



**Stellungnahme zum Entwurf der Version 6.1 des IQWiG-Papiers  
„Allgemeine Methoden“  
durch die gemeinsame Präsidiumskommission  
„Methodenaspekte in der Arbeit des IQWiG und IQTiG“ der GMDS und IBS-DR**

Im „Allgemeinen Methodenpapier“ werden die gesetzlichen und wissenschaftlichen Grundlagen der Arbeit am Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erläutert. Die derzeit gültige Fassung ist die Version 6.0 vom 5. November 2020. Am 23. August 2021 hat nun das IQWiG einen Entwurf der neuen Version 6.1 vorgelegt. In der Version 6.1 wurden im Vergleich zur Version 6.0 neben redaktionellen Modifikationen auch inhaltliche Änderungen durchgeführt. Grundlegende Überarbeitungen erfolgten in den Kapiteln zu *IQWiG im Gesundheitswesen* (Kapitel 1), *Produkten des Instituts* (Kapitel 2), *Nutzenbewertung medizinischer Interventionen* (Kapitel 3) und *Analyse zur Versorgung* (Kapitel 5). Aus biometrischer Sicht sind insbesondere einige Änderungen im Kapitel 3 relevant. Auf diese gehen wir unten näher ein.

Die Kommission begrüßt die regelmäßige Überarbeitung der „Allgemeinen Methoden“. Die stetige Fortentwicklung relevanter Methoden macht dies unerlässlich. Wie aus den spezifischen Kommentaren unten deutlich wird, gibt es einige Abschnitte, die einer Aktualisierung bedürfen. Die Kommission ist offen für eine fachliche Diskussion mit dem IQWiG in Bezug auf geeignete Methoden und unterstützt das IQWiG in dieser Hinsicht gerne.

Die Kommission hat zu den folgenden speziellen Punkten des Papiers Kommentierungen durchgeführt:

**Abschnitt 3.1.4 Endpunktbezogene Bewertung**

Im Abschnitt 3.1 werden Aspekte des patientenrelevanten medizinischen Nutzens und Schadens behandelt. Im Abschnitt 3.1.4 werden endpunktbezogene Bewertungen besprochen. Hier wurde im Zusammenhang mit Effekten der Begriff des „gleichgerichtet“ durch „konkludent“ ersetzt. Für die Kommission ist es nicht offensichtlich, dass der Begriff der Konkludenz mit Abstufungen (definiert über einen Algorithmus) dem bisherigen Vorgehen mit gleichgerichteten Effekten und einer inhaltlichen Diskussion vorzuziehen ist.

Im Abschnitt 3.1.4 findet sich insbesondere der folgende Hinweis: „Bei homogenen Situationen ist die Verwendung des Konzepts der Gleichgerichtetheit nicht sinnvoll, sodass hier der Begriff der konkludenten Effekte verwendet werden muss, um zu beschreiben, dass eine Datensituation vorliegt, in der ohne quantitative Zusammenfassung der Studienergebnisse eine Schlussfolgerung im Sinne der Fragestellung möglich ist.“ Es ist der Kommission nicht verständlich, warum eine Gleichgerichtetheit bei homogener Situation nicht verwendet werden sollte. Es ist in der Tat doch so, dass die Gleichgerichtetheit Grundvoraussetzung der Homogenität ist, wenn die Effekte in den betrachteten Studien vom Nullwert (kein Effekt) abweichen.

### **Abschnitt 3.3.3 Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V**

Der Abschnitt 3.3.3 widmet sich der Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V. Unter Punkt A) werden Schwellenwerte für die Ausmaßbestimmung für binäre Zielgrößen mit jeweils vorliegenden relativen Risiken behandelt. Diese sind in der Tabelle 5 zusammengefasst.

Die Klarstellung der Bewertung anhand des 95%-Konfidenzintervalls und der Klarstellung zur Darstellung des Ereignisses oder Gegenereignisses wird von der Kommission begrüßt, da hier etwaigen Fehlinterpretationen entgegengewirkt wird.

