

KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Nutzenbewertung in der Klinischen Entwicklung

Vom 22. DGPharMed-Jahreskongress, Köln im März 2006, berichtet Dr. med. Claus Kori-Lindner, medizinisch-wissenschaftlicher Service, München

Wegen der seit vielen Monaten immer weiter anschwellenden Kritik an der Art und Vorgehensweise des *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG) hat sich die *Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin* (DGPharMed) anlässlich Ihres 22. Jahreskongresses u.a. den Aspekten der Nutzenbewertung von Arzneimitteln angenommen unter dem Titel „Forschung und Entwicklung – lohnt sich das noch? Aspekte zur Nutzenbewertung in der Klinischen Entwicklung“. Der Vorsitz dieser Session wurde mit großer Sensibilität von Dr. Kerstin Milde-Brendel, Mitglied des DPharMed-Vorstands, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, und Dr. Dieter Götte, Medizinischer Direktor der Novartis Pharma GmbH, geführt.

Die sachlich und fachlich präzisen Präsentationen zum Thema waren kritisch aber immer darauf bedacht, keine Konfrontationen zu schüren. Im Gegenteil – die lebhafteste Diskussion der rund 220 Teilnehmer an dieser Session wurde vom Bemühen um Annäherung der Standpunkte und Meinungen getragen. Beteiligte, Betroffene und Diskutanten machten mehrfach Vorschläge zu einer konstruktiven Zusammenarbeit und gaben Anregungen zur Auflockerung der derzeitig etwas starren Position des IQWiG als wichtige neue Institution im Gesundheitswesen Deutschlands und Vierte Hürde der Arzneimittelzulassung.

Nutzenbewertung in Deutschland – ein Standortnachteil?

Dr. Dieter Götte, Medizinischer Direktor der Novartis Pharma GmbH, stellte in seinem Vortrag die Frage nach der „Nutzenbewertung in Deutschland – ein Standortnachteil?“.

Eingangs ging Götte auf die Begriffe Wirksamkeit und Nutzen ein, die seit dem Urteil des Bundesverwaltungsgerichts vom Oktober 1993 unbestritten sind: „... die therapeutische Wirksamkeit ist ausreichend begründet, wenn sich nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis ergibt, dass die Anwendung des Arzneimittels zu einer größeren Zahl an therapeutischen Erfolgen führt als seine Nichtanwendung.“

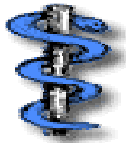
In der Begründung des Bundesverwaltungsgerichts sind die entscheidenden Begriffe enthalten: Kausalität (Anwendung und Wirksamkeit), Universalität (gilt nicht nur für einzelne, sondern alle Patienten) und Objektivität (wiederhol- und überprüfbar).

Wirksamkeit und Nutzen

Unter wirksam ist z.B. zu verstehen: blutdrucksenkend, tumorverkleinernd, keimabtötend. Als nützlich kann bezeichnet werden: Leben retten, Lebensqualität verbessern, Anzahl vermiedener Ereignisse, Erhalt der Arbeitsfähigkeit oder eingesparte Ressourcenverbräuche.

Bei der Bewertung des Nutzens muss immer festgestellt werden, ob es sich um einen Kollektiv- oder Individualnutzen handelt und dass „nützlich“ nicht automatisch „wirtschaftlich“ bedeutet.

Die Kriterien zur Nutzen-Risikobewertung gemäß Arzneimittelgesetz (AMG) sind Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit. Die Kriterien zur Kosten-Nutzen-Bewertung sind u.a. im Sozialversicherungsgesetz (SGB V) geregelt; darin ist im § 2 SGB V der Anspruch auf Teilnahme am therapeutischen Fortschritt formuliert und im § 12 SGB V heißt es, die Therapie muss wirtschaftlich, ausreichend und zweckmäßig sein. Demnach ist auch ein



