der U-Bahn und sah Plakate, auf denen es hieß, es würden Probanden für eine Studie zur Behandlung der Gürtelrose gesucht“, sagt er. „Ich fand das interessant. In meiner Verwandtschaft gab es Fälle von Gürtelrose und ich weiß, wie schmerzhaft das sein kann. Und die Bezahlung war auch nicht schlecht.“ 50 Euro sollte es jeweils geben, für drei Spritzen, insgesamt 150 Euro.

**Big Data, Innovation, Personalisierte Medizin:
Neue Wissenschaftlichkeit?**

Fundamentale Widersprüche

- Big Data beansprucht, unstrukturierte Daten zu analysieren und damit Wissen zu generieren
- Big Data beansprucht die Verantwortung für die Nutzungsrechte **aller** Daten
- Big Data kann Analysen nicht reproduzieren, da die reale Welt sich in jeder Sekunde verändert und nicht zurückgespult werden kann
- Fast keine medizinischen Beispiele (Google und Grippe, Steve Jobs)



Aktueller Begriff

Big Data

Jüngste Enthüllungen um internationale Datenspionage haben den Blick auch auf die unter dem Stichwort „Big Data“ bekannt gewordenen neuen Möglichkeiten im Umgang mit großen Datenmengen gelenkt. Dabei geht es nicht um eine einzelne neue Technologie. Vielmehr bezeichnet Big Data ein Bündel neu entwickelter Methoden und Technologien, die die Erfassung, Speicherung und Analyse eines großen und beliebig erweiterbaren Volumens unterschiedlich strukturierter Daten ermöglicht. Für die IT-Branche wie auch die Anwender in Wirtschaft, Wissenschaft oder öffentlicher Verwaltung ist Big Data daher zum großen Innovationsthema der Informationstechnik geworden.

Daten sind heute im Wesentlichen durch drei Charakteristika gekennzeichnet, die ihren englischen Bezeichnungen zufolge als die „drei Vs“ bezeichnet werden. Dabei handelt es sich zum einen um die **Datenmenge (Volume)**, die durch die fortschreitende Digitalisierung praktisch aller Bereiche des modernen Lebens in unvorstellbar großen Quantitäten produziert wird und sich etwa alle zwei Jahre verdoppelt. So wurden Schätzungen zufolge in diesem Jahr (2013) bereits über 2 Trilliarden Bytes an Daten weltweit gespeichert – was auf iPads gespeichert und gestapelt eine 21.000 km lange Mauer ergäbe.

Ein weiteres Charakteristikum heutigen Datenverkehrs ist seine **Geschwindigkeit (Velocity)**: Während

“Definition“ von Big Data

- 3 V's
- Datenmenge (Volume)
- Geschwindigkeit (Velocity)
- Unterschiedliche Beschaffenheit (Variety)

sozialen Netzwerken, Fotos, Videos, MP3-Dateien, Blogs, Suchmaschinen, Tweets, Emails, Internet-Telefonie, Musikstreaming oder Sensoren „intelligenter Geräte“

„Vierter Produktionsfaktor“



Förderbekanntmachungs-Abonnement des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

18.11.2015 - 22.02.2016

Bekanntmachung

Förderrichtlinie für Partner-Projekte des Deutschen Netzwerks für Bioinformatik-Infrastruktur -
de.NBI. Bundesanzeiger vom 18.11.2015

Vom 3. November 2015

1 Zuwendungszweck, Rechtsgrundlage

1.1 Zuwendungszweck

Infolge des technologischen Fortschritts in den modernen Lebenswissenschaften im Bereich der Nukleinsäuresequenzierung, weiterer Omics- sowie bildgebender Verfahren werden in immer kürzeren Zeiträumen immer größere Datenmengen (Big Data) produziert. Die Analyse und Nutzung dieser Daten bietet neue Chancen und Potenziale für den Erkenntnis- und Wertschöpfungsprozess in Wissenschaft, Wirtschaft und Gesellschaft.

