

IQWiG im Dialog 2015




Wie konfirmatorisch ist HTA?

– Einführung –

Ralf Bender

Ressort "*Medizinische Biometrie*"



Köln, den 12.06.2015

ICH Topic E 9 Statistical Principles for Clinical Trials

Step 4, Consensus guideline, 5 February 1998

- "A **confirmatory** trial is an adequately controlled trial in which the hypotheses are stated **in advance** and evaluated."
- "... confirmatory trials are necessary to provide **firm evidence** of efficacy or safety."
- "... **exploratory** trials may sometimes require a more flexible approach ... the choice of hypothesis may be **data dependent**."



Pergamon

0895-4356(94)00107-3

J Clin Epidemiol Vol. 48, No. 1, pp. 5-8, 1995
Copyright © 1995 Elsevier Science Ltd
Printed in Great Britain. All rights reserved
0895-4356/95 \$9.50 + 0.00

“THE CHALLENGE OF META-ANALYSIS”: DISCUSSION. INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR META-ANALYSIS

NORBERT VICTOR

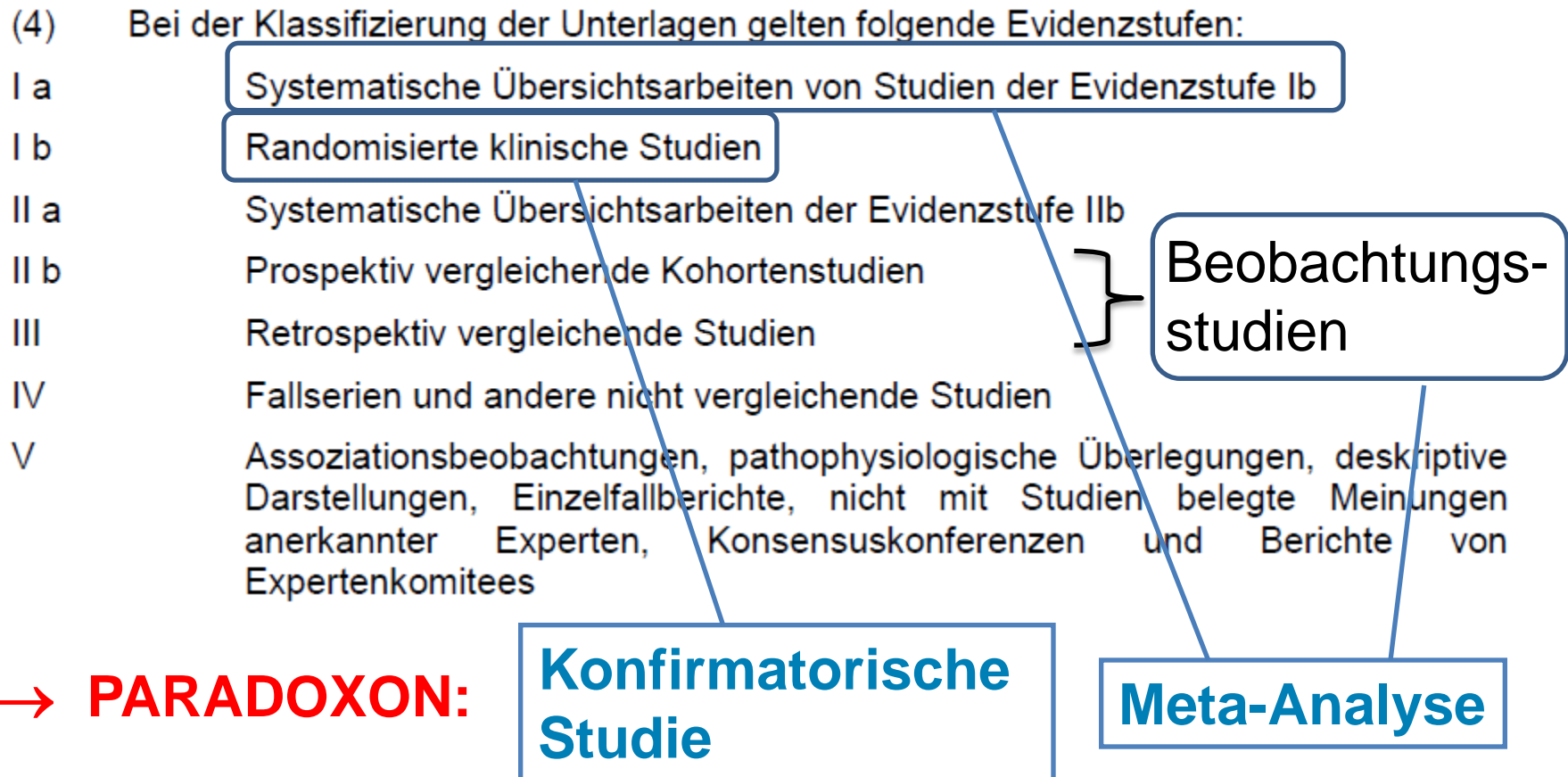
Institut für Med. Biometrie und Informatik, Ruprecht-Karls Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 305, 69120 Heidelberg, Germany