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

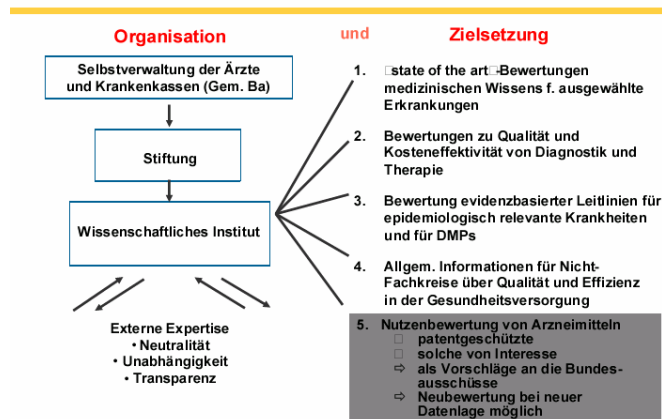
therapeutischer Zusatznutzen im Vergleich zwischen einer etablierten und neuen Therapie positiv zu bewerten.

Mit dem IQWiG kommt in Deutschland als neue so genannte Vierte Hürde der Arzneimittelzulassung die „Nutzenbewertung“ hinzu, die in folgendem Schema von Götte veranschaulicht wurde (Abb. 1). Das IQWiG-Dogma folgt dabei laut Götte der Formel: Modifikation ≠ Innovation ≠ Fortschritt

Abb. 1 (auch als PowerPoint Datei vorhanden: **B+A-1-IQWiG-2-06-A.ppt**)

Nutzenbewertung durch das IQWiG (Götte 2006)

Nutzenbewertung durch das IQWiG



„Assessment criteria for short acting insulins“

Um die Vorgehensweise des IQWiG zu verdeutlichen, stellte Götte die Bewertungskriterien der FDA bzw. EMEA denen des IQWiG gegenüber, die jüngst zur Bewertung der kurzwirksamen Insulinanaloge.

FDA / EMEA (Based on scientific advice meetings)

primary objective: HbA1c (baseline vs. endpoint)

secondary objectives: HbA1c, insulin dose, blood glucose profile (24 h), hypoglycemias (severe, nocturnal)

study duration: 12 – 26weeks

IQWiG (based on analogues for the treatment of type II diabetes mellitus, version 1.0, June 9, 2005)

reduction in overall mortality

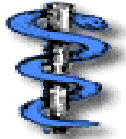
reduction in cardiovascular and cerebral morbidity and mortality

reduction of vascular non-cardial and non-cerebral morbidity and mortality

prevention from blindness, amputations, dialysis, hospitalization, hyperosmolar coma, hyperglycemia, hypoglycemia

reduction of side effects

acceptable: RCTs only, study duration: minimum 24 weeks.



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Kritische Bewertungen des IQWiG

Das IQWiG wird nicht nur aufgrund seiner oft nicht nachvollziehbaren Bewertungen z.B. zu den Statinen und kurzwirksamen Insulinanaloga von unterschiedlichsten Organisationen und Experten kritisch betrachtet und in seiner Vorgehensweise in Frage gestellt. Dazu stellte Götte die folgenden Beispiele vor:

Office of Health Economics (OHE), England, zum IQWiG

- fehlende Industrie-Beteiligung bei Erstellung des Arbeitsprogramms
- keine klare Aufgabenbeschreibung für externe Parteien im Bewertungsprozess
- keine Angaben zur „Evidence“, die erwartet wird
- Bewertung fast ausschließlich anhand von randomisierten klinischen Studien
- keine Transparenz bei Entscheidungsprozessen
- fragliche Unabhängigkeit der Experten
- keine Transparenz bei Widersprüchen

Ein Gegenbeispiel hierzu ist das NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, England): es ermittelt cost effectiveness und cost per quality

Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA) zum IQWiG

- keine klaren Bewertungskriterien
- fehlende Nutzendefinition
- Methoden für Nutzenbewertung nicht benannt
- Wirksamkeit von Arzneimitteln unter Alltagsbedingungen wird ausgeblendet
- Veto-Recht des Institutsleiters steht im Gegensatz zu den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin
- Healths Outcome Daten nicht adäquat berücksichtigt

VFA-Nutzenbewertung und IQWiG im Internet unter www.vfa.de/de/politik/artikelpo/public_nutzenbewertung verfügbar.