Die Daten-Generierung im großen Stil stellt jedoch hohe Anforderungen an die Prozessierung, Speicherung und Archivierung der erhobenen Daten. Nur wenn diese Anforderungen erfüllt sind, können diese Daten später adäquat genutzt werden, um daraus Wissen zu generieren. Eine

Die Daten-Generierung im großen Stil stellt jedoch hohe Anforderungen an die Prozessierung, Speicherung und Archivierung der erhobenen Daten. Nur wenn diese Anforderungen erfüllt sind, können diese Daten später adäquat genutzt werden, um daraus Wissen zu generieren. Eine international wettbewerbsfähige und zugleich standardisierte Verwaltung, Bereitstellung und Nutzung großer Datenmengen setzt die Verfügbarkeit geeigneter, leistungsfähiger Hardwareressourcen, geeigneter Datenbanken sowie leistungsstarker bioinformatischer Werkzeuge voraus. Die stetig wachsende Komplexität und Größe der Datensätze erfordert die kontinuierliche Weiterentwicklung dieser bioinformatischen Werkzeuge. Nur so kann auch künftig das Ziel, aus Daten Informationen und somit Wissen zu generieren, gewährleistet werden.

Mit dem gezielten Aufbau des Deutschen Netzwerks für Bioinformatik-Infrastruktur – de.NBI ist das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) den Herausforderungen für die Anwendung der Big Data in den Lebenswissenschaften begegnet. Durch die Etablierung des Netzwerks de.NBI wird die Verfügbarkeit sowohl von Hardware (Rechen- und Speicherkapazitäten) als auch von Datenressourcen sowie bioinformatischen Werkzeugen in den Lebenswissenschaften erweitert und verbessert. Mithilfe einer breiten Palette von Trainings- und

Von dem im März 2015 gestarteten Deutschen Zentrum für Bioinformatik-Infrastruktur wird ein breites Portfolio bioinformatischer Dienstleistungen angeboten.

Beweis des Nutzens: durch permanente Wiederholung des Unbewiesenen

So stützen erste Erfahrungen mit Big Data-Anwendungen auf **medizinischem Gebiet** die Vision einer nicht mehr reaktiven, sondern präventiven und personalisierten Medizin, die durch die genaue Kenntnis individueller Risikofaktoren, subjektiver Befindlichkeiten und möglicher Nebenwirkungen verabreichter Medikamente möglich werden würde. Nach Schätzungen des McKinsey Global Institute wären durch den Einsatz von Big Data allein im US-amerikanischen Gesundheitswesen **Effizienz- und Qualitätssteigerungen im Wert von ca. 222 Mrd. €** und für den gesamten **öffentlichen Sektor in Europa von jährlich 250 Mrd. €** möglich. Das Besondere bei Big Data-Analysen ist vor allem die neue Qualität der Ergebnisse aus der **Kombination bisher nicht aufeinander bezogener Daten**.

Chris Anderson
16/2007 Wired Magazine:

The End of Theory. The Data Deluge
Makes the Scientific Method Obsolete



NZZ 11. Jan. 2015

Big Data

- Vorsätzliche Entwissenschaftlichung
- Große Datenmengen sind das Problem, die Methode und die Lösung
- Die Welt besteht aus Korrelationen, Kausalität war gestern
- Modelle sind überflüssig, deswegen braucht auch Big Data keine
- Ende aller Theorie

Die Allianz der neuen Gegner von rigider Methodik: Big Data, Innovation und Personalisierte Medizin

Laborjournal
online

Wissen | Karriere | Meinung | Archiv | Veranstaltungen | Spaß | Service | Startseite

Eine neue Wissenschaft-(lichkeit)?

Big Data, Innovation, Personalisierte Medizin und Co. – Sind dies die Markenzeichen einer neuen Wissenschaft-(lichkeit) in der Medizin? Ein Essay von Gerd Antes, Freiburg.



Wenn man Editorials, Kommentare oder Meinungsartikel in wissenschaftlichen Zeitschriften liest und ihnen glaubt, so stehen wir am Beginn eines goldenen Zeitalters für Patienten und Gesunde. Patienten werden viel früher und fehlerfrei diagnostiziert und dann mit personalisierter Medizin zielgenau, wirksam und nebenwirkungsfrei behandelt. Gesunde kommen erst gar nicht in die Gefahr, weil sie durch perfekte Vorsorge vor dem Schritt geschützt werden, überhaupt erst krank zu werden.

