

# Auf den Punkt gebracht

SCHWERPUNKT: STUDIENASPEKTE

Zahlen und Fakten aus dem IQWiG 2016

## **Impressum**

### **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im  
Gesundheitswesen (IQWiG)

Im Mediapark 8 (KölnTurm)

D-50670 Köln

Tel: +49 (0)221 35685-0

Fax: +49 (0)221 35685-1

E-Mail: [info@iqwig.de](mailto:info@iqwig.de)

Internet: [iqwig.de](http://iqwig.de), [themencheck-medizin.iqwig.de](http://themencheck-medizin.iqwig.de)  
und [gesundheitsinformation.de](http://gesundheitsinformation.de)

### **Redaktion**

Dr. phil. Beatrice Wolter

Dr. rer. soc. Anna-Sabine Ernst (verantwortlich)

### **Grafische Konzeption und Gestaltung**

Désirée Gensrich, dbgw

### **Druck**

purpur GmbH

# Inhalt

## STUDIENASPEKTE

Wollen wir wirklich mehr wissen? . . . . .	4
Evidenzpyramide: Fehleranfälligkeit hängt auch vom Studientyp ab . . . . .	6
Studienqualität: Wo kommt Bias vor? . . . . .	8
Teilweise statt vollständig: Das Publikationsbias . . . . .	10

## AMNOG

Dossierbewertung: Vom Auftrag zum Bericht . . . . .	12
Zusatznutzen: Ermitteln – Quantifizieren – Abwägen . . . . .	13
Zitate von AMNOG-Verfahren: Rarität in Leitlinien . . . . .	14

## NICHTMEDIKAMENTÖSE VERFAHREN

Nutzen oder Potenzial vorhanden? . . . . .	16
--	----

## GESUNDHEITSINFORMATIONEN

Gut informiert entscheiden . . . . .	18
--------------------------------------	----

## BIOMETRIE

Checkliste bietet Hilfestellung . . . . .	20
---	----

## FAKTEN ZUM INSTITUT

Was – wie oft? . . . . .	22
International gefragt und präsent . . . . .	23
Immer mehr Addenda . . . . .	24
ThemenCheck Medizin: Wissen, was nutzt . . . . .	26
Aufbau des IQWiG . . . . .	27

## Wollen wir wirklich mehr wissen?

Soll man operieren oder besser abwarten? Antwort auf diese und andere Fragen müssen Studien liefern.

**Relevantes im Fokus.** Das deutsche Engagement, an medizinischen Studien mitzuarbeiten, scheint gering. Diesen Eindruck gewinnt, wer sich die Rubrik „Studien im Fokus“ genauer ansieht. Hierin stellt das Deutsche Ärzteblatt, Standesorgan der deutschen Ärzteschaft, regelmäßig Studien vor, die die Redaktion zuvor als relevant für die Ärztinnen und Ärzte und ihre Tätigkeit eingeschätzt hat. Ohne Zweifel bearbeiten viele dieser Studien zentrale Fragen, denn häufig kommentieren deutsche Expertinnen und Experten diese Studien und betonen dabei die Bedeutung der darin aufgeworfenen Fragestellung.

**Sehr geringer Anteil.** Wie oft sind nun deutsche Wissenschaftler an diesen Studien beteiligt? Dieser Frage ging das IQWiG nach. Das Ergebnis ist: An den im Ärzteblatt als relevant präsentierten Studien haben deutsche Mitautoren nur einen kleinen Anteil. Deutsche Erstautoren – als Maß für eine besondere Verantwortung – haben sogar nur einen sehr kleinen Anteil. Auffällig ist dabei, dass sich die Beteiligung von deutschen Autorinnen und Autoren mit wenigen Ausnahmen auf Studien zu Arzneimitteln beschränkt, die die pharmazeutische Industrie aufgelegt hat.

**Wenig RCT aus Deutschland.** Ebenso ist die Zahl der randomisierten kontrollierten Studien (RCT) aus Deutschland verschwindend gering.

**Woran liegt dies?** Treten in der Konzeptionsphase Schwierigkeiten auf? Scheitern Studien zu einem späteren Zeitpunkt, etwa weil die Beteiligung von Ärzten oder Kliniken schlecht ist oder die Rekrutierung nicht klappt? Die meisten Studien, die misslingen, bleiben im Dunkeln, nur wenige werden

öffentlich thematisiert. Welche Gründe führen zu ihrem Scheitern, welche tragen zu ihrem Gelingen bei? Hierauf müssen wir Antworten finden. Denn nur auf Basis dieser Informationen lassen sich Rahmenbedingungen so verändern, dass relevante Fragen notwendige Antworten erhalten.

## Wo ist die deutsche Beteiligung?

	Meta-analysen	Meta-analysen RCT	RCT	andere
<b>254 Studien</b> insgesamt	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>133</b>	<b>101</b>
deutsche Koautoren (mind. 1)	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>23</b>	<b>4</b>
deutscher Erstautor			<b>8</b>	<b>10</b>
deutsche Studie			<b>4</b>	<b>9</b>

Ausgewertet wurde die Rubrik „Studien im Fokus“ des Deutschen Ärzteblattes, Exemplare 40/2013-43/2015

IQWiG 2016

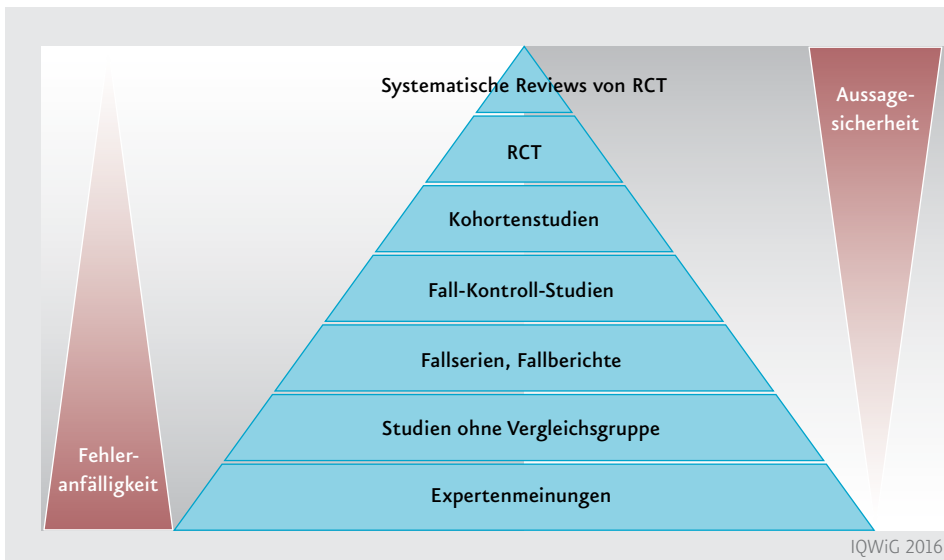
## Evidenzpyramide: Fehleranfälligkeit hängt auch vom Studientyp ab

Für Studien, die unverzerrte, also aussagekräftige Ergebnisse und damit eine hohe interne Validität erzielen sollen, gelten bestimmte Gütekriterien.