Professor Dr. Harald G. Schweim, ehemals Leiter des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) in Bonn, zum IQWiG

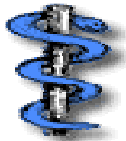
- IQWiG fokussiert auf die Struktur-Komponente im Markt
- IQWiG ist nicht unabhängig: das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und der G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) bilden den Vorstand der Stiftung
- in allen Gremien der Stiftung haben G-BA-Gruppierungen die Mehrheit
- methodischer Fehler: Die Veröffentlichung des Berichtsplans erfolgt erst, wenn die Informationsbeschaffung von Seiten des IQWiG abgeschlossen ist
- das IQWiG-Methoden-Papier wurde nicht evaluiert und nicht mit der „Scientific Community“ diskutiert.
- das IQWiG-Methoden-Papier ist ungeeignet für den Erkenntnis-Gewinn „Effectiveness versus Efficacy“

Professor Dr. med. Heinz Letzel, Arzt, Biometriker, Epidemiologe, Wissenschaftstheoretiker, Ludwig-Maximilians-Universität München, zum IQWiG

- fehlende Definitionen für die Begriffe: Qualität, Wirtschaftlichkeit, Transparenz, Unabhängigkeit und Nutzen
- die benutzten Methoden werden nicht oder unzureichend beschrieben (z.B. Meta-Analysen, Nutzen-Bewertung)
- die bisher vorliegenden Berichtspläne basieren auf einer willkürlichen Selektion von randomisierten Doppelblind-Studien.

Perspektiven

Für die Arzneimittelversorgung der Patienten zeigte Götte verschiedene Perspektiven auf, die er folgend zusammenfasste:



KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Es wird immer weniger Unternehmen geben, die die hohen Kosten für die Entwicklung neuer Arzneimittel aufbringen können (weitere Konsolidierung)

Die „personalisierte“ Medizin wird „Blockbuster“ seltener machen

Die Harmonisierung der internationalen Arzneimittel-Zulassungsbedingungen werden durch nationale Markt-Zugangsbeschränkungen (4. Hürde) konterkariert

Die Erstattung von Arzneimitteln wird unsicherer

Fehlende Definitionen für „Nutzen“ und intransparente Entscheidungskriterien („cost for a life year gained“) erschweren die Planung für die Industrie.

Öffentlich-rechtliche Einrichtungen zur Nutzenbewertung – erfüllen sie ihren gesetzlichen Auftrag?

Nach der nüchternen Darstellung der Fakten ging Professor Dr. Barbara Sickmüller, Hauptgeschäftsführerin des *Bundesverbands der Pharmazeutischen Industrie e.V.* (BPI) auf die Frage ein: Erfüllen öffentlich-rechtliche Einrichtungen zur Nutzenbewertung ihren gesetzlichen Auftrag?

GMG - Arzneimittelversorgung: Nutzenbewertung

Die Einführung einer Nutzenbewertung betrifft die erstmals verordnungsfähigen Arzneimittel und solche Arzneimittel mit hoher Marktrelevanz. Die Kriterien für die Nutzenbewertung sind noch festzulegen.

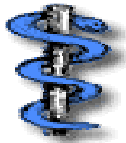
Der Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) kann Bewertungsaufträge erteilen und mit abschließender Bestimmung der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) kann das Leistungspaket beauftragt werden.

Auftrag und Tätigkeit des IQWiG

Das IQWiG wird nach § 139 a Abs. 3 SGB V auf folgenden Gebieten tätig:

- Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissensstandes zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei ausgewählten Krankheiten
- Erstellung von wissenschaftlichen Ausarbeitungen, Gutachten und Stellungnahmen zu Fragen der Qualität und Wirtschaftlichkeit der im Rahmen der GKV erbrachten Leistungen, z.B. „Nutzenbewertung der Statine unter besonderer Berücksichtigung von Atorvastatin“
- Bewertungen evidenzbasierter Leitlinien für die epidemiologisch wichtigsten Krankheiten
- Abgabe von Empfehlungen zu Disease Management Programmen
- Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln
- Bereitstellung von für alle Bürgerinnen und Bürger verständlichen allgemeinen Informationen zur Qualität und Effizienz in der Gesundheitsversorgung (Launch des Internetportals www.Gesundheitsinformation.de)
- Den für die Wahrnehmung der Interessen der Patientinnen und Patienten, der Selbsthilfe chronisch Kranker und behinderter Menschen maßgeblichen Organisationen sowie dem Beauftragten der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten ist im Rahmen der Aufgabenerfüllung des Instituts Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben.

