



Evidenzbasierung und Personalisierte Medizin – ein Widerspruch?

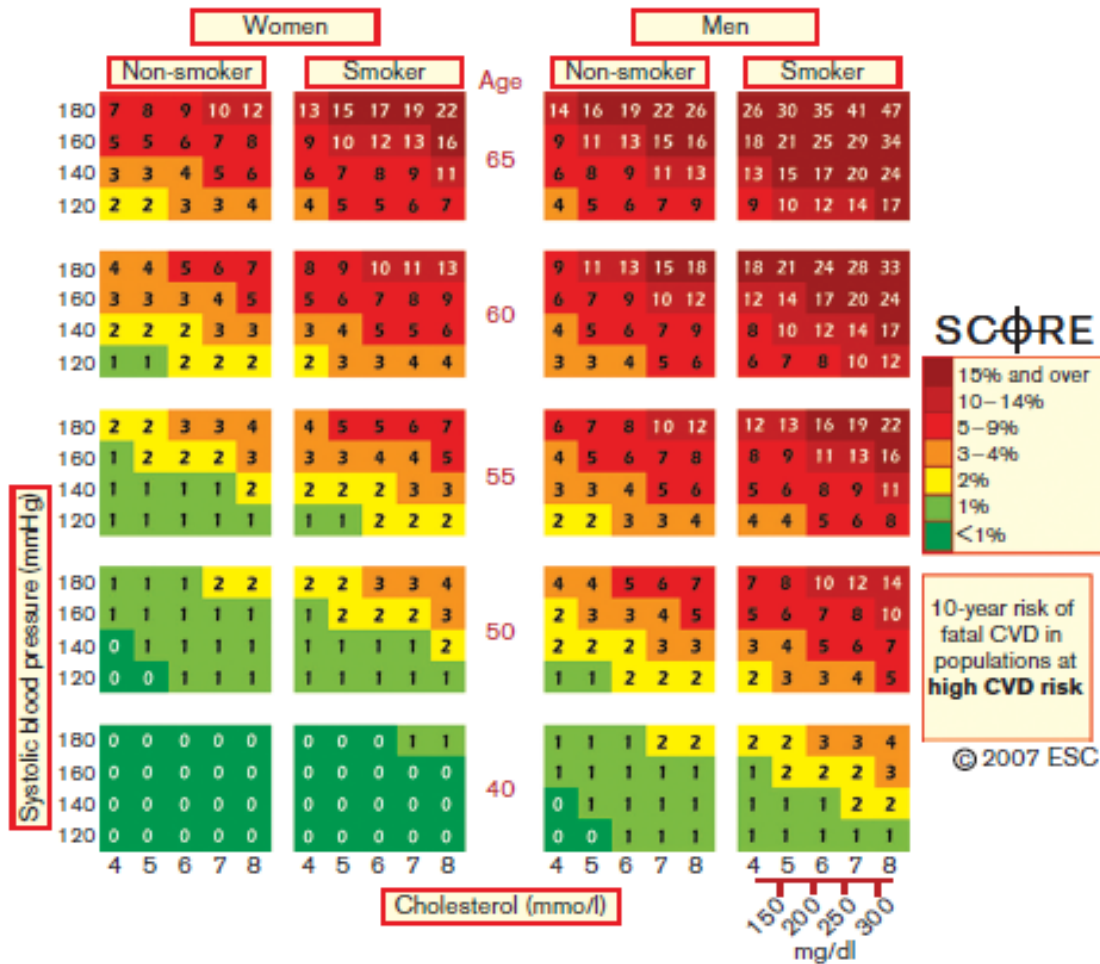
Jürgen Windeler



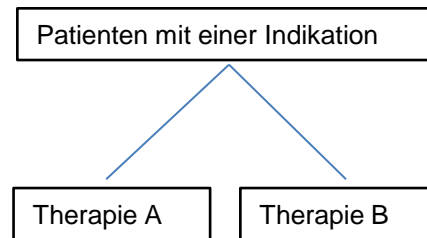
Personalisierte Medizin

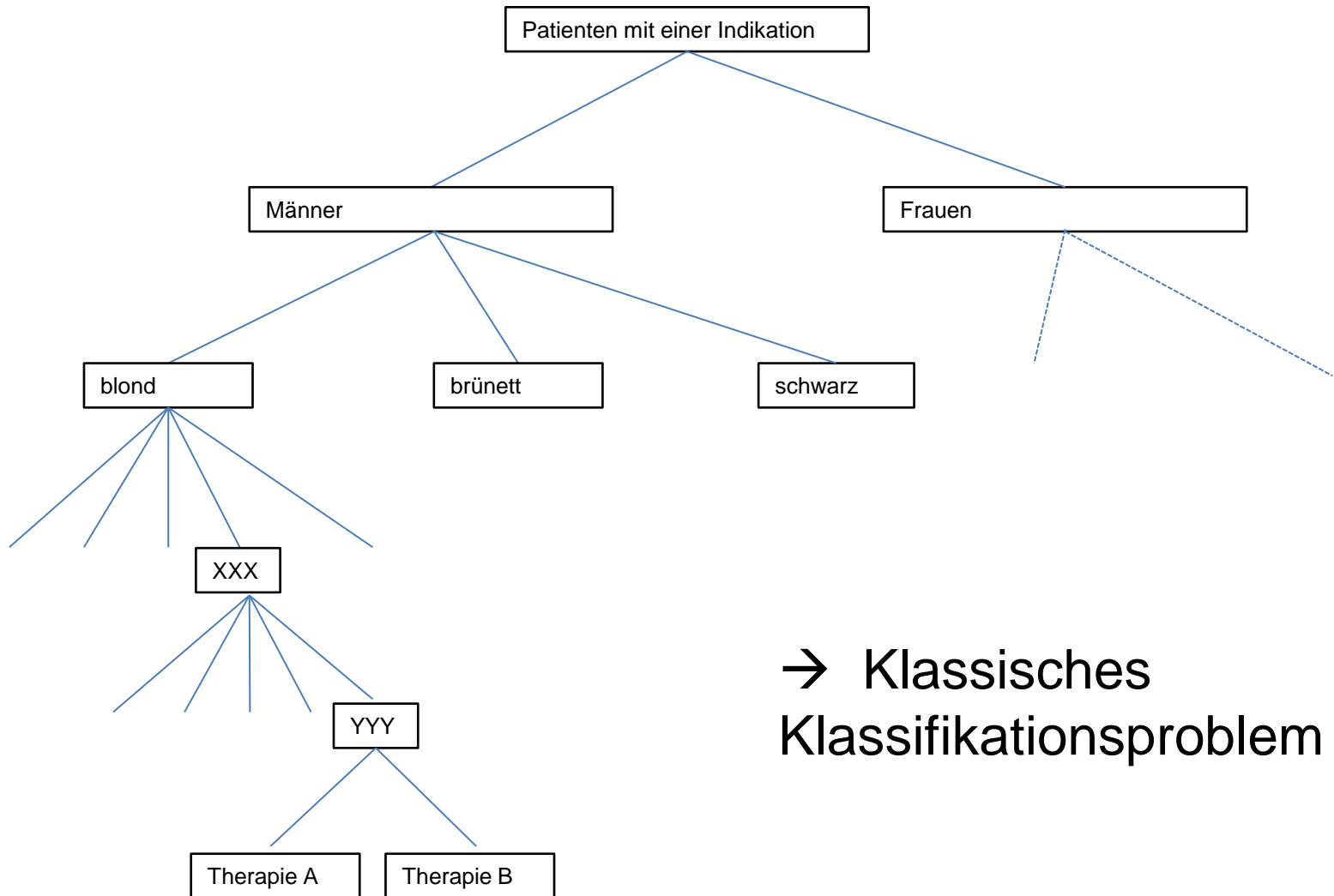
- Der Begriff muss wohl als (neue, erweiterte, verbesserte ?) Handlungsoption verstanden werden
- Diese Handlungsoption wird nicht selten auf bessere Diagnostik („Marker“) verkürzt.
- Offenbar breite Gleichsetzung mit dem Einsatz molekular-genetischer Marker

aber ...



<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-CVD-prevention-ES-FT.pdf>





→ Klassisches
Klassifikationsproblem

GRADE*

"Recognising that test results are surrogates for patient-important outcomes is central to this approach. The application of the approach requires a shift in clinicians' thinking to clearly recognise that, **whatever their accuracy, diagnostic tests are of value only if they result in improved outcomes for patients.**"

Schünemann H et al. GRADE: grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008; 336: 1106-1110.