Je nach Studiendesign sind Fehleranfälligkeit und Ergebnissicherheit stärker oder schwächer ausgeprägt. Randomisierte kontrollierte Studien (RCT, englisch: randomized controlled trial) erzielen Studienergebnisse

mit der höchsten internen Validität. Denn die Randomisierung (siehe unten) schafft faire Bedingungen für einen Vergleich und gewährleistet zudem, dass die Gruppen zeitgleich betrachtet werden können.

### Fehleranfällige Studientypen erbringen häufiger unsichere Ergebnisse



**Als Gütekriterien** für die Studienqualität gelten:

- 1. Randomisierung:** Hierbei werden die Studienteilnehmerinnen und Teilnehmer per Zufall den Vergleichsgruppen zugeordnet. Ziel ist, ähnlich zusammengesetzte Patientengruppen zu erhalten, die sich einzig durch die Art der Behandlung unterscheiden. So wird vermieden, dass die Gruppen nach inhaltlichen Kriterien, wie etwa Alter oder Schwere der Erkrankung, gebildet werden. Bekannte und unbekannte personengebundene Störgrößen verteilen sich so gleichmäßig auf die Gruppen. Die Aussagesicherheit der Ergebnisse ist deshalb hoch.
- 2. Standardisierung:** Erfolgt das therapeutische Vorgehen standardisiert, ist das Risiko von Verzerrungen minimiert. Insbesondere bei unverblindeten Studien ist Standardisierung wichtig und sie sollte auf die klinische Realität abgestimmt sein, damit die Übertragbarkeit nicht beeinträchtigt wird.

**3. Art der Datenanalyse:** Sie beeinflusst die interne Validität. Zum Beispiel berücksichtigt die Intention-to-treat-Analyse (ITT) alle Patientinnen und Patienten bei der Auswertung auch jene, die zwischenzeitlich die Studie verlassen haben. Dadurch erhöht sich die Aussagesicherheit.

**4. Verblindung:** Sie liegt vor, wenn die Durchführenden der Studie nicht wissen, welche Teilnehmer welcher Gruppe zugeordnet sind und idealerweise auch die Teilnehmer und Auswerter der Daten dies nicht wissen. Solch eine Verblindung verringert das Risiko, dass Studienergebnisse bewusst oder unbewusst beeinflusst werden.

#### **WEBTIPP**

Weiteres bei: Antes G. et al.: Medizinisches Wissen – Entstehung, Aufbereitung, Nutzung. Welt der Krankenversicherung 9/2014; 196–200.

Im Web zu finden bei Cochrane Deutschland:  
[cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/antes\\_bluemle\\_lang\\_Medizin\\_Wissen\\_welt\\_der\\_krankenversicherung\\_sep2014.pdf](https://cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/antes_bluemle_lang_Medizin_Wissen_welt_der_krankenversicherung_sep2014.pdf)

## Studienqualität: Wo kommt Bias vor?

Der Begriff „Bias“ (deutsch „Verzerrung“) benennt systematische Fehler, die Studienresultate verfälschen können.

**Schutz vor Bias.** Nutzenbewertungen basieren darauf, dass Patientinnen und Patienten verschiedene medizinische Untersuchungen oder Behandlungen durchlaufen

und die Ergebnisse miteinander verglichen werden. Diese Vergleiche können durch systematische Fehler (Bias) verzerrt werden. Man unterscheidet mehrere Bias-Typen, die unter-

### Welche Schutzmaßnahme greift wo?

Wichtige Biasformen	Erläuterung	Schutzmaßnahme
Selection Bias	Diese wichtigste Biasform beschreibt den Umstand, dass sich Personen, die eine Intervention anwenden, von solchen, die sie nicht anwenden, systematisch unterscheiden. Dies kann die Schwere der Krankheit oder Begleiterkrankungen betreffen, vor allem aber schwer mess- oder identifizierbare, z. B. soziale, Aspekte. Typischerweise sind solche Aspekte mit der Prognose assoziiert.	Die Zuordnung zu Interventionen erfolgt ohne Berücksichtigung von Eigenschaften der Person (Randomisierung).
Attrition Bias	Wenn Teilnehmer einer Studie diese vorzeitig wieder verlassen, geschieht dies nicht zufällig, sondern aus inhaltlichen Gründen (Aufreten von Nebenwirkungen, Unzufriedenheit mit Effekten etc.). Da diese Gründe auch Informationen über die untersuchte Intervention enthalten, führt ein „Weglassen“ dieser Patienten zu einer verfälschten Aussage.	Alle Personen, die an einer Studie teilnehmen, gelangen auch in die Auswertung (Intention-to-treat-Auswertung).
Performance Bias	Die Teilnehmer einer Studie bekommen oft zusätzliche Betreuung, Behandlungen oder Untersuchungen. Wenn die Entscheidungen für solche Maßnahmen mit der Kenntnis zusammenhängen, welcher Studiengruppe die Teilnehmer angehören, können sie die Aussage über die Studientherapie selbst verfälschen.	Teilnehmer und Wissenschaftler sollten (so weit möglich) nicht wissen, zu welcher Studiengruppe die Teilnehmer gehören. (Verblindung, doppelblindeg Studiendesign).



schiedliche Phasen und Ebenen einer Studie betreffen. Alle Bias-Formen beeinflussen die Gültigkeit der Studienergebnisse (interne Validität) und damit deren Aussagekraft. Es gibt Schutzmaßnahmen, die die wichtigsten Bias-Typen verhindern oder in ihren Auswirkungen beschränken können (siehe Tabelle unten).

#### 🌐 WEBTIPP

Weiteres bei: Cochrane Deutschland, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Institut für Medizinisches Wissensmanagement. „Bewertung des Biasrisikos (Risiko systematischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung“. 1. Auflage 2016.

Im Web zu finden bei Cochrane Deutschland:  
<http://www.cochrane.de/de/rob-manual>;

Und bei der AWMF:  
<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung.html>.