Das IQWiG ist nach §35b SGB V beauftragt, den Nutzen von Arzneimitteln zu bewerten, aber nicht deren Wirtschaftlichkeit. Die Nutzenbewertungen des Instituts entfalten unmittelbar keine rechtlichen Wirkungen; insofern sind gesonderte Klagen gegen



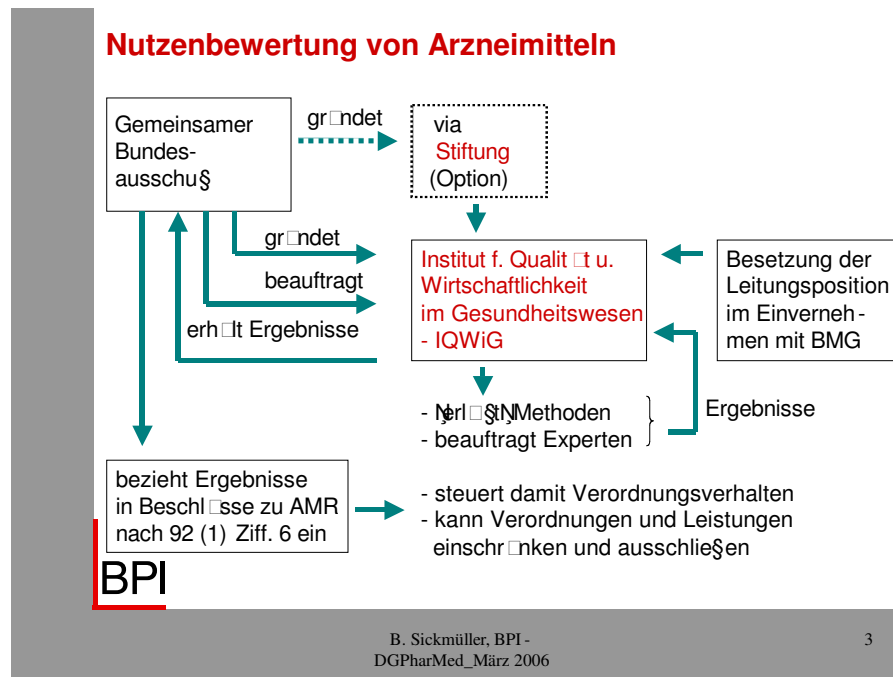
KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Bewertungen des IQWiG unzulässig (§ 35 b Abs. 4 SGB V). Wirkungen der Nutzenbewertungen treten erst durch deren Umsetzung durch den G-BA für die gesetzliche Krankenversicherung in Kraft. Somit sind erst nach Umsetzung der Nutzenbewertung durch den G-BA rechtliche Maßnahmen möglich.

Abb. 2 (auch als PowerPoint Datei vorhanden: **B+A-1-IQWiG-2-06-B.ppt**)

Nutzenbewertung von Arzneimitteln durch das IQWiG mit Auftragserteilung und Vorgehensweisen (Sickmüller 2006)



Nutzenbewertung in der Medizin

„Für den Begriff des ‚Nutzens‘ von medizinischen Maßnahmen existiert bislang weder national noch international eine einheitliche und allgemein akzeptierte Definition“ – so heißt es IQWiG-Methodenpapier in der Fassung vom 1. März 2005. Die allgemeine Einschätzung, welche medizinischen Maßnahmen für die Bürger notwendig und nützlich sind, hänge nicht nur von ihrer jeweiligen objektiven Wirksamkeit ab, sondern auch von den gesellschaftlich akzeptierten Werten und den wirtschaftlichen Möglichkeiten eines Staates. Bei der Beurteilung des möglichen Nutzens und Schadens sollten primär patientenrelevante Ereignisse und nicht ihre Surrogate (krankheitsrelevante Aspekte) berücksichtigt werden.

