

IQWiG Methoden: Surrogate des patientenrelevanten medizinischen Nutzens

Prof. Dr. Peter T. Sawicki

Surrogatendpunkte werden in der medizinischen Forschung häufig als Ersatz für patientenrelevante Endpunkte verwendet, meist um Aussagen zum patientenrelevanten (Zusatz-)Nutzen früher und einfacher zu erhalten. Die meisten Surrogatendpunkte sind jedoch in dieser Hinsicht nicht verlässlich und können bei der Nutzenbewertung irreführend sein. Surrogatendpunkte werden im Rahmen der Nutzenbewertung des Institutes in der Regel nur dann als Beleg des (Zusatz-)Nutzens einer Intervention in Betracht gezogen, wenn zuvor anhand geeigneter statistischer Methoden gezeigt wurde, dass der Effekt von Interventionen mit vergleichbarem Wirkmechanismus auf den zu ersetzenden patientenrelevanten Endpunkt durch den Effekt auf den Surrogatendpunkt in einem ausreichenden Ausmaß erklärt wird. In der Regel sind dafür eindeutige Belege aus Interventionsstudien eines plausiblen, starken, konsistenten und gleichgerichteten Zusammenhangs zwischen der Änderung des Surrogats und der Änderung des patientenrelevanten Endpunktes erforderlich. Ein gleichgerichteter Zusammenhang bedeutet, dass eine positive bzw. negative Veränderung des Surrogates mit einer positiven bzw. negativen Veränderung des patientenrelevanten Endpunktes einhergeht. Die Validität eines Surrogates wird als nicht belegt betrachtet, wenn keine aussagekräftigen Studien zur Modifikation dieses Surrogates in Verbindung mit einer Beschreibung des entsprechenden patientenrelevanten Endpunktes vorliegen. Darüber hinaus wird ein Surrogat als nicht valide betrachtet, wenn in wissenschaftlichen Untersuchungen gezeigt wurde, dass eine Intervention

- einen Einfluss auf den Surrogatendpunkt hatte, nicht jedoch auf den patientenrelevanten Endpunkt, oder
- einen Einfluss auf den patientenrelevanten Endpunkt hatte, nicht jedoch auf den Surrogatendpunkt, oder
- inkonsistente Effekte beim Surrogat- und patientenrelevanten Endpunkt erzeugt.

Surrogatendpunkte von unklarer oder umstrittener Validität können zwar in den Berichten des Institutes dargestellt werden. Derartige Endpunkte sind aber nicht als Belege für den Nachweis des (Zusatz-) Nutzens einer Intervention geeignet.