Wichtige Biasformen	Erläuterung	Schutzmaßnahme
Detection Bias	Die Erwartungshaltung der Teilnehmer und der beteiligten Wissenschaftler wirkt sich auf ihre Wahrnehmung von Studienverlauf und -ergebnissen aus. Insbesondere betrifft dies die Ermittlung von Erfolg oder Misserfolg einer Behandlung oder Untersuchung.	Wesentliche Erhebungen erfolgen ohne Kenntnis, welche Interventionen die einzelnen Teilnehmer erhalten haben (verblindete Erhebung von Zielkriterien).
Selective Reporting Bias, Dissemination Bias, Publication Bias	Durch eine unvollständige und gezielte Berichterstattung kann ein verfälschtes Bild über ein Studienergebnis entstehen. Dabei werden z. B. selektiv nur bestimmte Aspekte in einer Publikation erwähnt, oder Studien mit negativen Ergebnissen werden gar nicht publiziert. Oder sie werden seltener, später oder weniger hochrangig berichtet als solche mit positiven Ergebnissen.	Studien sollten bei Beginn registriert werden und in dem Register sollte ein vollständiger Studienbericht vorliegen (derzeit noch nicht realisiert).

IQWiG 2016

## Teilweise statt vollständig: Das Publikationsbias

Nicht nur komplette Studien, auch Teilergebnisse, Methoden sowie Änderungen der Methoden einzelner Studien werden unvollständig berichtet. In allen Fällen liegt Publikationsbias vor.

**67 Prozent Publikationsrate.** Erste systematische Untersuchungen zum Publikationsbias wurden vor mehr als 30 Jahren durchgeführt. Aber auch nach Jahren der Diskussion um die Transparenz von Studienergebnissen besteht das Problem weiter. Gemäß einer 2016 im BMJ erschienenen Untersuchung erlangten 4 347 Studien akademischer Zentren in den USA vier Jahre nach Studienabschluss eine Publikationsrate von nur 67 Prozent (siehe Webtipp Chen R. et al.).

**Oftmals einzige Quelle.** Das Beispiel zeigt: Nicht alle Studien münden in eine Publikation und oftmals sind Journalpublikationen die einzige Quelle mit Informationen zu Studien. Umso bedeutender wäre es, dass Journale alle wichtigen Informationen zur Planung, Durchführung und Analyse einer Studie angemessen berichten und verfügbare Information vollumfänglich abbilden. Peer Review, die Anwendung von Reporting Guidelines sowie Studienregistrierung sind erste notwendige Schritte. Die Erfahrungen der letzten Jahre

haben jedoch gezeigt, dass sie allein das Problem nicht lösen können.

**Alternative Formate** zur Publikation von klinischen Studien sind zu entwickeln, die sich positiv auf Berichtsqualität, Publikations- und Outcome Reporting Bias auswirken. Warum müssen Studienberichte an einem fixen Termin publiziert sein? Warum müssen sie aus einem einzigen Dokument bestehen?

**Lebender Datenpool.** Viel sinnvoller erscheint es, zu einer „lebenden“ Berichterstattung überzugehen. Dabei erfolgt die Publikation anhand eines Datenpools, in dem mehrere Dokumente, Daten oder andere Informationsformate elektronisch miteinander verknüpft sind. Sie können stetig aktuell gehalten werden. Die Publikation der verschiedenen Datenformate begleitet den Studienverlauf und ist auch offen für sich zeitlich anschließende Datenquellen wie systematische Reviews oder Sekundäranalysen. Das Publikationsverfahren ermöglicht, dass alle

notwendigen Informationen für wissenschaftliche Auswertungen zeitnah und komplett zur Verfügung stehen.

Die Diskussionen über die technische Umsetzung dieses „lebenden“ Berichtspools haben begonnen.

### 🌐 WEBTIPPS

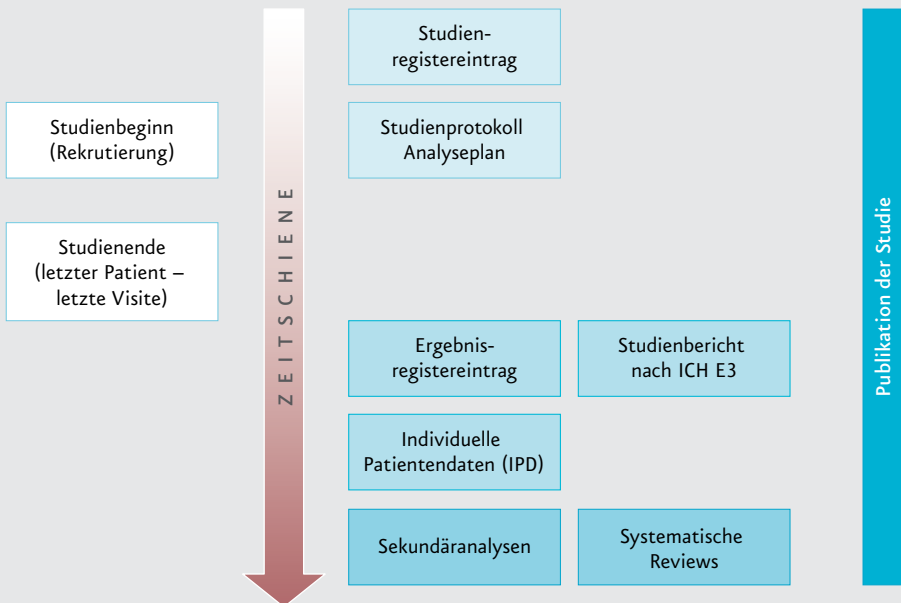
Weiteres bei: Chen R. et al.: Publication and reporting of clinical trial results: cross sectional

analysis across academic medical centers. *BMJ* 2016; 352: i637  
<http://www.bmj.com/content/352/bmj.i637>

Eine Untersuchung des IQWiG von 101 Studien zeigt, dass Studienberichte weit mehr Daten zu patientenrelevanten Endpunkten enthalten als öffentlich zugängliche Quellen:

Wieseler B. et al.: Completeness of Reporting Patient-Relevant Clinical Trial Outcomes. Comparison of Unpublished Clinical Study Reports with Publicly Available Data. *PLOS medicine*, October 8, 2013  
<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001526>

## Neues Modell: „Lebende“ Publikation einer klinischen Studie



ICH E3 = International Conference on Harmonisation Guideline E3 on Structure and Content of Clinical Study Reports

Quelle: Z. Evid. Fortbild. Qual. Gesundh.wesen (ZEFQ) 120 (2017), im Druck

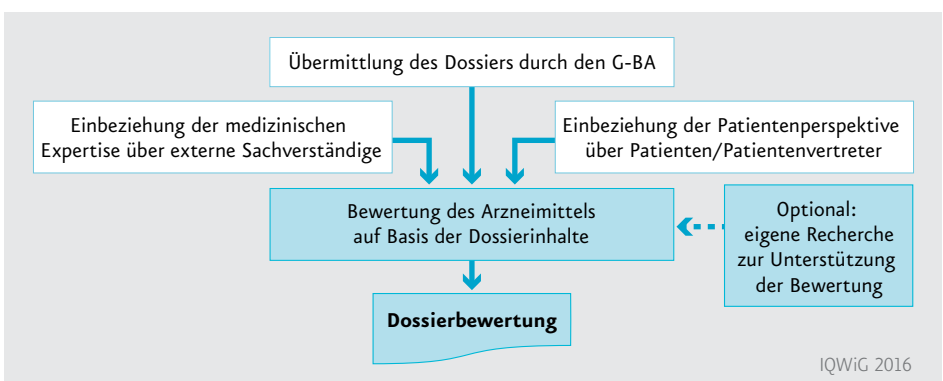
# Dossierbewertung: Vom Auftrag zum Bericht

Seit 2011 legt das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) fest, dass alle neu zugelassenen Arzneimittel für die gesetzliche Krankenversicherung eine Nutzenbewertung durchlaufen müssen.