*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation

<http://www.gradeworkinggroup.org/>

Die Bestimmung eines Markers hat dann – und nur dann – einen Nutzen, wenn es eine Interaktion (Wechselwirkung) zwischen dem Ergebnis des Markers und dem Effekt einer Therapie gibt.

Ein Effekt ist der Unterschied im Ergebnis zwischen zwei (oder mehr) Behandlungen, der kausal dem Unterschied der Behandlungen zugeschrieben werden kann.

Ein solcher Effekt und die Interaktion können üblicherweise nur in guten, prospektiven, vergleichenden (i.d.R. RCT) nachgewiesen werden.

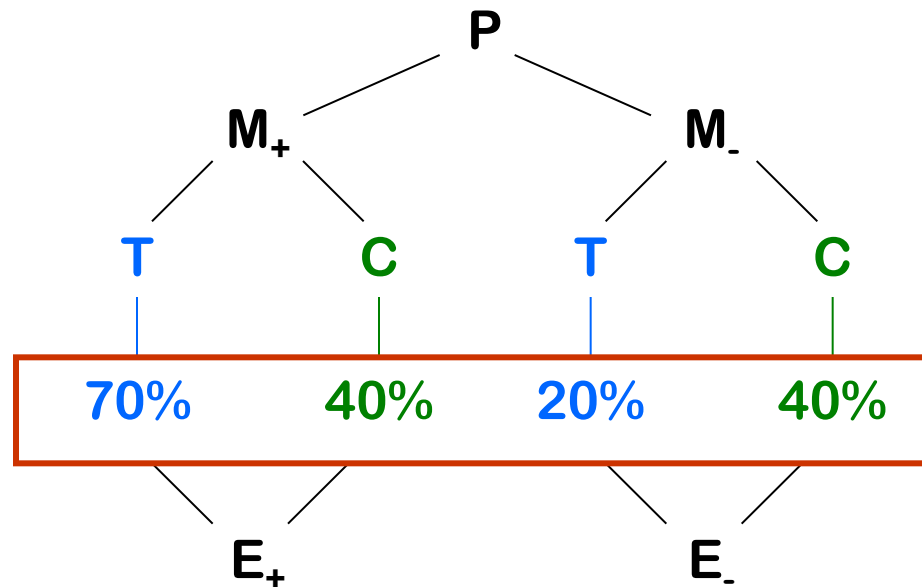
Population

Marker

Therapie

Erfolgsrate

Effekt



Verblindung

Randomisierung

Qualitative Interaktion !