Die Methoden des IQWiG

Die Methoden des IQWiG sind im Methodenpapier in der Fassung vom 1. März 2005 zusammengefasst (im Internet unter www.iqwig.de/media/_ber_uns/institut/files/2005_03_01_IQWiG_Methoden.pdf verfügbar). Das Methodenpapier wurde von Professor Dr. med. Peter T. Sawicki, Leiter des IQWiG, vielfach öffentlich verteidigt.



KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Im 1. Kapitel „Wissenschaftliche Methoden und Biometrie“ wird vor allem die Relevanz statistischer Daten beleuchtet nach: statistischer Signifikanz, klinischer Relevanz, Studienqualität, Studienarten, Evidenzgrade, nicht vollständig publizierte Daten und Rohdaten. Sickmüller kritisierte, dass die Methoden nebeneinander dargestellt werden ohne Definition, bei welchen Situationen welche Methode zur Anwendung kommt.

Informationsbeschaffung

Die Suchtechnik zur Informationsbeschaffung wird im Methodenpapier themenbezogen dargestellt.

Das IQWiG will Geheimhaltungsverpflichtungen nicht akzeptieren, falls die Veröffentlichung von der einreichenden Firma nicht akzeptiert wird; andernfalls bleiben die entsprechenden Ergebnisse bei der Bewertung durch das IQWiG unberücksichtigt.

Der Diskussionsstand zu Vertraulichkeitsvereinbarungen ist derzeit: Es ist keine vollständige Publikation gefordert, aber die Mitteilung der Methoden und zusammenfassende Ergebnisse wissenschaftlicher Studien, die keine Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse darstellen. Eine Publikation ist in der Begründung der Empfehlung des Instituts ohne weiteres möglich.

Patientenrelevante Effekte und Größen

Klinische Studien werden in der Regel so konzipiert, dass krankheitsbezogene Effekte gemessen werden. Diese Effekte können für Patienten unmittelbare Bedeutung haben oder auch nicht.

Viele Studien messen Surrogate als Indikatoren für ein patientenrelevantes Ergebnis. Der direkte Rückschluss von einer Veränderung einer Surrogat-Variablen auf die Veränderung eines patientenrelevanten Ereignisses ist jedoch nicht ohne Informationsbeschaffung möglich.

Zielkriterien und Auswahl der klinischen Studien müssen vorab begründet definiert werden, was jedoch beim IQWiG nicht hinreichend erfolgt. Die bisher publizierten Berichtspläne lassen präzise Definitionen der für den Bericht wichtigen Zielkriterien, wie auch wissenschaftliche Begründungen für die Auswahl der in die Bewertung einbezogenen klinischen Studien (ähnlich eines Studienprotokolls) vermissen. Daher sind weitergehende Präzisierungen zu fordern, da nur ein prospektiver Ansatz einen Bias in der Bewertung verhindert. Die wissenschaftliche Diskussion der Zielkriterien ist unter Einbeziehung betroffener pharmazeutischer Unternehmer und Fachgesellschaften erforderlich. Die Industrie fordert daher eine dringende Änderung der Vorgehensweise.

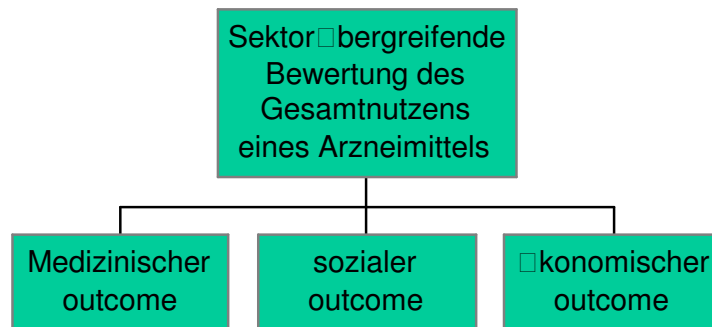
Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eines Wirkstoffs werden schon bei der Zulassung des Arzneimittels bewertet, zum Teil im Vergleich zu zugelassenen Arzneimitteln. Ein positives Nutzen-Risikoverhältnis führt dann zur Zulassung. Verlässliche Daten zur „Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen (effectiveness)“ können eben aber nur unter Alltagsbedingungen, also nach der Zulassung gewonnen werden. Insofern kann die Nutzenbewertung naturgemäß erst einige Jahre nach der Zulassung erfolgen. Die Forderung lautet daher: Bei Nutzenbewertung von Arzneimitteln im Rahmen der Erstattung die Anwendung des Arzneimittels unter Alltagsbedingungen in den Mittelpunkt zu stellen.