**AMNOG-Dossier.** Hat das neue Medikament einen Zusatznutzen gegenüber dem Therapiestandard? Um diese Frage geht es. Zum Nachweis erstellt der pharmazeutische Unternehmer ein Dossier. Dieses schickt er direkt nach Zulassung seines neuen Wirkstoffs dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA), der es wiederum an das IQWiG zur wissenschaftlichen Bewertung weiterleitet.

**Drei Monate Bewertungszeit.** Für die Bewertung von Wahrscheinlichkeit und Ausmaß des Zusatznutzens gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie hat das Institut drei Monate Zeit. In diesem Zeitraum bezieht es die Expertise externer Sachverständiger sowie die Patientenperspektive mit ein. Optional startet es eine eigene Recherche zur Unterstützung der Bewertung.

## Bewertung der AMNOG-Dossiers



## Zusatznutzen: Ermitteln – Quantifizieren – Abwägen

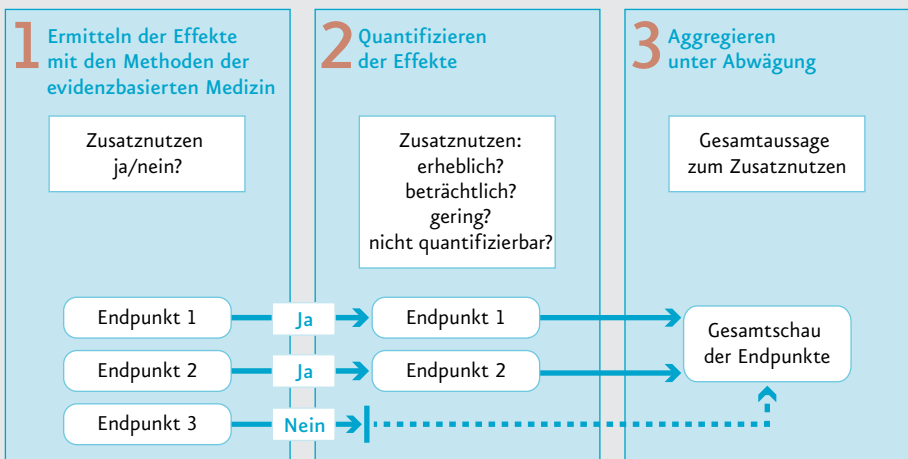
Welche Nachweise bietet ein AMNOG-Dossier für den Zusatznutzen eines neuen Wirkstoffs? Das IQWiG bewertet dies in drei Schritten.

**Konsistentes Vorgehen.** Bei seinen Dossierbewertungen geht das IQWiG stets nach einer Drei-Schritt-Methodik vor. Sie ist nachlesbar im Methodenpapier des Instituts (siehe Webtipp).

### 🌐 WEBTIPP

Die methodische Herangehensweise des IQWiG bei seinen AMNOG-Bewertungen findet sich im Methodenpapier (Entwurf Version 5.0), Kapitel 2.1.3 und 3-3.3  
[IQWiG.de](http://IQWiG.de) > Methoden > Methodenpapier

### Drei Schritte zur Bewertung des Zusatznutzens



IQWiG 2016

## Zitate von AMNOG-Verfahren: Rarität in Leitlinien

Erkenntnisse aus dem AMNOG-Verfahren fanden bisher keinen Eingang in deutsche S<sub>3</sub>-Leitlinien.

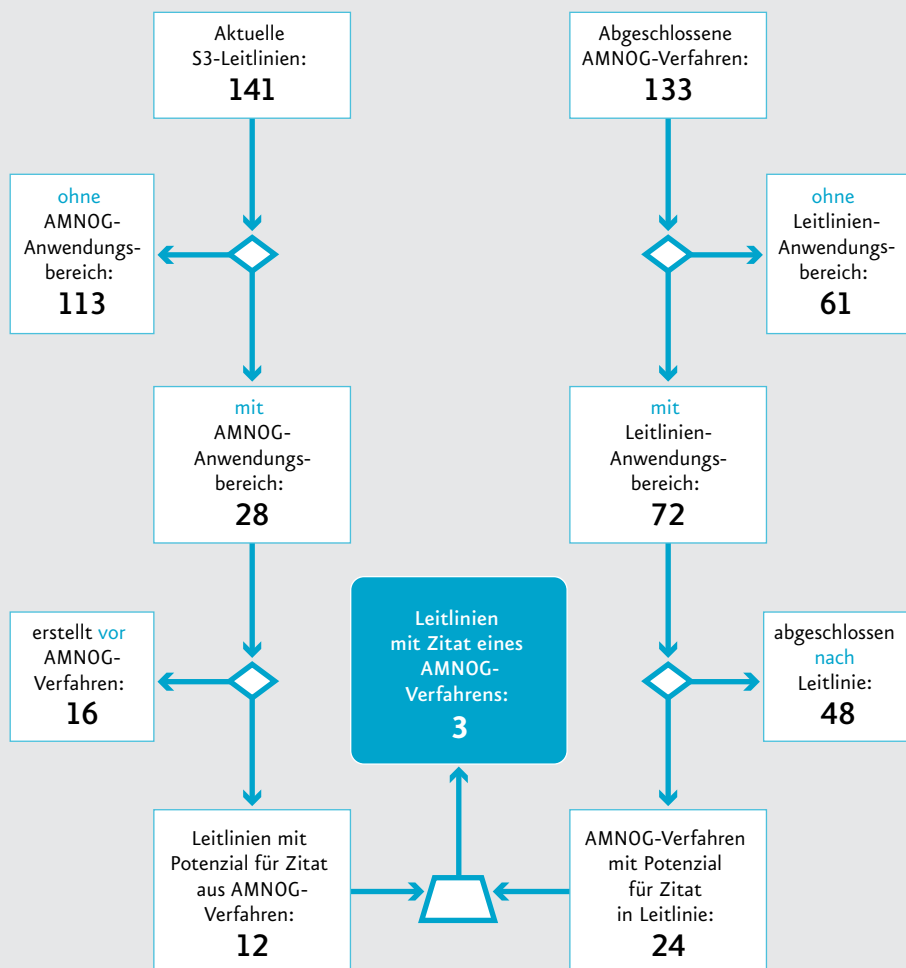
**Abgleich.** Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des IQWiG haben untersucht, in welchem Ausmaß Leitlinien Erkenntnisse berücksichtigen, die aus der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln stammen. Bis Oktober 2015 wurden insgesamt 133 AMNOG-Verfahren abgeschlossen (Stand: 02.10.2015). Zum gleichen Zeitpunkt gab es insgesamt 141 als aktuell klassifizierte S<sub>3</sub>-Leitlinien. 28 dieser 141 Leitlinien behandeln Anwendungsgebiete von Arzneimitteln, die auch das AMNOG-Verfahren durchlaufen haben. 12 dieser 28 Leitlinien kamen für die Untersuchung in Betracht, da deren Versionsdatum nach dem G-BA-Beschluss eines thematisch passenden AMNOG-Verfahrens lag.

