Workshop der Arbeitsgruppe "Therapeutische Forschung" und der Präsidiumskommission "Methodenaspekte in der Arbeit des IQWiG und IQTIG" am 19.09.2023 auf der GMDS 2023:

## Bayessche Random-Effects-Metaanalysen mit sehr wenigen Studien in der Nutzenbewertung

Ralf Bender, Anika Großhennig, Friedhelm Leverkus, Tim Friede

In Nutzenbewertungen von medizinischen Interventionen werden standardmäßig Metaanalysen durchgeführt, um die Ergebnisse der relevanten Studien zusammenzufassen. In der Regel ist hierbei von einer gewissen Heterogenität auszugehen, was zur Anwendung von Metaanalysen mit zufälligen Effekten führt. Seit einiger Zeit wird als neues Standardverfahren die Knapp-Hartung-Methode empfohlen. Dies wurde auch in den Allgemeinen Methoden des IQWiG aufgenommen und wird in Nutzenbewertungen entsprechend umgesetzt.

Die Knapp-Hartung-Methode liefert im Allgemeinen in Bezug auf die Überdeckungswahrscheinlichkeit der Konfidenzintervalle verlässliche Ergebnisse; die resultierenden Intervalle fallen aber bei wenigen Studien häufig sehr breit aus. Daher werden alternative Methoden zur Durchführung von Random-Effects-Metaanalysen mit sehr wenigen Studien benötigt. Eine seit einiger Zeit diskutierte Option stellen Bayessche Methoden dar, in denen schwach informative A-priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter verwendet werden. Dadurch kann die schlechte Heterogenitätsschätzung bei sehr wenigen Studien verbessert und ein entsprechender Powergewinn erzielt werden.

In diesem Workshop sollen relevante Aspekte bei der Anwendung Bayesscher Methoden für Random-Effects-Metaanalysen wie die Wahl von A-priori-Verteilungen und die Umsetzung in Standardsoftware vorgestellt und erläutert werden. Insbesondere wird eine Methode zur Schätzung der empirischen Heterogenität vorgestellt sowie die Anwendung dieser Methode auf in bisherigen Berichten des IQWiG durchgeführte Metaanalysen. Hierbei werden konkrete A-priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter vorgeschlagen, die zukünftig in Bayesschen Random-Effects-Metaanalysen des IQWiG angewendet werden können.

Im Anschluss an die Vorträge werden dann in einer Podiumsdiskussion die Vor- und Nachteile dieser Methodik bei der Anwendung in Nutzenbewertungen diskutiert.

## Ablaufplan

9:00 - 9:05	Begrüßung	(Anika	Großhennig,	MHH.	Hannover)	

<sup>9:05 – 9:15</sup> Einführung (Ralf Bender, IQWiG, Köln)

- 9:15 9:30 Tim Friede (UMG, Göttingen): Grundlagen der Bayesschen Metaanalyse
- 9:30 10:00 Christian Röver (UMG, Göttingen): Methoden zur empirischen Untersuchung der Heterogenität in Metaanalysen
- 10:00 10:30 Jona Lilienthal (IQWiG, Köln): Vorschlag für A-Priori-Verteilungen basierend auf empirischen Untersuchungen
- 10:30 11:00 Kaffeepause
- 11:00 11:15 Sebastian Weber (Novartis, Basel): Vor- und Nachteile informativer Priors
- 11:15 11:30 Leonhard Held (UZH, Zürich): Vor- und Nachteile informativer Priors
- 11:30 12:30 Diskussion: Tim Friede, Leonhard Held, Christian Röver, Jona Lilienthal, Sebastian Weber

Diskutant: Peter Schlattmann (IMSID, Jena)