Abb. 3 Bewertung des Gesamtnutzens von Arzneimitteln (Sickmüller 2006)



K O L I

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service



Naturngemäß kann dies erst einige Jahre nach der Zulassung erfolgen

Therapeutischer Nutzen: Medizinischer Outcome

Der therapeutische Nutzen ist mehr als die Wirksamkeit des Wirkstoffs! Nutzenkriterien nach dem medizinischen Outcome sind aus Sicht des Arztes z.B. eine bessere Wirksamkeit im Vergleich zu gegebenen Therapien hinsichtlich Überleben und klinischen Parametern (weniger Komplikationen, niedrigere Nebenwirkungsrate, Arzneimitteltherapie statt invasive Operation). Der Nutzen kann sich auch für eine bestimmte Patientengruppe ergeben. Der Nutzen ist häufig erst durch nicht-interventionelle Studien (Anwendungsbeobachtungen) nach längerer Anwendung feststellbar.

Therapeutischer Nutzen: Sozialer Outcome

Die Nutzenkriterien aus Sicht des Patienten sind z.B. einfachere Verabreichung (dadurch bessere Compliance), günstiger Behandlungsstandort (in der Praxis statt im Krankenhaus, zu Hause statt in der Praxis), geringerer Zeitaufwand (weniger Arztbesuche, weniger Krankenhausaufenthalt) und bessere Lebensqualität.

Therapeutischer Nutzen: Ökonomischer Outcome

Aus Sicht der Kostenträger (Sicht des G-BA) sind die Nutzenkriterien das Kosten-Nutzen-Verhältnis. Dies darf aber nicht im Widerspruch zum sozialen und medizinischen outcome stehen. Der therapeutische Nutzen soll sektorenübergreifend betrachtet kostengünstiger im Gesamt Krankheitsverlauf sein. Dies kann z.B. erreicht werden, wenn es zu einer Reduktion der Zusatzmedikation, zu weniger Praxis- oder Krankenhausbesuchen oder weniger Fahrtkosten kommt. Auch ist der Therapie mit Arzneimitteln zu Hause anstelle von technischen Verfahren mit hohem Personal- und Infrastrukturaufwand der Vorzug zu geben.

Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen

Zur Nutzenbewertung ist danach zu fragen, an welchen Patientengruppen die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen zu definieren ist, wobei die Beachtung von Gegenanzeigen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen essentiell ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es unterschiedliche Patientenpopulationen gibt, die verschieden zu behandeln sind. Im Übrigen sind individualisierte Therapie im Vormarsch wie z.B. die Zelltherapie oder das Tissue Engineering, die auch eine individuelle Nutzenbewertung erfordern.



KOLI

Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service

Kritik und offene Fragen

Die Definitionen für die Nutzenbewertung im IQWiG-Methoden-Papier fehlen. Die Methoden werden nebeneinander dargestellt ohne Definition, bei welchen Situationen welche Methode zur Anwendung kommt.

Die Beschränkung auf Randomized Controlled Trial (RCT) mit Evidenzlevel 1b bedeutet, dass andere Daten von der Bewertung ausgeschlossen werden wie z.B. Messungen und Modellierungen des Patientennutzens, epidemiologische Kohortenstudien, nicht-interventionelle Untersuchungen nach AMG. Die Patientenzufriedenheit so wie auch die Verträglichkeit lässt sich aber oft erst nach Markteinführung anhand solcher Studien mit großen Patientenzahlen beurteilen. Die faktische Einschränkung auf Ergebnisse aus RCT lässt eine Nutzenbewertung unter Alltagsbedingungen nicht zu.