**Ergebnis:** Insgesamt haben 3 der 12 Leitlinien auf ein AMNOG-Verfahren verwiesen. Allerdings berücksichtigte keine dieser 3 Leitlinien ein AMNOG-Dokument inhaltlich.

### **WEBTIPP**

Näheres zur Untersuchung findet sich in einem Meeting Abstract des EbM-Kongresses 2016 (03.–05.03.2016, Köln) bei German Medical Science (GMS): Fleer D, Schell L, Kaiser T: AMNOG-Erkenntnisse in Leitlinien. [egms.de/static/de/meetings/ebm2016/16ebm077.shtml](http://egms.de/static/de/meetings/ebm2016/16ebm077.shtml)

## Verweise auf AMNOG-Verfahren in Leitlinien sind sehr selten



IQWiG 2016

## Nutzen oder Potenzial vorhanden?

Krankenkassen müssen grundsätzlich nur dann für Untersuchungen und Behandlungen aufkommen, wenn deren Nutzen nachgewiesen ist.

**Ausnahme stationärer Sektor:** Allerdings dürfen Krankenhäuser neue invasive Methoden mit Potenzial – aber ohne belegten Nutzen – anwenden. Warum? Wie es in der Begründung zum Versorgungsstärkungsgesetz heißt, sollen die typischerweise schwerer erkrankten Versicherten mit besonderem Bedarf an Behandlungsalternativen in Kliniken innovative Untersuchungen oder Therapien auch ohne Nutznachweis erhalten können. Ein weiterer Grund liegt sicherlich darin, dass mögliche Komplikationen einer neuen Methode im Krankenhaus besser erkannt und behandelt werden können als im ambulanten Bereich.

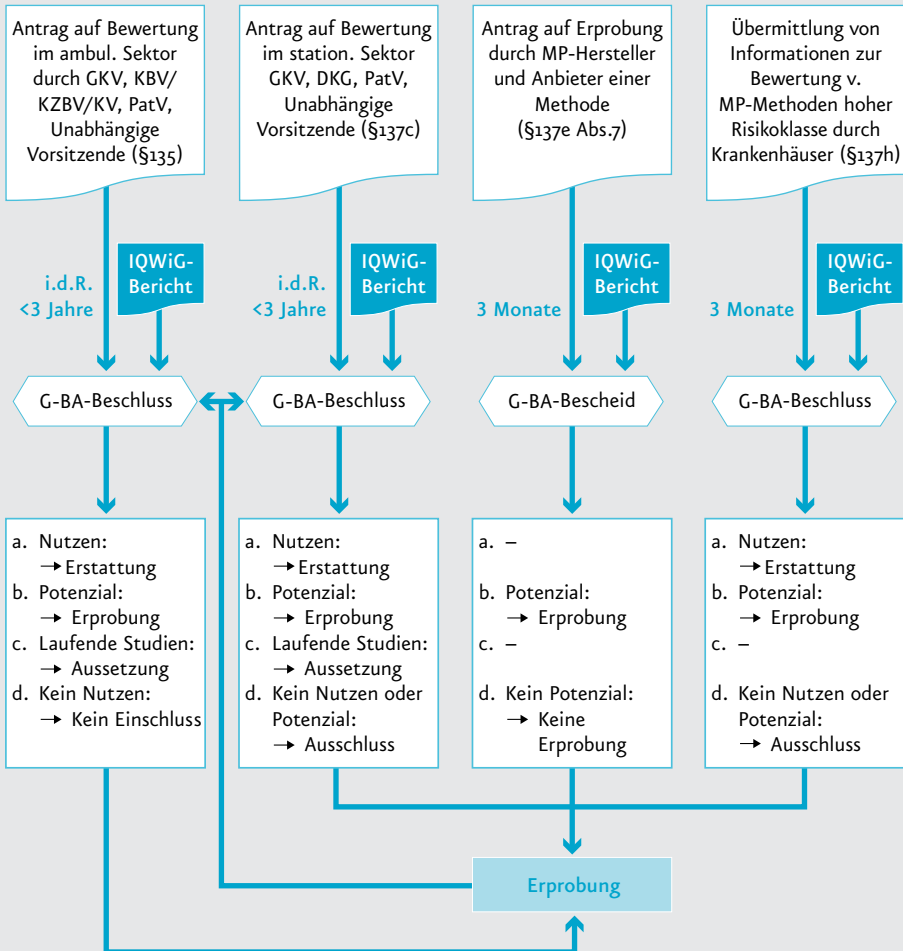
**Vier Verfahrensstränge.** Aufbauend auf den gesetzlichen Vorgaben des Sozialgesetzbuches V (SGB V) sind im Wesentlichen vier Bewertungsverfahren entstanden, in die das IQWiG eingebunden ist. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts prüfen, ob jene medizinischen Verfahren, deren Hauptwirkung sich nicht primär auf den Einsatz von Arzneimitteln stützt, einen Nutzen oder ein Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative erkennen lassen.

**Erprobung möglich.** Bietet eine Methode das Potenzial für eine erforderliche Behandlungsalternative, ist deren Nutzen aber noch nicht hinreichend belegt, kann der Gemeinsame Bundesausschuss eine Richtlinie zur Erprobung beschließen. Im stationären Sektor muss er es, sofern ein §137c-Antrag (siehe Schaubild) zugrunde liegt. Die Erprobung in Form von Studien soll die Erkenntnisse erbringen, die zur Bewertung des Nutzens notwendig sind.

**Aussetzung der Beschlussfassung:** Der G-BA kann bei Methoden, deren Nutzen noch nicht hinreichend belegt ist, die Beschlussfassung befristet aussetzen, wenn zu erwarten ist, dass Studien in naher Zukunft dazu vorgelegt werden.



