

IQWiG: Auf der Suche nach dem Sinn

„Sind strengere Kriterien zur Evidenzbewertung notwendig?“ Unter dieser Frage stand das neunte Symposium „IQWiG im Dialog“ am 17. Juni in Köln. Allein die Frage weist bereits auf das Dilemma hin: Man weiß es nicht. Und auch das Symposium fand auf diese Frage keine abschließende plausible Antwort.

(ES) Das IQWiG hat sich in seinen Statuten der evidenzbasierten Medizin (EbM) verschrieben. Die dafür maßgebliche Organisation, an der sich auch das IQWiG orientiert, ist Cochrane, ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern und Ärzten, das sich an den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin orientiert. Dessen Ziel ist die Verbesserung der wissenschaftlichen Grundlagen für Entscheidungen im Gesundheitssystem. Der hier verwendete zentrale Begriff der Evidenz wird wesentlich durch die statistische Signifikanz der Ergebnisse kontrollierter klinischer Studien bestimmt. Somit befasste sich ein größerer Teil des Symposions dann auch mit Verfahrensfragen und Verfeinerungen solcher statistischen Auswertungen.

Daneben gab es aber auch grundsätzliche Fragen und Überlegungen zur Evidenz. Zum Beispiel bezüglich der aufgestellten Forderung einer strengeren Bewertung der Studien und der Statistik und der Beschränkung auf „verblindete“ Studien. Solche Maßnahmen würden einerseits den Aufwand klinischer Studien in unermessliche Höhen treiben. Eine strengere Bewertung der Statistik, zum Beispiel – wie gefordert – durch Herabsetzung der Signifikanzschwelle um den Faktor 10, würde bei nicht extremen Therapieerfolgen die notwendige Fallzahl in klinischen Studien zur Erreichung dieser Schwelle exorbitant erhöhen. Zu bedenken ist auch, dass der Arzneimittelbereich bereits heute in hohem Maße reguliert ist. Professor Dr. Tim Friede, Universitätsmedizin Göttingen, warnte auch vor übertriebenen Evidenz-Anforderungen an klinische Studien: Im Extrem würde das dazu führen, dass es keine Studien mehr gebe, diese aber mit sehr hoher Studienqualität. Tatsächlich wären solche Maßnahmen auch keine wirklichen Problemlösungen. Die eigentliche Schwäche der so formulierten Evidenz besteht vielmehr darin, dass die Festlegung einer solchen statistischen Signifikanzschwelle völlig willkürlich ist - mit einer klinischen Relevanz hat sie absolut nichts zu tun. Die perfekte Evidenz gibt es ohnehin nicht, mehrheitliche Einigkeit bestand nur darin, dass mehr Daten wahrscheinlich bessere Entscheidungen ermöglichen und auch unperfekte (nicht so evidente) Daten zusätzliche Erkenntnisse bringen können. Selbst diese Aussage wurde vom stellvertretenden Leiter des IQWiG, PD Dr. Stefan Lange, infrage gestellt. Zusätzliche Daten können Unsicherheiten mindern, aber grundsätzlich auch erhöhen. Die medizinische Entscheidungsfindung geht ohnehin über die statistische Aussage hinaus, weitere, zum Teil individuelle Faktoren sind zusätzlich zu berücksichtigen.

Es wurden zahlreiche Beispiele erwähnt, in denen klinische Studien nicht der geforderten wissenschaftlichen Integrität genügen. Die Ursachen dafür sind vielfältig und reichen von groben Fehlern bis hin zu Formfehlern, wie zum Beispiel der

fehlenden Einwilligung des Patienten. Offenbar tun sich die Review-Autoren schwer damit, solche Mängel zu erkennen und konkret zu benennen. Eine „Evidenzpolizei“, wie es Dr. Erik von Elm, Cochrane Schweiz, formulierte, soll es nicht geben, aber die Erstellung klarer Regeln für den Umgang mit Verdachtsfällen wurde einvernehmlich gefordert.

Durchaus selbstkritisch wurde erkannt, dass die Evidenzbasis für vorgelegte Studien oft nicht ausreichend scharf beschrieben wurde. Gleichwohl wurden für diese Studien anschließend dann scharfe Regeln angewendet, die gegebenenfalls für ihren Ausschluss sorgten. Das passt nicht zusammen. Abschließend plädierte Stefan Lange nochmals für mehr Stringenz durch zusätzliche Anforderungen an klinische Studien. Die sogenannte „Zulassungsevidenz“, also die Datenlage aufgrund der für die Zulassung erforderlichen klinischen Studien, hält er für nicht ausreichend. Lange plädiert vielmehr für eine „real-world-evidence“, die sich an weiteren zusätzlichen Endpunkten zu orientieren hat.