Die Bewertung anhand des 95%-Konfidenzintervalls anstatt eines Punktschätzers trägt der Unsicherheit in der Schätzung Rechnung. Dies ist unseres Erachtens nach sinnvoll, wenn gesamte Studien oder Populationen betrachtet werden. Allerdings kann dies problematisch sein, wenn z.B. Subgruppen betrachtet werden. In Subgruppen wäre eine Betrachtung von Punktschätzern bei gleichzeitiger Prüfung der Vergleichbarkeit der Therapiegruppen in Bezug auf Baseline-Charakteristiken vorzuziehen. Natürlich ist bei Subgruppen zudem die Begründung der Definition der Subgruppe relevant, um eine willkürlichen Betrachtung von Subgruppen entgegenzuwirken.

Die Kommission nimmt diese Änderung im Abschnitt 3.3.3 zum Anlass darauf hinzuweisen, dass aus gesundheitsökonomischer Sicht das Vorgehen der Bewertung über derartige Kategorien zweifelhaft ist. Eine explizite Modellierung von Wirkung, Schaden und Kosten wäre als Entscheidungsgrundlage vorzuziehen.

Unter Punkt D) werden Schwellenwerte für die Ausmaßbestimmung für stetige oder quasistetige Zielgrößen mit jeweils vorliegenden standardisierten Mittelwertdifferenzen (SMD) behandelt. Diese sind in der Tabelle 6 zusammengefasst.

Hier sollte zunächst ein Hinweis auf die Richtung des Effekts eingefügt werden. Wie der Diskussion zu entnehmen ist wird davon ausgegangen, dass größere Effekte besser sind.

Im Wesentlichen gelten auch hier die zu Abschnitt A) genannten Diskussionspunkte. Zusätzlich zur Diskussion oben ist anzumerken, dass standardisierte Mittelwertdifferenzen dimensionslos sind, also nicht auf einer Messskala berichtet werden, und sich daher nur eingeschränkt zur Einordnung der Relevanz eignen. Allerdings erkennt die Kommission an, dass Fall D) in Zukunft nur selten eintreten wird, da mit der neuen Regel zu 15% der Spannweite der Skala (siehe Abschnitt 9.3.3) nun häufig eine Responderanalyse (Fall C) möglich sein sollte.

### **Über die GMDS e.V.**

Die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e.V. ist mit derzeit ca. 2.000 Mitgliedern die einzige wissenschaftliche Fachgesellschaft in Deutschland, Österreich und der Schweiz, die die fünf Disziplinen Medizinische Informatik, Medizinische Biometrie, Epidemiologie, Medizinische Dokumentation und Medizinische Bioinformatik und Systembiologie gemeinsam vertritt. Sie kooperiert mit einer Reihe benachbarter Fachgesellschaften und Verbänden. Zudem entwickelt sie die Fachgebiete weiter durch sachverständige Repräsentation u. a. bei der Planung von Förderungsmaßnahmen der Öffentlichen Hand, bei Fragen der Standardisierung und Normung, bei der Errichtung von Lehrinstitutionen, bei Ausbildungs-, Weiter- und Fortbildungsfragen und bei gesetzgebenden Maßnahmen.

Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik,  
Biometrie und Epidemiologie (GMDS) e.V.  
Industriestraße 154  
D-50996 Köln  
[www.gmds.de](http://www.gmds.de)

### **Über die IBS-DR**

Die Deutsche Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft (IBS-DR) umfasst die in der Bundesrepublik Deutschland ansässigen Mitglieder der Internationalen Biometrischen Gesellschaft. Die Internationale Biometrischen Gesellschaft fördert die Entwicklung von statistischer und mathematischer Theorie und die Anwendung ihrer Methoden in den Biowissenschaften. Anwendungsgebiete sind unter anderem biomedizinische Wissenschaften und Öffentliches Gesundheitswesen, Ökologie, Umweltwissenschaft, Forstwissenschaft und Landwirtschaft.

Deutsche Region der Internationalen Biometrischen Gesellschaft  
c/o Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung  
Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bünteweg 2  
D-30559 Hannover  
<http://biometrische-gesellschaft.de/>