

## **Stellungnahme der Hirnliga e.V. zum Vorbericht (Vorläufige Nutzenbewertung, Auftrag A05/19-B) Ginkgohaltige Präparate bei Alzheimer Demenz“**

Wie schon in der Stellungnahme vom 4.10.2006 zum Vorbericht (Vorläufige Nutzenbewertung, Auftrag A05/19-b) Cholinesterasehemmer bei Alzheimerdemenz betont, ist die Hirnliga sehr an einer methodisch einwandfreien Beurteilung demenzbezogener Themen interessiert. Die in der Stellungnahme vom 4.10.06 formulierten generellen Bedenken haben auch hier weiterhin Bestand.

Da in dem Vorbericht zu Ginkgo Biloba einige schwerwiegende methodische Mängel zu verzeichnen sind, halten wir eine Optimierung für unverzichtbar.

Zu den Mängeln im Einzelnen:

1. Der Vorbericht stellt zutreffend fest, dass es Ginkgo Präparate mit unterschiedlicher Zusammensetzung gibt. Entsprechend dem Auftrag des IQWiG müssen daher zwangsläufig für jedes Extrakt einzelne Bewertungen vorgenommen und vergleichend dargestellt werden.

Eine Liste mit den unterschiedlichen Präparaten und den dazu vorliegenden Studien fehlt. Dadurch fehlt in der Analyse ein wesentlicher Teil des Auftrags.

2. Nicht nachvollziehbar ist der Umgang mit der Studie von Schneider et al. Zum einen wird sie methodisch hoch gelobt, zum anderen werden ihre Aussagen konterkariert bzw. nicht wahrgenommen.

Schneider et al. berechnen methodisch fundiert, wie sich die Placebogruppe verändern muss, damit die Studie eine Wirksamkeitsaussage zulässt. Da die Placebogruppe sich nicht verändert, lässt sich, so die Autoren, keine Aussage zur Wirksamkeit treffen. Die Aussage der Autoren wird ins Gegenteil verkehrt, wenn aus einer Studie, die aus methodischen Gründen kein verwertbares Gesamtergebnis bringt, auf fehlende Wirksamkeit geschlossen wird.

Ein wesentlicher Aspekt der Wirksamkeitsbeurteilung ist die Wirksamkeit in bestimmten Patientenuntergruppen. Das IQWiG selbst fordert solche Daten. Genau solche Daten werden in der Studie von Schneider et al. vorgestellt. Sie finden im Bericht keine Würdigung.

3. Wie schon im Vorbericht zu den Cholinesterasehemmern werden die Nebenwirkungen nur unzureichend untersucht. Es fehlen sowohl eine Berücksichtigung der Schwere wie der Häufigkeit der Nebenwirkungen mit nachvollziehbaren Kriterien. Dies allein stellt die Aussagekraft eines Vorberichts in Frage, da ohne hinreichende Aussage keine Abwägung von Wirksamkeit und Nebenwirkung vorgenommen werden kann. Es fehlen damit Grunddaten für eine Nutzenbewertung. Dass eine solche Einschätzung nicht unmöglich ist, lässt sich bereits Lehrbüchern entnehmen (z. B. Gaebel et al.).

4. Die Beschränkung des IQWiG auf RCT's grenzt bei Substanzen, die schon längere Zeit in der Praxis angewendet werden, frühere Studien systematisch aus. Diese Studien allerdings waren die wissenschaftliche Basis für die Zulassung der Substanzen.

Wissenschaftliche Erkenntnisse existierten auch schon vor dem Benennen neuerer Studienkriterien. Solche Ergebnisse müssen daher berücksichtigt werden. Eine Hilfe bei der Einschätzung der Wertigkeit von Studien könnte eine Einordnung in ein Evidenzstufensystem sein.

5. Als Weiteres bleibt unklar, ab wann das IQWiG von „Hinweisen auf Wirksamkeit“ ausgeht und ab wann das IQWiG eine Aussage als „belegt“ ansieht. Hier werden keine Kriterien angegeben. Es entsteht der Eindruck einer gewissen Beliebigkeit, deren Hintergründe für Außenstehende nicht nachvollziehbar sind. Wissenschaftlich betrachtet, wird für solche Entscheidungen gewöhnlich der Parameter der Wahrscheinlichkeit verwendet.

Für die Substanz EGb761 z. B. liegen zwei verwertbare Studien vor, die unabhängig voneinander zur gleichen Aussage kommen. Andere methodisch einwandfreie Studien gleichen Niveaus waren bis zum Stichtag des IQWiG weder zu diesem noch zu anderen Extrakten von Ginkgo Biloba bekannt.

Die Hirnliga möchte daher anregen, die aufgezeigten Mängel zu beseitigen.

München, den 30.1.2007

.....

Prof. Dr. H.-J. Möller

