## Kolloquium "Statistische Methoden in der empirischen Forschung"

Wann: 03. Dezember 2024, 17:00 - 18:30 Uhr

Wo: Campus Charité Mitte | Raum 02.002 | Sauerbruchweg 3, 10117 Berlin

Online-Übertragung: der Link wird auf der Website zur Verfügung gestellt

Vortragssprache: Deutsch

## Ralf Bender (IQWiG, Köln)

## Bayes'sche Random-Effects-Metaanalysen mit empirischen A-priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter zur Anwendung in der Nutzenbewertung

In systematischen Übersichten zur Bewertung des Nutzens medizinischer Interventionen werden standardmäßig Metaanalysen angewendet, um die Ergebnisse der relevanten Studien zusammenzufassen. Häufig ist hierbei von einer gewissen Heterogenität auszugehen, was zur Anwendung von Metaanalysen mit zufälligen Effekten führt. Seit einiger Zeit wird als Standardverfahren die Knapp-Hartung-Methode empfohlen (Veroniki et al., 2019). Dies wurde auch im Methodenpapier des IQWiG umgesetzt (IQWiG, 2023).

Die Knapp-Hartung-Methode liefert im allgemeinen verlässliche Ergebnisse. Allerdings hat dieses Verfahren im Fall sehr weniger Studien nur eine sehr geringe Power. Dies kann sogar bedeuten, dass im Fall von 2 signifikanten und bezüglich des Behandlungseffekts gleich gerichteter Studien die Knapp-Hartung-Methode zu einem nicht signifikanten gepoolten Effektschätzer führt, sodass hierüber keine sinnvolle Nutzenbewertung möglich ist (Bender et al., 2018).

Einen möglichen Ansatz für sinnvolle Evidenzsynthesen im Fall sehr weniger Studien stellen Bayes'sche Random-Effects-Metaanalysen mit informativen A-Priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter dar (Bender et al., 2018; Röver et al. 2023). Um diese in der Praxis anzuwenden sind gut begründbare A-Priori-Verteilungen erforderlich. Zur Ableitung geeigneter A-Priori-Verteilungen wurden die Metaanalysen aus allen IQWiG-Berichten bis 31.12.2021 in einer Datenbank gesammelt. Mithilfe des hierarchischen Verfahrens von Röver et al. (2023) wurden die empirischen Verteilungen des Heterogenitätsparameters geschätzt und hieraus für die Effektmaße RR, HR, OR und SMD geeignete A-Priori-Verteilungen für zukünftige Metaanalysen abgeleitet (Lilienthal et al., 2024). In Kombination von Bayes'schen Random-Effects-Metaanalysen mit einer qualitativen Zusammenfassung Studienergebnisse (Schulz et al., 2022) kann ein Standardvorgehen zur Durchführung sinnvoller Evidenzsynthesen mit sehr wenigen Studien im Rahmen der Nutzenbewertung entwickelt werden. Dieses Standardvorgehen wird im Vortrag vorgestellt und anhand von Praxisbeispielen erläutert.

## Literatur

Bender, R., Friede, T., Koch, A., Kuss, O., Schlattmann, P., Schwarzer, G. & Skipka, G. (2018): Methods for evidence synthesis in the case of very few studies. *Res. Syn. Methods* **9**, 382-392.

IQWiG (2023): *Allgemeine Methoden*, Version 7.0 vom 19.09.2023. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln.

Lilienthal, J., Sturtz, S., Schürmann, C., Maiworm, M., Röver, C., Friede, T. & Bender, R. (2024): Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. *Res. Syn. Methods* **15**, 275–287.

Röver, C., Sturtz, S., Lilienthal, J., Bender, R. & Friede, T. (2023): Summarizing empirical information on between-study heterogeneity for Bayesian random-effects meta-analysis. *Stat. Med.* **42**, 2439-2454.

Schulz, A., Schürmann, C., Skipka, G. & Bender, R. (2022): Performing meta-analyses with very few studies. In: Evangelou, E. & Veroniki, A.A., Eds.: *Meta-Research: Methods and Protocols*, pp. 91-102. Humana, New York.

Veroniki, A.A., Jackson, D., Bender, R., Kuss, O., Langan, D., Higgins, J.P.T., Knapp, G. & Salanti, G. (2019): Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta- analysis. *Res. Syn. Methods* **10**, 23-43.