Erreicht wird dies mit „Systemmedizin“, in der die biologischen Mechanismen der Krankheitsentstehung unter Nutzung der Methoden von „Omics“-Forschung, Systembiologie, Informatik und Netzwerktheorie besser verstanden werden – was dann wiederum durch „Translation“ scheinbar wie von selbst in der personalisierten oder individualisierten Medizin genutzt wird. Überall dabei ist

„Big Data“ als Universalwerkzeug; Hindernisse und Barrieren gibt es praktisch nicht. Erforderlich sind nur unbegrenzte Rechnerleistung, Datenerfassung ohne Behinderung samt deren Speicherung in grenzenlosen

- Korrelation statt Kausalität
- Die Lösung für jedes Problem: Mehr Daten
- Verantwortung für den Umgang mit Daten: vom Eigner zum Nutzer
- Aufgabe der Eckpfeiler von Wissenschaftlichkeit
Technik statt Inhalt

Grundlagenforschung

Vorklinische Forschung

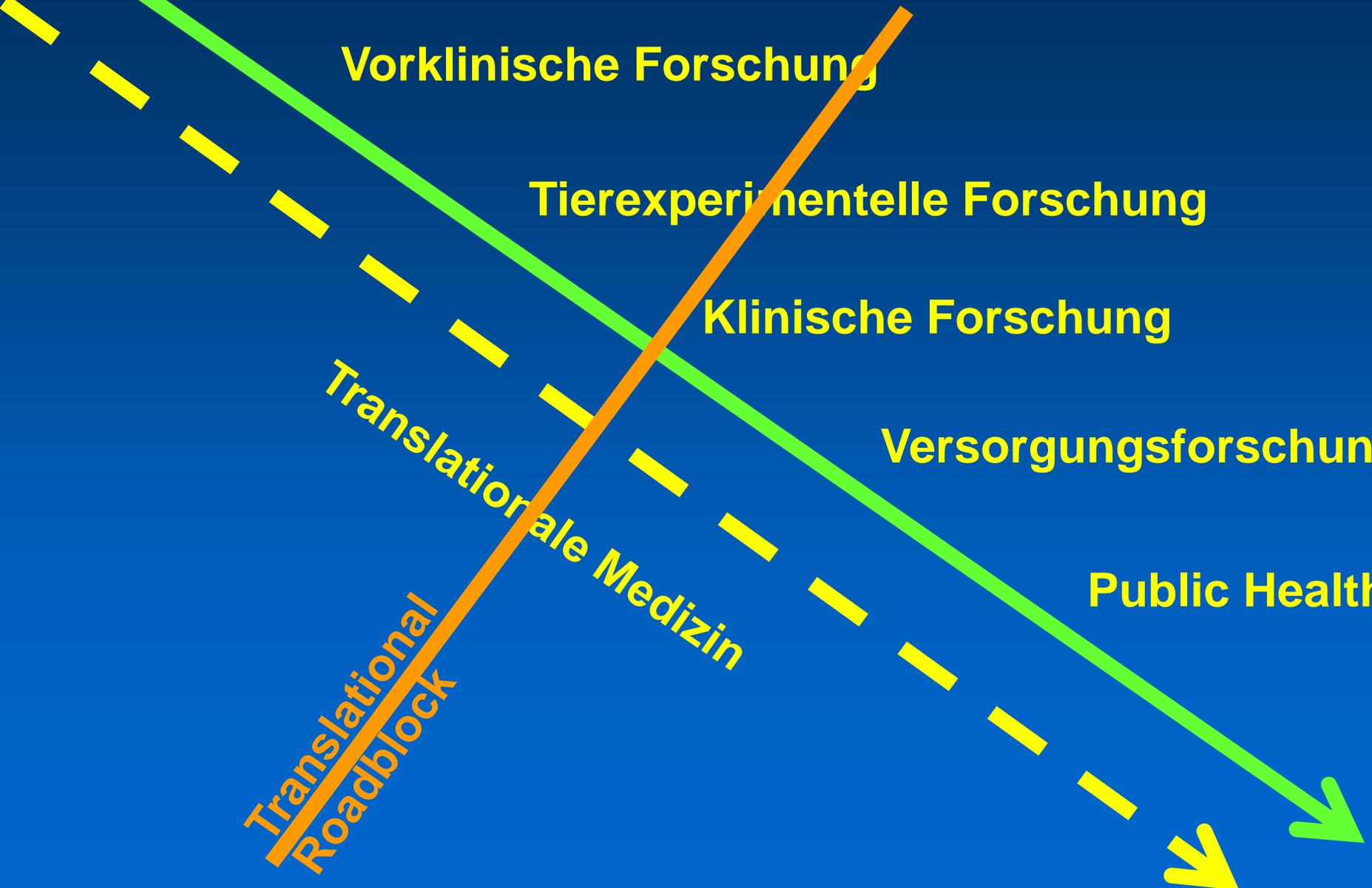
Tierexperimentelle Forschung

Klinische Forschung

Versorgungsforschung

Public Health

**Translational
Roadblock**
**Translational
Medizin**



Grundlagenforschung

Vorklinische Forschung

Tierexperimentelle Forschung

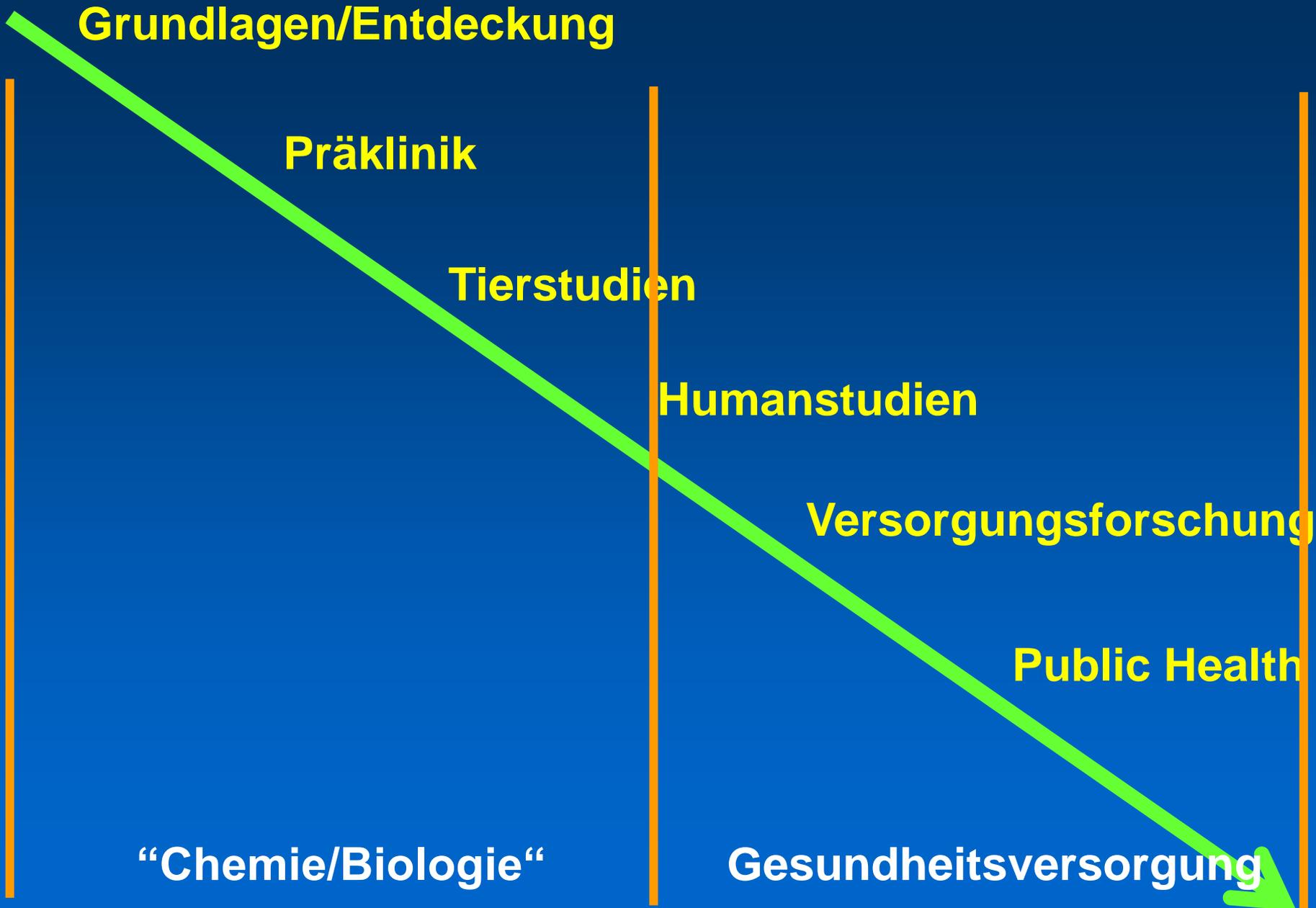
Klinische Forschung

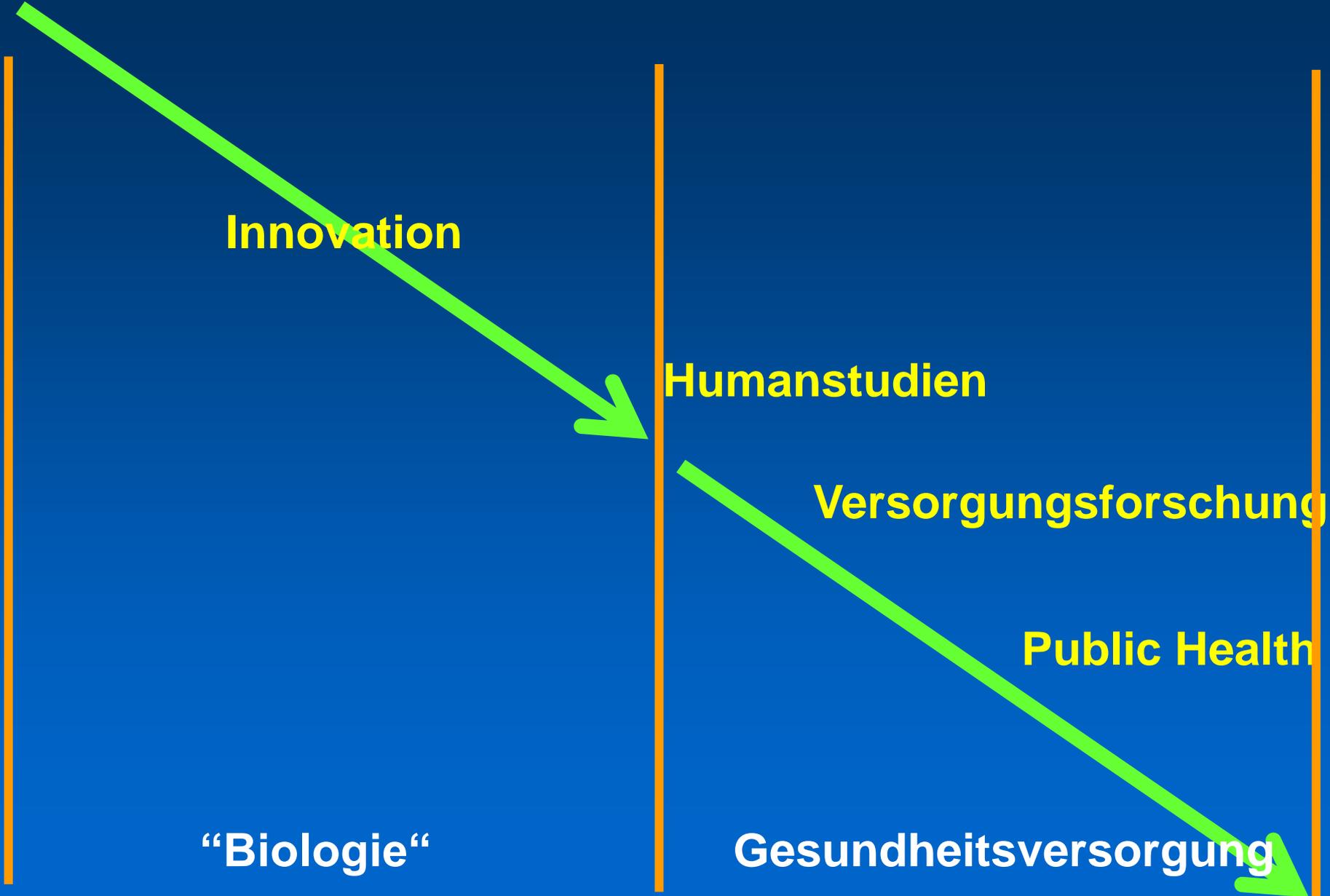
Versorgungsforschung

Public Health

**Translational
Roadblock**
**Translational
Medizin**







Why Most Published Research Findings Are False

John P.A. Ioannidis

PLoS Medicine August 2005

Session 3 — 4th EQUATOR Annual Lecture

Session Chair: Prof Doug Altman, Director, Centre for Statistics in Medicine, Oxford, UK

**Reporting and reproducible research:
salvaging the self-correction
principle of science** [\[Slides\]](#) [\[Video\]](#)

John Ioannidis, Professor of Medicine,
Health Research and Policy, and Statistics,
Stanford University, USA



In YouTube

Freiburg, 12 Oct 2012

Fazit

- Hochwertige kontrollierte Studien bilden den Kern jeder Bewertung
- Beobachtungsstudien können notwendige Ergänzung sein, sind jedoch nicht per se vorzuziehen
- Rigide Methode ist unverzichtbar für jeden Schritt der Bewertung
- Auch die Versprechungen zu Big Data etc. müssen sich den methodischen Anforderungen stellen