## Die vier Stränge der Nutzen-/Potenzialbewertung gemäß SGB V



Abkürzungen:

MP=Medizinprodukte, DKG= Deutsche Krankenhausgesellschaft, GKV=Gesetzliche Krankenversicherung, KBV=Kassenärztliche Bundesvereinigung, KV=Kassenärztliche Vereinigung, KZBV=Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, PatV=Deutsche Patientenvertretung

IQWiG 2016

## Gut informiert entscheiden

Zahlreiche Aspekte beeinflussen Patientinnen und Patienten, die Entscheidungen über medizinische Interventionen treffen müssen.

**Evidenzbasierte** Gesundheitsinformationen und Entscheidungshilfen informieren in der Regel über Nutzen und Schaden von Interventionen. Doch Patientinnen und Patienten benötigen oft noch darüber hinausgehende Informationen und Unterstützung. IQWiG-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler haben 170 qualitative Studien (QS) und 33 Nutzertests (NT) zu folgenden fünf Krankheitsbildern analysiert:

- Rheumatoide Arthritis (90 QS, 8 NT)
- gutartige Prostatavergrößerung (4 QS, 5 NT)
- Hautkrebs (28 QS, 11 NT)
- Brustkrebs-Früherkennung (Mammographie) (21 QS, 6 NT)
- Epilepsie (27 QS, 3 NT)

Dabei interessierten sie sich ausschließlich dafür, welche Aspekte die Entscheidungsfindung und -umsetzung beeinflussen. Denn diese Aspekte können für all jene interessant sein, die Gesundheitsinformationen und Leitlinien erstellen, aber auch für Ärzte und andere Gesundheitsberufe.

Das IQWiG identifizierte mehr als 60 potenzielle Einflussfaktoren. Diese fassten sie zu zehn übergeordneten Kategorien zusammen und ordneten sie bei inhaltlichen Überschneidungen drei Gruppen zu: der Person (grün), dem System (blau) oder der jeweiligen Intervention (gelb).

### LITERATURTIPP

Zschorlich B, Büchter R et al: Jenseits von Nutzen und Schaden. Welche Aspekte beeinflussen die Entscheidungsfindung. Poster auf dem EbM-Kongress 2016, 03.–05.03.2016, Köln

## Einflussfaktoren auf Patientinnen und Patienten



IQWiG 2016

# Checkliste bietet Hilfestellung

Welche Aspekte sind bei der Beurteilung indirekter Vergleiche und Netzwerk-Metaanalysen zu beachten?

**Ein Team** des IQWiG hat eine Checkliste publiziert, die für Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zur Beurteilung indirekter Vergleiche und Netzwerk-Metaanalysen hilfreich ist. Denn wenn direkte Vergleichsstudien fehlen, spielen indirekte Vergleiche und Netzwerk-Metaanalysen eine immer größere Rolle bei der Schätzung von Behandlungseffekten.

**Die Liste** zielt mit neun Fragen auf die zentralen Aspekte bei der Durchführung und Dokumentation indirekter Vergleiche und Netzwerk-Metaanalysen. Einige der Fragen sind auch zur Beurteilung systematischer Übersichten mit traditionellen Metaanalysen wichtig. Technische Details, insbesondere zur statistischen Methodik, erfasst die Checkliste nicht. Diese müssen von einem erfahrenen Biometriker beurteilt werden.

## **WEBTIPP**

Die Checkliste ist folgender Publikation entnommen: Kiefer C., Sturtz S., Bender, R. (2015): Indirect comparisons and network meta-analyses: Estimating effects in the absence of head-to-head trials – Part 22 of a series on evaluation of scientific publications. Deutsches Ärzteblatt International 2015; 112: 803-808

Beim Deutschen Ärzteblatt unter:  
[aerzteblatt.de/archiv/173012](http://aerzteblatt.de/archiv/173012)

## Checkliste

### Beurteilung von indirekten Vergleichen und Netzwerk-Metaanalysen

1. Wurden die Fragestellungen a priori festgelegt?
  - Klare Beschreibung der Fragestellung
  - Umsetzung in statistische Hypothesen
  - Begründung bei Abweichungen von der ursprünglichen Planung
2. Wurde die Durchführung indirekter Vergleiche ausreichend begründet?
3. Wurde die Wahl der Brückenkomparatoren ausreichend begründet?
4. Wurde eine systematische und vollständige Literaturrecherche durchgeführt und detailliert beschrieben?
  - Für die primär interessierenden Interventionen?
  - Für die Brückenkomparatoren?
5. Wurden a priori festgelegte Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien angewendet und klar beschrieben?
6. Lag eine vollständige Berichterstattung aller relevanten Daten vor?
  - Charakteristika aller eingeschlossenen Studien
  - Bewertungen aller eingeschlossenen Studien
  - Grafik des Netzwerks, Beschreibung der Netzwerk-Geometrie
  - Für alle relevanten Endpunkte, Vergleiche und Subgruppen: Einzelergebnisse aller Studien (Effektschätzer und Konfidenzintervalle) Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus paarweisen Metaanalysen
7. Wurden die zentralen Annahmen untersucht und wurde adäquat mit den Ergebnissen daraus umgegangen?
  - Ähnlichkeit
  - Homogenität
  - Konsistenz
8. Wurden adäquate statistische Verfahren angewendet und detailliert beschrieben?
  - Anwendung adjustierter indirekter Vergleiche
  - Umgang mit mehrarmigen Studien
  - Modelle mit zufälligen oder festen Effekten
  - technische Details (insbesondere bei Bayes'schen Verfahren)
  - Programmcode
  - Sensitivitätsanalysen
9. Wurden die Limitationen ausreichend beschrieben und diskutiert?
  - Qualität und Vollständigkeit der Datenbasis
  - methodische Unklarheiten, Sensitivitätsanalysen
  - Verletzungen der zentralen Annahmen

IQWiG 2016

## Was – wie oft?

Insgesamt 555 Aufträge erhielt das IQWiG vom 16.11.2004 bis zum 30.09.2016. Davon hat es im selben Zeitraum 475 abgeschlossen.