- *"The experimental approach is based on the pre-specification of the conditions of conduct of a trial ..."*
- ***"Therefore, meta-analyses are always **observational!**"***
- *"Consequently, the confidence we can place in results of meta-analyses cannot be the same as that we place in the results of controlled trials, ..."*

Verfahrensordnung



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

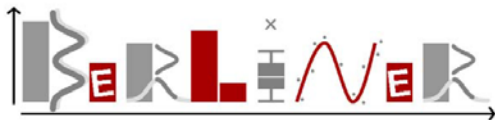


Eine Analyse der deutschen Zusatznutzen Bewertung gemäß AMNOG am Beispiel von vier als innovativ eingestufte Medikamente

Die sich aus der schwierigen Datenlage ergebenden Probleme führen zu pragmatischen Lösungsansätzen und ignorieren in der Regel biometrische Grundsätze zum konfirmatorischen Nachweis.

Obwohl Daten aus Studien verwendet werden, ist deren Qualität durch Selektionsprozesse in Frage gestellt.

Die Datenqualität rückt in die Nähe der von epidemiologischen Studien.



KOLLOQUIUM
STATISTISCHE METHODEN
in der empirischen Forschung

03. Feb.
2015

Sind Meta-Analysen orientierend oder konfirmatorisch?

Gaus, Wilhelm; Mayer, Benjamin; Muche, Rainer

Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie,
Deutschland

Wir schätzen Leben!
seit *60* Jahren

60. Biometrisches Kolloquium der
Deutschen Region der Internationalen
Biometrischen Gesellschaft (IBS-DR)

10. - 13. März 2014 in Bremen

Resümee:

Unsere Fragestellung

***"Sind Meta-Analysen orientierend
oder konfirmatorisch"***

bedarf weiterer Bearbeitung !

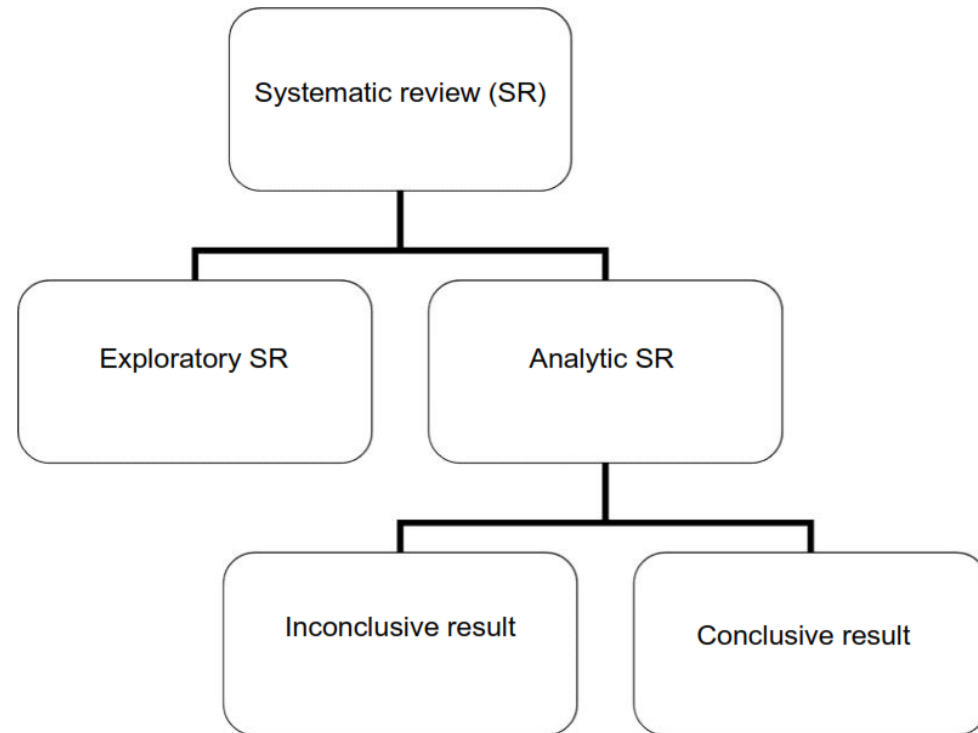
A practical taxonomy proposal for systematic reviews of therapeutic interventions

