Evidenzgenerierung jenseits von RCT

Warum wir unterschiedliche Studienarten brauchen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) bilden bei Arzneimitteln das zentrale Fundament für den Nachweis von Wirksamkeit und Sicherheit. Jedoch stößt dieses Studiendesign bei bestimmten Fragestellungen und Wirkstoffklassen, insbesondere in der Versorgungsforschung und bei der Bewertung von Arzneimitteln, an seine Grenzen. Ein gemeinsamer Workshop des Bundesverbands Managed Care e.V. (BMC), des Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI) und des Verbands Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (vfa) sollte klären, wie RCT sinnvoll durch Erkenntnisse ergänzt werden können, die sich mithilfe alternativer Studiendesigns generieren lassen. Der Workshop fand Mitte Oktober in den Räumen der SRH Hochschule in Berlin statt.

>> Über die in den letzten Jahren enorm gestiegene Bedeutung und Einflussnahme von RCT, zum Beispiel auf die GKV-Erstattungsfähigkeit und auf den Preis von Arzneimitteln, berichtete Prof. Dr. Franz Hessel, Professor für Health Care Management an der SRH Hochschule Berlin. Durch diese einseitige Fokussierung auf RCT sei es möglich, dass das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) einem Arzneimittel fälschlicherweise keinen Zusatznutzen attestiert. Es sei ein Problem, dass Arzneimittel nur aufgrund des Studiendesigns nicht in der Versorgung des Patienten ankommen. RCT sollten seiner Meinung nach zwar auch in Zukunft immer das Fundament der Evidenzgenerierung bilden, jedoch sei zu berücksichtigen, dass sie sich nicht für alle Fragestellungen gleich gut eignen. Wenn keine oder keine Bias-freien RCT möglich seien, müssten alternative Studiendesigns zurate gezogen werden, um dem Patienten keine potenziell nutzenstiftende Therapie vorzuenthalten.

Die momentane Erhebung und Nutzung von Studienergebnissen ist verbesserungswürdig

Prof. Dr. Gerd Antes, Direktor des Deutschen Cochrane Zentrums Freiburg, gab anschließend einen Einblick in die Welt der Studien. Aus seiner Sicht sollten nicht RCT der „Goldstandard" sein, sondern der individuelle Patient. Aber auch dieser Ansatz habe seine Limitationen, denn mit der Fallzahl „eins" seien keine statistisch signifikanten Aussagen möglich. Daher dienen in RCT zwei zeitgleich beobachtete Patientengruppen (mit und ohne Anwendung des zu prüfenden Verfahrens) als Ersatz für die Beobachtung eines einzelnen Patienten in zwei Situationen. Bei RCT und der dabei einbezogenen Patientenanzahl orientiere man sich an der Vorgabe, systematische Verzerrungen zu minimieren und den Zufall zu kontrollieren. Der Transfer der Forschung in die Praxis scheine jedoch Schranken zu unterliegen, denn wie sei es sonst zu erklären, dass nur 50 Prozent der produzierten Evidenz in die Evidenznutzung behandelnder Ärzte, Gesundheitsbehörden, Krankenkassen etc. einfließe?

In Bezug auf die Evidenzgenerierung sieht Antes die RCT weiterhin als wichtigstes Instrument. Aber wenn sich etwaige Lücken in der RCT-Evidenzlage auftun, sollte man über Beobachtungsstudien nachdenken. Diese seien anfälliger gegen Bias und als Wirksamkeitsstudien daher nicht geeignet, wohl aber für die Abbildung der Versorgungsrealität wichtig. Eine Minimierung des Bias-Risikos durch rigorose Methoden ist daher unverzichtbar. Die Fortschritte in der Medizin seien laut Antes in den letzten Jahren immer kleiner geworden, sodass extreme Sorgfalt bei der Durchführung von Studien an den Tag gelegt werden sollte. Randomisierung sei dabei ein wirksames Mittel gegen Fehlschlüsse.

Patientenpräferenzen müssen stärker in den Fokus gerückt werden

„Die Berücksichtigung von Patientenpräferenzen ist unverzichtbar, weil das Wissen über kausale klinische Effekte für eine rationale Entscheidungsfindung nicht ausreicht", so Prof. Dr. Axel Mühlbacher, Professor für Gesundheitsökonomie und Medizinmanagement an der Hochschule Neubrandenburg. Anhand des klassischen Entscheidungsproblems, ob die beste Reisemöglichkeit der Bus, die Bahn oder das Flugzeug darstelle, erläuterte er die Notwendigkeit der Gewichtung multipler Zielkriterien. Er legte der Problemstellung ein Entscheidungsmodell zugrunde und definierte anhand dessen verschiedene Kriterien. Je nachdem, wie man die Zielkriterien gewichtet, können demnach unterschiedliche Ergebnisse erzielt werden. Während unsere Präferenzen im alltäglichen Leben durchaus einen hohen Stellenwert haben, scheinen die Patientenpräferenzen bei der Nutzenbewertung bisher noch eine stark untergeordnete Rolle zu spielen. Notwendig sei es nun, dass die Präferenzen der Patienten evidenzbasiert gemessen werden und wirksam in die Bewertung von Nutzen einfließen.

Registerstudien verbessern das Überleben von Patienten

Einen Einblick in die Möglichkeiten eines alternativen Studiendesigns anhand von Registerstudien zeigte PD Dr. Monika Klinkhammer-Schalke, Geschäftsführerin des Tumorzentrums Regensburg und Vorstandsmitglied des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung, auf. Ein klinisches Krebsregister strebe die Erfassung aller Krebspatientinnen und Krebspatienten an, die an einer bestimmten Einrichtung bzw. einem Einrichtungsverbund oder (idealerweise) in einem definierten Einzugsgebiet behandelt wurden. Am Beispiel des Tumorzentrums Regensburg e.V. erläuterte sie die Zielsetzung, durch leitliniengerechte Therapie und Umsetzung neuer Therapieoptionen die Versorgung der Patienten zu verbessern. Dies geschehe durch die strukturierte Erhebung und Auswertung von Erkrankungsdaten nach Vorgaben des Krebsregistergesetzes und den kontinuierlichen Austausch mit den behandelnden Ärzten. Der Patient profitiere dabei von einer aktuellen transparenten Zusammenführung aller Behandlungsdaten und einer zeitnahen Rückmeldung. Registerstudien ermöglichen darüber hinaus die Outcome-Forschung für neue Therapieoptionen.

RCT mit komplementären Studiendesigns ergänzen

In der gemeinsamen Podiumsdiskussion, an der die Referenten sowie die Bundestagsabgeordneten Martina Stamm-Fibich (SPD) und Hubert Hüppe (CDU) teilnahmen, wurde der gemeinsame Konsens gefunden, dass der Einbezug von alternativen Studiendesigns stets im Einzelfall geprüft werden müsse.

Für Diskussion sorgte jedoch die Frage der