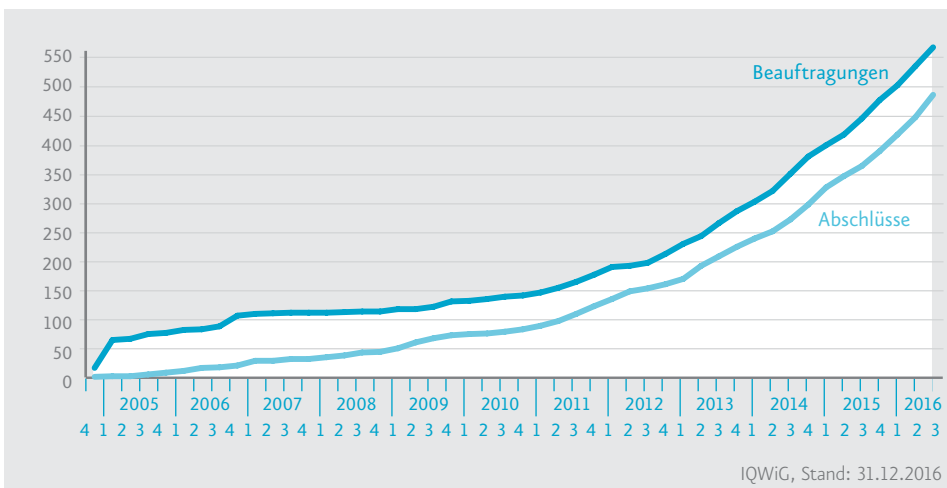
**Der Generalauftrag** ermöglicht es dem IQWiG auch in Eigenregie Fragen von grundsätzlicher Bedeutung aufzugreifen und zu bearbeiten. So hat das IQWiG seit 2004 im Rahmen des Generalauftrages 18 Arbeitspapiere veröffentlicht.

### Anzahl der Abschlüsse seit 2004

<b>100</b>	Berichte
<b>214</b>	Dossierbewertungen
<b>24</b>	Potenzialbewertungen
<b>77</b>	Addenda
<b>39</b>	Rapid Reports
<b>21</b>	Sonstige Projekte
	Mitberatungen zu Dossiers (14) und Aufträge zu Gesundheitsinformationen (7)

IQWiG, Stand: 30.9.2016

### Beauftragungen und Abschlüsse 2004 bis 2016



## International gefragt und präsent

Das IQWiG koordiniert und pflegt weltweite Kontakte und ist in zahlreichen internationalen Gremien vertreten.

**Aktiv beteiligt** sich das Institut an transnationalen Projekten der evidenzbasierten Medizin – auch diese Aufgabe ist im SGB V (§ 139a Abs. 3 Nr. 7) niedergelegt.

**Stabsbereich.** Der eigens dafür eingerichtete Stabsbereich Internationale Beziehungen koordiniert das multinationale Engagement des Instituts und organisiert die ressortübergreifende Mitarbeit des IQWiG in dem von der Europäischen Union geförderten Netzwerk EUnetHTA (European Network for

Health Technology Assessment). Ergebnis: In mehreren internationalen wissenschaftlichen Gremien nimmt das Institut leitende Funktionen wahr. Ferner gingen im Jahr 2015 rund 150 Anfragen aus fünf Kontinenten beim IQWiG ein. Die Kontaktanfragen kamen vor allem von Politikern, Institutionen im Gesundheitswesen, HTA-Organisationen, aus Wissenschaft und Forschung sowie von Wirtschaftsunternehmen. Auch 2016 lag der geografische Schwerpunkt der internationalen Anfragen in Europa.

### International in leitenden Funktionen vertreten

Fachgesellschaften, Netzwerke	Funktion des IQWiG
HTA Network Europe	Benannter Experte für Deutschland
EUnetHTA: Joint Action 3	Leitung des Arbeitspakets 6: Quality Management, Scientific Guidance and Tools
Health Technology Assessment international (HTAi)	Vorstandsmitglied, Vorsitz des Annual Meeting Committee
International Network of Agencies for HTA (INAHTA)	Mitglied und Leitung der Internal Communication 2013-2016
International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)	Vorsitz des HTA Roundtable Europe 2014-2016

IQWiG, Stand: Oktober 2016

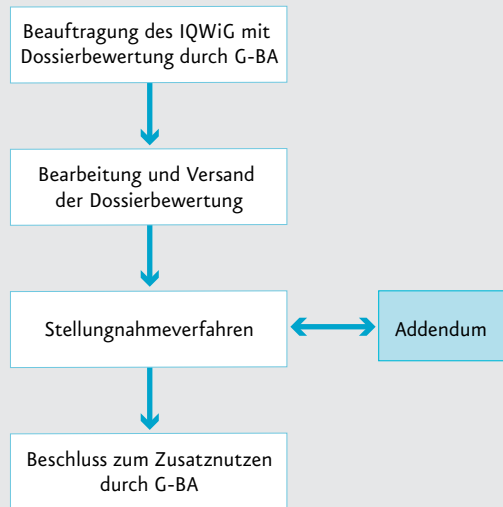
## Immer mehr Addenda

In den letzten zwei Jahren stieg die Zahl der Addenda, die beim IQWiG beauftragt wurden, sprunghaft an.

**Besonders hoch** schnellte die Anzahl von Addenda, insbesondere die zu Dossierbewertungen. Von allen 77 Addenda schloss das IQWiG allein 68 zu Dossierbewertungen ab, sieben zu Potenzialbewertungen und zwei zu Berichten (Stand: 30.09.2016).

### Wann gibt es AMNOG-Addenda?

Der G-BA kann das IQWiG mit Addenda beauftragen, wenn der pharmazeutische Unternehmer im Stellungnahmeverfahren ergänzende Unterlagen nachreicht oder der G-BA die Bewertung zusätzlicher Aspekte benötigt.



Quelle: IQWiG 2016

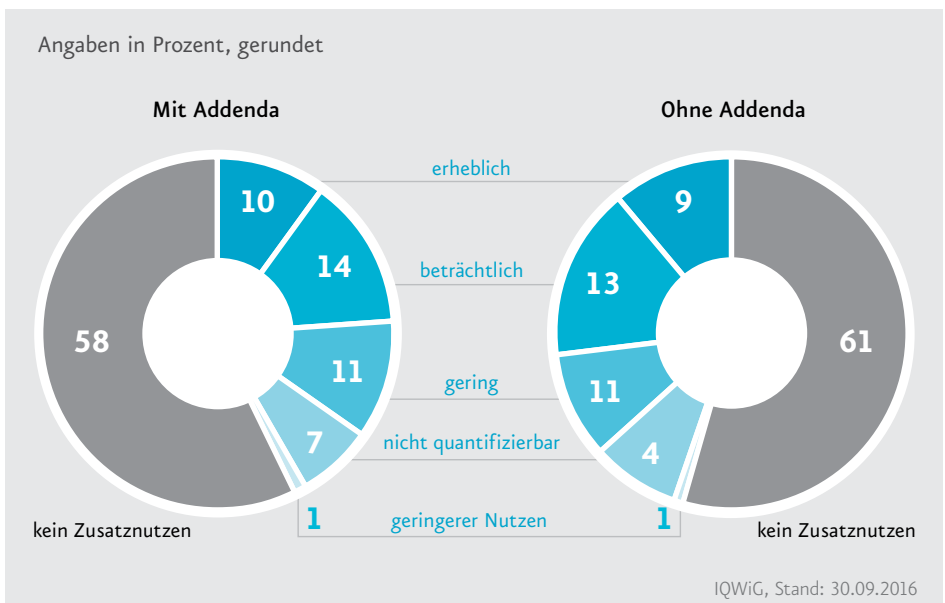


**Zusatznutzen mit und ohne Addenda.**

Aufgeführt sind die Ergebnisse aus 161 Dossierbewertungen, die das IQWiG bis zum 1. Juli 2016 erarbeitet hatte. Zu diesen erstellte es bis zum 30. September 2016 insge-

samt 68 Addenda. Alle Ergebnisse beziehen sich auf den maximalen Zusatznutzen, sofern mehrere Personen- oder Indikationsgruppen (Subgruppen) in einem Dossier zu betrachten waren.