Ralf Bender^(1,2), Christian Lerch⁽³⁾

(1) Institute for Quality and Efficiency in Health Care, Cologne, Germany

(2) Faculty of Medicine, University of Cologne, Cologne, Germany

(3) Department of Pediatric Kidney, Liver and Metabolic Diseases, Hanover Medical School, Germany





Pergamon

0895-4356(94)00172-3

J Clin Epidemiol Vol. 48, No. 1, pp. 167-171, 1995
Copyright © 1995 Elsevier Science Ltd
Printed in Great Britain. All rights reserved
0895-4356/95 \$9.50 + 0.00

METHODOLOGIC GUIDELINES FOR SYSTEMATIC REVIEWS OF RANDOMIZED CONTROL TRIALS IN HEALTH CARE FROM THE POTSDAM CONSULTATION ON META-ANALYSIS

D. J. COOK,^{1*} D. L. SACKETT^{2†} and W. O. SPITZER^{3‡}

¹Departments of Medicine, Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada L8N 4A6, ²Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, U.K. and ³Potsdam Institute of Pharmacoepidemiology & Technology Assessment, Potsdam, Germany

Methodological Guidelines for Systematic Reviews of RCTs:

- **Protocol development**
- Specify hypothesis testing ... **a priori** ...
- ...

Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Version 5.1.0

[updated March 2011]

- *"A systematic review attempts to collate all empirical evidence that fits **pre-specified eligibility criteria** ... "*
- *"It uses explicit, systematic methods that are selected with a view to minimizing bias, thus **providing more reliable findings from which conclusions can be drawn and decisions made** ..."*

- Auf Basis systematischer Übersichten WERDEN Entscheidungen getroffen
- Starre Einteilung in

konfirmatorisch

(geeignet zur **Hypothesenprüfung**)

ODER

explorativ

(geeignet zur **Hypothesengenerierung**)

ist im Rahmen von HTA nicht sinnvoll

Vielmehr muss diskutiert werden:

- ***"Wie konfirmatorisch ist HTA ?"***
- ***"Wie konfirmatorisch kann HTA sein ?"***
- ***"Wie konfirmatorisch sollte HTA sein ?"***

„Wie konfirmatorisch ist HTA?“

- 10.00 - 10.15** **Einführung in das Thema**
Prof. Dr. Ralf Bender, IQWiG
- 10.15 - 10.45** **HTA meets EMA - Methodische Spannungsfelder aus Sicht der Industrie**
Dr. Claudia Nicolay, Eli Lilly & Friedhelm Leverkus, Pfizer
- 10.45 - 11.15** **Der regulatorische Prozess zwischen konfirmatorischen Studien
und Nutzen-Risiko-Bewertungen**
Dr. Jan Müller-Berghaus, Paul-Ehrlich-Institut
- 11.15 - 12.00** **Diskussion**
- 12.00 - 13.00** **Mittagspause**
- 13.00 - 13.30** **Entscheidungsstrategien in Zulassung und Nutzenbewertung aus biometrischer Sicht**
Prof. Dr. Armin Koch & Yvonne Ziert, Medizinische Hochschule Hannover
- 13.30 - 14.15** **Wie verlässlich sind HTA-Entscheidungen, die sich auf einzelne RCTs beziehen?**
Prof. Dr. Gerald Gartlehner, Universität Krems
- 14.15 - 14.30** **Zusammenfassung**
PD Dr. Stefan Lange, IQWiG
- 14.30 - 15.30** **Diskussion**
- 15.30 - 16.00** **Ausklang mit Kaffee und Gebäck**