

IQWiG im Dialog 2015



Wie konfirmatorisch ist HTA? Zusammenfassung



Stefan Lange
Stellvertretender Institutsleiter

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen





RANDNOTIZ

Thomas Gerst

Letzte Nacht hatte ich einen Albtraum: Im G-BA-Unterausschuss Qualitätssicherung musste ich mich mit den Kriterien für die qualitätsgesicherte Arbeit von Klinikclowns auseinandersetzen. Der Gesetzgeber hatte auf öffentlichen Druck den § 6 Krankenhausentgeltgesetz so geändert, dass Zusatzentgelte für Klinikclowns zwischen Krankenkassen und Klinken ausgehandelt werden

Schluss mit lustig

Deutsches Ärzteblatt | Jg. 112 | Heft 12 | 20. März 2015

können. Die Qualitätssicherung sollte sich um die IQWiG hat kümmern. Das kurzfistig anknüpfen – für eine Bewertung würde es nicht zur Verfügung stehen, es fehlten randomisierte kontrollierte Studien über den Nachweis der Wirksamkeit der Männer und Frauen mit den roten Nasen.



PubMed (c clown[Ti] OR clowns[Ti]) AND Randomized Controlled Trial[ptyp]

RSS Save search Advanced

Article types

Clinical Trial
Customize ...

Text availability

Abstract
Full text

Publication dates

5 years
10 years
Custom range...

Species

Humans

[Clear all](#)

[Show additional filters](#)

Summary 20 per page Sort by Most Recent

Send to

Results: 7

- [The effect of a medical clown on pain during intravenous access in the pediatric emergency department: a randomized prospective pilot study.](#)

1.

Wolyniez I, Rimon A, Scolnik D, Gruber A, Tavor O, Haviv E, Glatstein M.
Clin Pediatr (Phila). 2013 Dec;52(12):1168-72. doi: 10.1177/0009922813502257. Epub 2013 Sep 11.

PMID: 24028842

[Related citations](#)

konfirmatorisch?

- [Clown intervention to reduce preoperative anxiety in children and parents: a randomized controlled trial.](#)

3.

Dionigi A, Sangiorgi D, Flangini R.
J Health Psychol. 2014 Mar;19(3):369-80. doi: 10.1177/1359105312471567. Epub 2013 Jan 29.

PMID: 23362335

[Related citations](#)

- [Do clown visits improve psychological and sense of physical well-being of hospitalized pediatric patients? A randomized-controlled trial.](#)

4.

Pinquart M, Skolaude D, Zaplinski K, Maier RF.
Klin Padiatr. 2011 Mar;223(2):74-8. doi: 10.1055/s-0030-1267932. Epub 2010 Nov 17.

PMID: 21086245

confirmare = stärken, bekräftigen, ermutigen, ...

„konfirmatorisch“: keine rechte Definition

konfirmatorisch (Eigenschaften)

- a priori Hypothesen-Spezifikation (ICH)
- Prä-Spezifikation eines Protokolls (Victor)

**HTA / systematische Übersicht / Meta-Analyse
(Eigenschaften)**

- a priori Hypothesen-Spezifikation (Cook 1995)
- Prä-Spezifikation eines Protokolls (Cook 1995)

Hierarchie-Paradox

Frage nach einer Entscheidungsgrundlage

Wie konfirmatorisch ist HTA?

Wie konfirmatorisch kann HTA sein?

Wie konfirmatorisch sollte HTA sein?

Entscheidungs- problem

Zulassungsstudien =

- ein oder wenige primäre Endpunkte
- Hypothesen-Test nach Neyman & Pearson
- Fehler 1. und 2. Art sind kontrolliert

Schätz- problem

HTA (frühe Nutzenbewertung) =

- retrospektiv
- viele Endpunkte, keine Diff. in primär, sekundär, ...
- Signifikanztest nach Fisher
- Fehler 1. und 2. Art sind nicht kontrolliert

Bei Subgruppen-Analysen läuft das Ganze (frühe Nutzenbewertung) ein wenig aus dem Ruder

Extrapolation auf Allgemeinbevölkerung muss in jedem Fall erfolgen

Definition des Anwendungsgebiets erfolgt auf Bewertung weiterer, auch „weicher“ Daten

Neben Wirksamkeit werden auch Sicherheit und Verträglichkeit bewertet (Toxikologie, Subgruppen-Analysen, Erfahrungen mit AM der gleichen Klasse, ...)