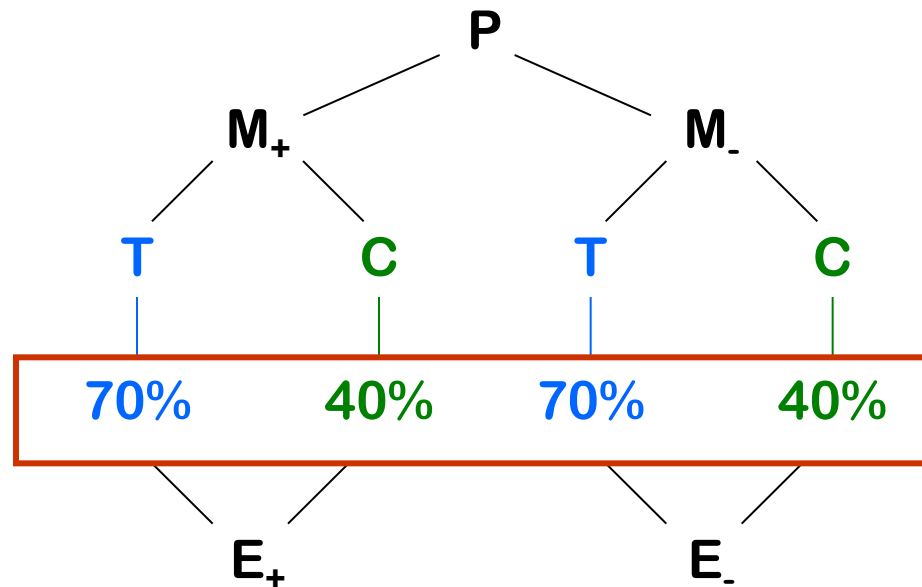
Population

Marker

Therapie

Erfolgsrate

Effekt



Verblindung

Randomisierung

E_+

=

E_-

Keine Interaktion

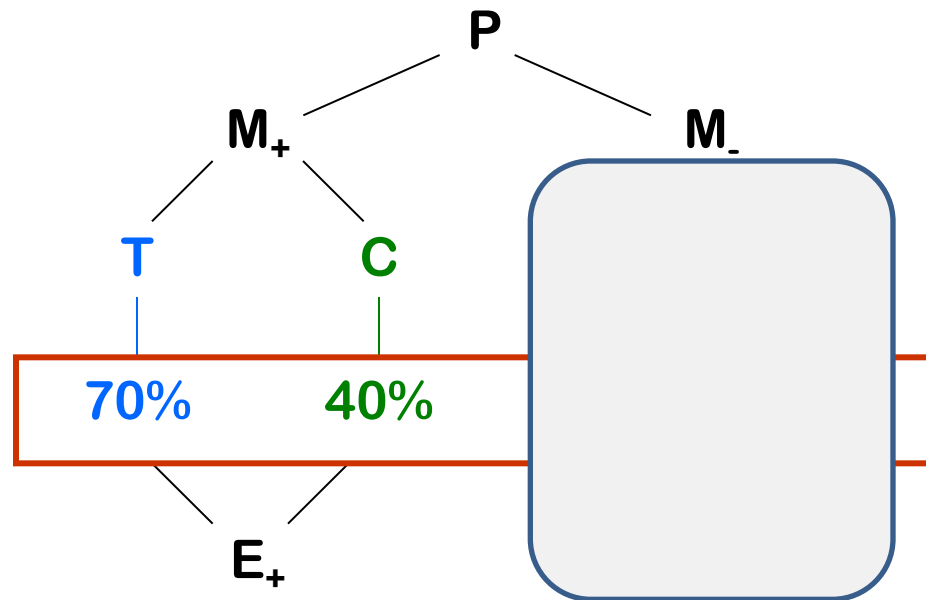
Population

Marker

Therapie

Erfolgsrate

Effekt



Verblindung

Randomisierung

Nutzen

E_+

\gg

E_-

Interaktion

Kein Effekt bei M_- .

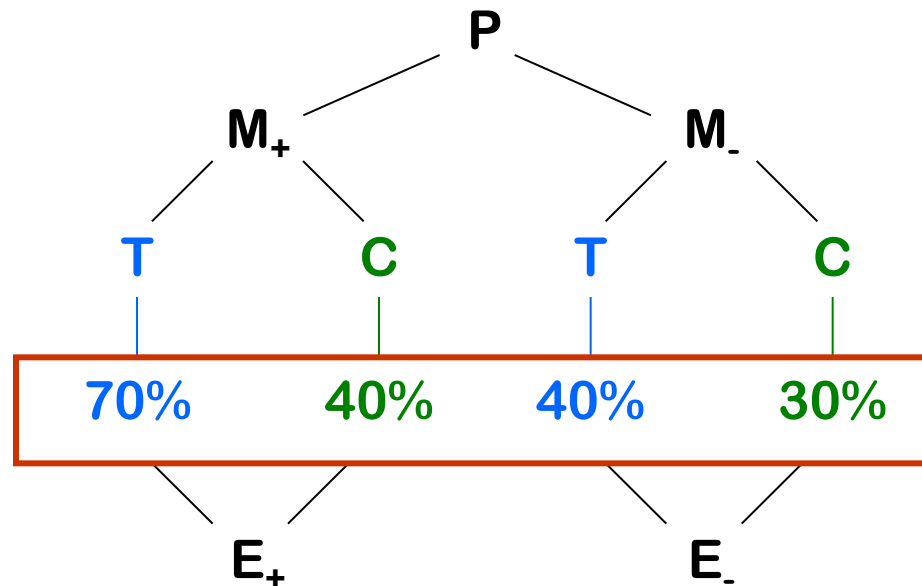
Population

Marker

Therapie

Erfolgsrate

Effekt



Verblindung

Randomisierung

Nutzen

E_+

\gg

E_-

Interaktion (quant.)

