

# Ein phantastischer Tag



Hannover Medical School

## ICH-E9:

### Discussion about multi-centre trials:

The statistical model [...] should be described in the protocol. The main treatment effect may be investigated first using **a model which allows for centre differences**, but does not include a term for treatment by centre interaction. [...] **In the presence of true heterogeneity** of treatment effects, the **interpretation** of the main treatment effect **is controversial**.

If positive treatment effects are found in a trial [...], **there should generally be an exploration of the heterogeneity** of treatment effects across centers, as this may affect the generalisability of the conclusions.

It is even more important to understand the basis of any **heterogeneity** characterized by marked qualitative interactions, and failure to find an explanation **may necessitate further clinical trials** before the treatment effect can be reliably predicted.

Heterogenität wird als störend oft empfunden...

*Voraussetzung:*

(bekannte) klinische Heterogenität bereits diskutiert (SJ, VV)

*Ziel:*

Nutzenbeweis (Wirksamkeit) vs. Schätzung der Heterogenität? (GR, SJ)

*Rolle der Heterogenitätsbewertung:*

rote Ampel oder gelbe Ampel (primär oder sekundär)?

*Umgang:*

„wegmodellieren“ im REM oder Signal (möglicherweise ist etwas nicht verstanden) oder falsches Effektmaß (EG)

*Signal:*  $Q$ ,  $I^2$ ,  $D^2$ ,  $G^2$ ,  $H^2$

H. ignorieren: wenn quantitativ (GR), wenn man sorgfältig über das Signal nachgedacht hat? Heterogenität oder Variabilität erwartet?

Heterogenität wird als störend oft empfunden...

Ich finde:

Heterogenität bereichert die Diskussion um die Glaubwürdigkeit einer Meta-Analyse.

Gut ist, wenn Auswertung im FEM möglich (ganz wenig Heterogenität)

---

Safety Meta-Analyse (EG) ist anders:

- Poolen oder stratifizieren (oder beides)
- zu viel Heterogenität gibt es nicht

Es geht um Signalgenerierung!