Zulassungsentscheidung = Nutzen-Risiko-Abwägung

Ridker PM. A tale of three labels: translating the JUPITER trial data into regulatory claims.

Clinical Trials 2011; 8: 417-422

„Conclusions: Labeling indications can vary widely in different regulatory environments when based on the same trial data.“

Differenzierung zwischen HTA (häufig > 1 Studie, Basis: Recherche) und frühe Nutzenbewertung (häufig nur 1 Studie, Basis: Dossier)

Begriff „konfirmatorisch“ nicht gut definiert, oder doch?

Prä-Spezifizierung (Hypothesen und Methoden) ist notwendig, aber nicht hinreichend (für HTA)

„Konfirmatorischer“ Nachweis (der Wirksamkeit) ist Eintrittspforte (für Zulassung und damit auch frühe NB), aber kein Garant für positive Entscheidung

Zulassung und HTA beschreiben einen Prozess

„HTA“ ist genauso wenig konfirmatorisch wie die „Zulassung“

Aber: Dennoch ist nicht alles erlaubt

Zulassung und frühe Nutzenbewertung verfolgen unterschiedliche Ziele

Daraus ergeben sich unterschiedliche Methoden und Entscheidungsstrategien

Daraus folgen unterschiedliche Interpretationen von z. B. Subgruppen-Ergebnissen oder Endpunkten

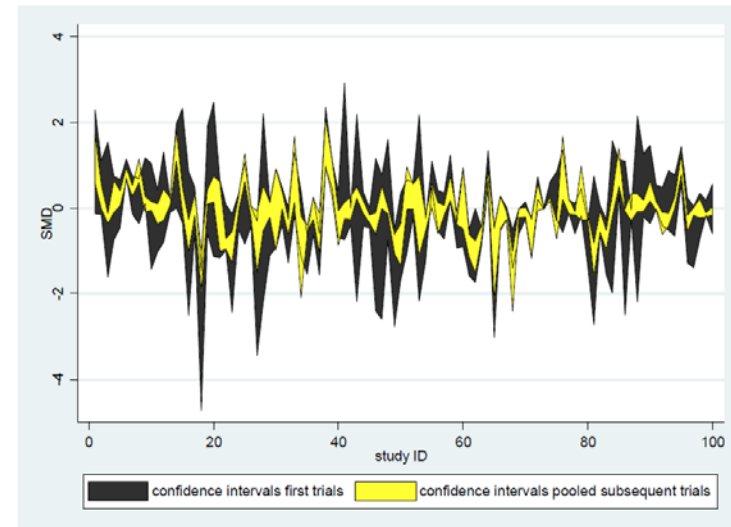
Zulassung und frühe Nutzenbewertung sind je nach Blickpunkt im Vergleich mal liberaler, mal konservativer

Konfirmatorische Entscheidungen: Datenbasierte Entscheidungen, die für eine prä-spezifizierte Hypothese einen prä-spezifizierten Fehler 1. Art kontrollieren

**Entscheidung über Zulassung und Erstattung
erfolgen sequenziell, können also (wenn auf Daten
gestützt) als hierarchische Hypothesen abgebildet
werden**

Zuverlässigkeit von Einzel-RCTs für HTA-Entscheidungen

Figure 2. Overlap of confidence intervals of first trials and pooled subsequent trials



Einzelstudien können nicht „confirmatorisch“ sein
Insbesondere erste RCTs mit großen beobachteten Unterschieden sind nicht zuverlässig (Regression-to-the-mean)

Zuverlässigkeit von Einzel-RCTs für HTA- Entscheidungen

Wie genau kennt HTA die Daten vorher?

[Wie konfirmatorisch ist HTA?]

Wie ahnungslos (Unkenntnis von Daten) und engstirnig (primärer Endpunkt) muss HTA sein, um sich konfirmatorisch nennen zu dürfen?

[Wie konfirmatorisch kann HTA sein?]

Wenn HTA gar nicht streng konfirmatorisch ist, ist dann alles erlaubt?

[Wie konfirmatorisch sollte HTA sein?]

Je größer der Unterschied, desto geringer die Sicherheit?

[Benötigen wir nicht eher die Replikation, um wahrhaft konfirmatorisch sein zu können?]

Und nun eine spannende Diskussion ...