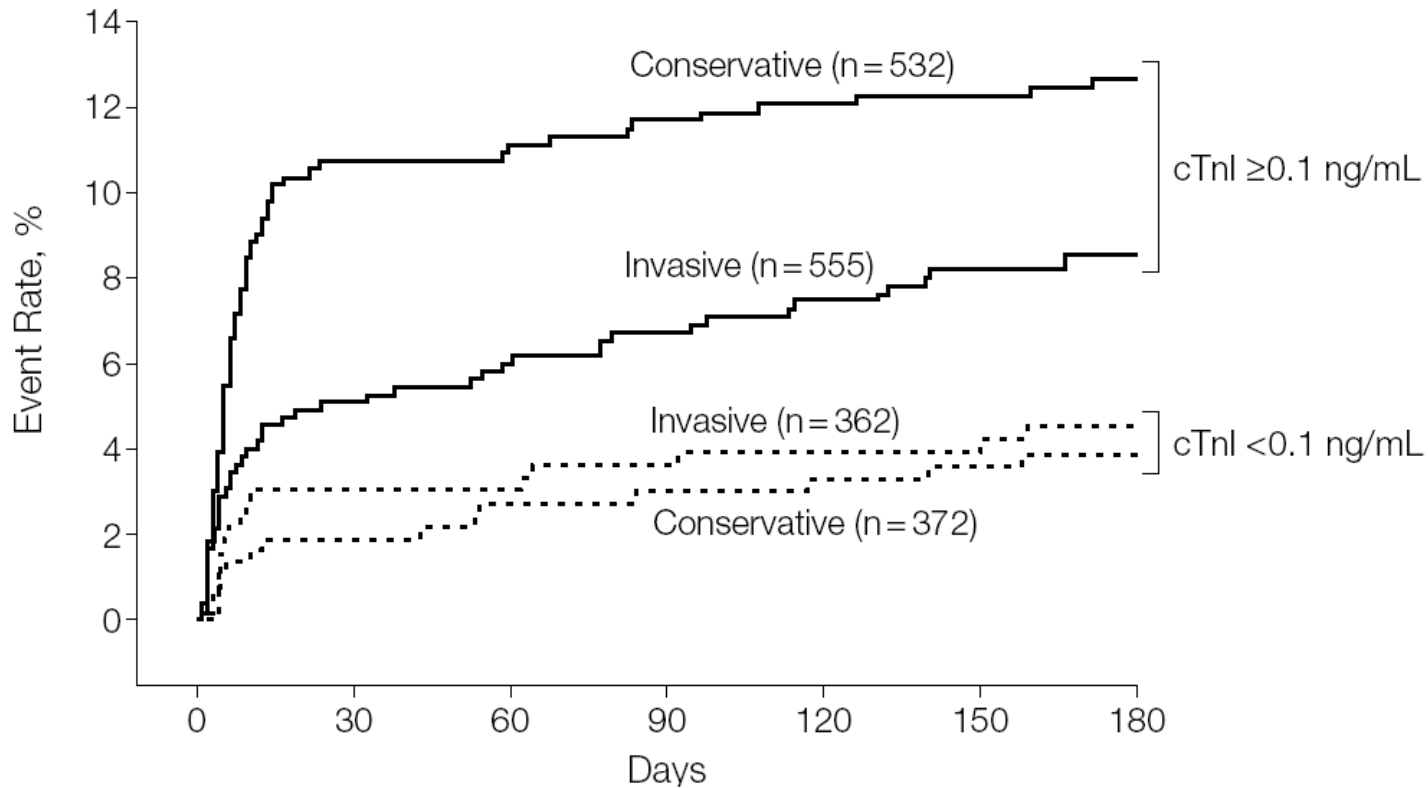
Aber: einige Patienten werden eine effektive Therapie nicht erhalten