Offene bleibt zudem, gegen welche Arzneimittel – oder andere Behandlungsoptionen – Arzneimittel evaluiert werden? Welche Indikationen und Patientengruppen werden mit welchen Outcomes und mit welchen Zeithorizonten geprüft? Welche Studiendesigns werden verlangt bzw. akzeptiert? Wer liefert die Studiendaten? Welche Studien und Daten werden vom IQWiG akzeptiert? Wann gilt ein Arzneimittel als innovativ? Ist dies eine „ja / nein“ Entscheidung oder gibt es Zwischenstufen?

Auf alle diese Fragen gibt das IQWiG als öffentlich-rechtliche Stiftung nur unzureichende Antworten.

Forderungen der pharmazeutischen Industrie

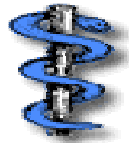
Die pharmazeutische Industrie fordert eine adäquate Erfüllung der Aufgabenstellung von G-BA und IQWiG. Dazu sind die Kriterien für eine Nutzenbewertung vorab eindeutig festzulegen; die Bewertungsprozesse müssen ergebnisoffen sein und die besten verfügbaren Evidenzen nicht nur aus RCTs heranziehen. Die Berechenbarkeit der Kriterien und Rahmenbedingungen ist zu gewährleisten. Die betroffenen Firmen, Fachgesellschaften und Patientenorganisationen sind frühzeitig in einen offenen Dialog einzubeziehen.

Methoden zur Arzneimittelbewertung aus der Sicht des Kliniklers

Die Methoden zur Bewertung des Nutzens eines Arzneimittels aus der Sicht des Kliniklers wurden von PD Dr. med. Robert Bauernschmitt vom Deutschen Herzzentrum München dargestellt. Die Kriterien dazu sind aus der Sicht des Kliniklers insbesondere der klinisch-therapeutische Nutzen, die Kosten, die Nebenwirkungen und die Pharmakodynamik. Dies lässt sich weiter aufschlüsseln – dann sind für die Bewertung wichtig: Sicherheit und Wirksamkeit, Qualität, Nutzen, der Preis im Vergleich zum Nutzen bzw. die Relation von Gesamtkosten und Nutzen, die Auswirkungen auf die Ausgabenstruktur innerhalb der Patientengruppe mit der betrachteten Erkrankung, und die Auswirkungen auf den Gesundheitsstatus der Bevölkerung.

Die Sicht aus Klinik und Praxis ergibt demnach andere Prioritäten und Bewertungskriterien als die Sicht des IQWiG. In diesem Zusammenhang wies Bauernschmitt insbesondere auf mögliche Fehler bei der Beurteilung und dem Vergleich von Studien hin und dass Klinikler Studien, nach denen sie ihre eigene Therapiemaßnahmen richten, mit anderen Kriterien bewerten und auf praxisrelevante Punkte achten müssen wie z.B. Dosierung des Vergleichspräparats, Teil- und Untergruppenanalysen, Sponsoring der betrachteten Studie, Ausschlusskriterien und Publication-Bias.

Die Kompetenz und Verantwortung des Kliniklers, die nicht durch Methodenpapiere ersetzt werden können, liegen in der Beurteilung ihrer Patientenauswahl, der Methodik und den eingesetzten Verfahren, der unerwünschten Wirkungen, dem patientenrelevanten Outcome, im fachspezifischen Inhalt ggf. auch unabhängig vom



KOLI

**Dr. med. C. Kori-Lindner, München
medizinisch-wissenschaftlicher Service**

Impact-Faktor einer Studie. Der Kliniker ist sich dabei immer seiner Interessenkonflikte als Betreuer des Patienten, Wissenschaftler und Partner der pharmazeutischen Industrie bewusst.

Die Bewertung des Nutzens eines Arzneimittels kann nach Auffassung von Bauernschmitt verlässlich nur im Chor aus Biometriker, Statistiker, Arzt, Gesundheitsökonom, Facharzt bzw. Teilgebietsspezialist vorgenommen werden. □