**Zusatznutzen in AMNOG-Dossiers: Mit und ohne Addenda**



# ThemenCheck Medizin: Wissen, was nutzt

Was bringt eine Untersuchungsmethode wirklich? Welche Vor- und Nachteile hat eine bestimmte Behandlungsform?

**Novum:** Wer auf diese Fragen keine Antwort findet, hat seit Mitte 2016 die Möglichkeit, Vorschläge für wissenschaftliche Bewertungen von Untersuchungs- und Behandlungsverfahren online einzureichen beim ThemenCheck Medizin des IQWiG. Das IQWiG sammelt die geeigneten Themenvorschläge und gewichtet sie in einer Liste. Daraus wählt zunächst

HTA-Berichte (HTA = Health Technology Assessment) entstehen. „Ich bin mir sicher, dass die Ergebnisse der HTA-Berichte mit dazu beitragen werden, unser Gesundheitssystem noch besser zu machen“, so Karl Josef Laumann, Beauftragter der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten zum neuen Verfahren (siehe Webtipp).



ein Auswahlbeirat bis zu 15 Themen aus, die zur Bearbeitung geeignet sind. Die Mitglieder dieses Beirats vertreten die Sicht der Bürgerinnen und Bürger und der Patientinnen und Patienten. In einer zweiten Auswahlstufe wählt die Institutsleitung im Benehmen mit Vertretern der im Stiftungsrat repräsentierten Institutionen daraus jährlich bis zu fünf Themen aus, zu denen dann mit Unterstützung von externen Sachverständigen sogenannte

**Gesetzlicher Auftrag.** Durch das Versorgungsstärkungsgesetz (GKV-VSG) 2015 erhielt das IQWiG die Aufgabe, dieses Vorschlagsverfahren für HTA-Berichte durchzuführen. Seit Juli 2016 können Interessierte online Fragestellungen vorschlagen. 26 erste Themenvorschläge hat das IQWiG im Oktober 2016 ins erste Auswahlverfahren übernommen.

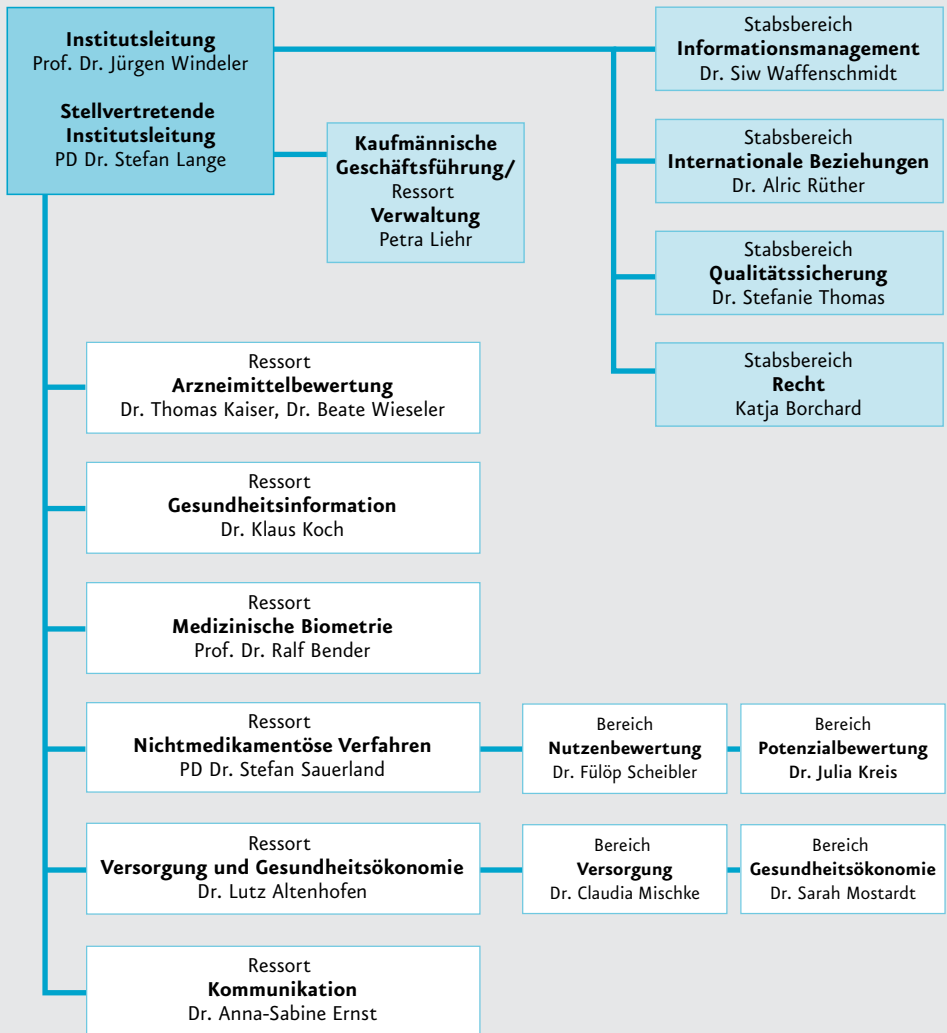
## 🌐 WEBTIPPS

Näheres zum ThemenCheck Medizin unter:  
[www.themencheck-medizin.iqwig.de](http://www.themencheck-medizin.iqwig.de)

Das Zitat von Karl Josef Laumann findet sich im Artikel „19 Vorschläge in der ersten Runde“ vom 31.10.2016 über die Suchfunktion auf [Medizintechnologie.de](http://Medizintechnologie.de):  
[Medizintechnologie.de](http://Medizintechnologie.de) > [Aktuelles](#) > [Nachrichten](#) > [Erste Patientenvorschläge für HTA-Berichte vom IQWiG](#)

# Aufbau des IQWiG

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen



[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)