ORIGINAL CONTRIBUTION

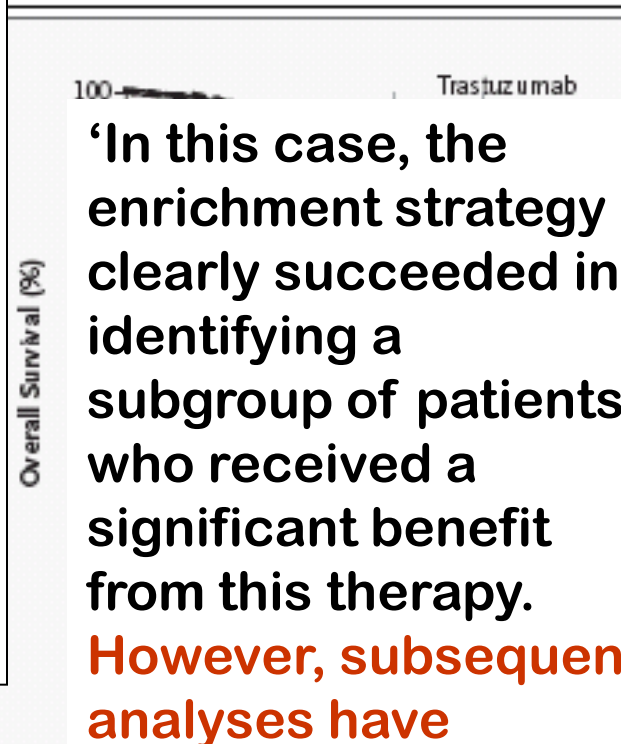
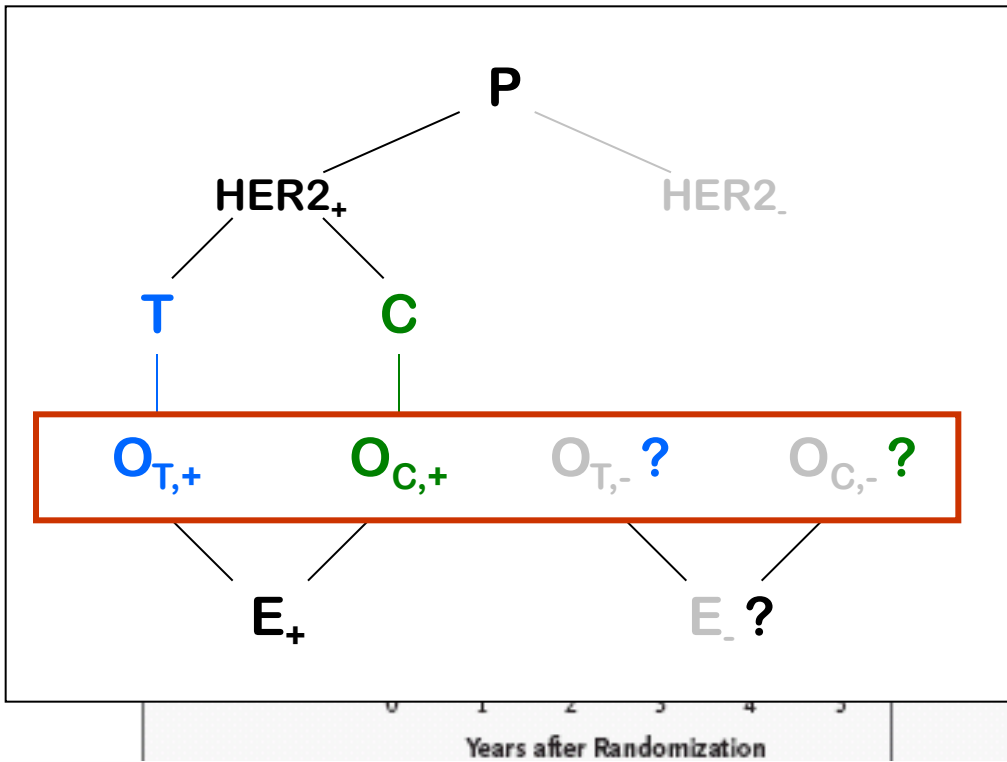
p < 0,001 for test on interaction

A Cardiac Troponin I (cTnI)



JAMA 2001; 286: 2405-12.

Enrichment design



‘In this case, the enrichment strategy clearly succeeded in identifying a subgroup of patients who received a significant benefit from this therapy. However, subsequent analyses have

raised the possibility of a beneficial effect of trastuzumab in a more broadly defined patient population than that defined in the two phase III trials.’

Mandrekar SJ, Sargent DJ. J Clin Oncol 2009; 27: 4027-4034

Personalisierte Medizin

Ziel: Patienten besser zu versorgen

Mittel: marker-gesteuerte therapeutische Intervention

Fragestellung: Führt das Mittel zum Ziel ?

Geeignete Methode: prospektive vergleichende
Interventionsstudie

Kein Widerspruch zu EbM erkennbar

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

- Im Mediapark 8
- D-50670 Köln
- Telefon +49-221/3 56 85-0
- Telefax +49-221/3 56 85-1
- info@iqwig.de
- www.iqwig.de

