Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss

Förderung durch den G-BA: Entwicklung und Implementierung hochwertiger Leitlinien für eine bessere Patientenversorgung

Berliner Forum der AWMF:
Von der Evidenz in die Versorgung - Chancen und Risiken für die nächste Legislaturperiode

Berlin | 27. April 2022

Professor Josef Hecken

Unparteiischer Vorsitzender des Gemeinsamen Bundesausschusses und Vorsitzender des Innovationsausschusses beim G-BA

Die Rolle von Leitlinien im G-BA

1. **Ermittlung des Versorgungsstandards in Bezug auf:**
   - Empfehlungen für DMP-Programme
   - Qualitätssicherungs-Maßnahmen
   - Zweckmäßige Vergleichsinterventionen/-therapien für Arzneimittel (AMNOG)
   - Zweckmäßige Vergleichsinterventionen bei nicht-medikamentösen Methoden
   - Erprobungsrichtlinien
2. **Informationen zur Strukturierung von Versorgungsbereichen in verschiedenen Regelungskontexten, z.B. Psychotherapie (z.B. Personalausstattung Psychiatrie und Psychosomatik-Richtlinie - PPP-RL)**
3. **Erstellung von Übersichten zu Präventions- und Therapieempfehlungen in anderen Ländern, z.B. Nicht-invasiver Pränataltests (NIPT)**

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Welche Erwartungen hat der G-BA an Leitlinien?

Grundsätze

- Leitlinien müssen eine zuverlässige Informationsquelle für die Praxis nach Maßstäben der evidenzbasierten Medizin sein
- Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur nach rigorosen Kriterien (inkl. Aktualität)
- Nutzung der vorhandenen öffentlichen Informationsquellen (z.B. G-BA , IQWiG) und Auseinandersetzung mit diesen
- Ableitung von Empfehlungen muss nachvollziehbar sein
- Besondere Anforderungen an Leitlinien zur Bestimmung der zVT bei der Nutzenbewertung
  - z.T. Beantwortung spezifischer Fragestellungen (z.B. späte Therapielinien, Therapiealgorithmen)
- Nur systematische und evidenzbasierte methodisch hochwertige, gültige Leitlinien, unter Berücksichtigung der Übertragbarkeit des Versorgungskontexts auf Deutschland (i.d.R. europäische oder nordamerikanische)
- Transparenz bzgl. Finanzierung und potentiellen Interessenkonflikten der Autoren

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Welche Erwartungen hat der G-BA an Leitlinien?

Evidenzniveau / Aktualität (Beispiele)

Keine hochwertigen Leitlinien in Erkrankungen mit großer Bedeutung für die Bevölkerung

➔ Erstellung einer S3 LL sollte möglich sein, RCTs/internationale LL höherer Evidenz liegen vor

Therapie der Migräneattacke und Prophylaxe der Migräne

Registernummer 030 - 057 Klassifikation **S1**

Stand: 31.01.2018 , gültig bis 31.12.2022

Neurodermitis

Registernummer 013 - 027 Klassifikation **S2k**

Stand: 31.03.2015 (in Überarbeitung), gültig bis 30.03.2020

Deutsch-Österreichische Leitlinien zur antiretroviralen Therapie der HIV-1-Infektion

Registernummer 055 - 001 Klassifikation **S2k**

Stand: 11.09.2020 , gültig bis 30.11.2023

Gliome

Registernummer 030 - 099 Klassifikation **S2k**

Stand: 01.02.2021 , gültig bis 31.01.2024

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Welche Erwartungen hat der G-BA an Leitlinien?

Fehlende Leitlinien (Beispiele)

Fettstoffwechselstörungen

- Hyperlipidämie bei Erwachsenen (nur S2k für Kinder)
- Weitere Fettstoffwechselstörungen wie z.B. Hypercholesterinämie oder Dyslipidämie etc.

Leukämien

- Akute myeloische Leukämie (AML) bei Erwachsenen (nur S1 für Kinder)
- Akute lymphatische Leukämie (ALL) bei Erwachsenem (nur S1 für Kinder)

Schwangerschaftsfürsorge

- keine Leitlinie in Deutschland

→ Evidenzsynopsen zeigen, dass dazu international LL (teilweise auch hohen Evidenzgrades) existieren

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Informationen aus dem G-BA in Leitlinien

Beispiel: Nierenzellkarzinom

Tabelle 15: Ergebnisse der Zulassungsstudie AXIS

Nutzen/Schadensaspekte	Axitinib	Sorafenib	p-Wert
Ansprechraten (ORR=CR + PR)	23 %	12 %	0,0001
Clinical Benefit Rate (CR + PR + SD)	NR	NR	-
Progressionsfreies Überleben	6,7 Monate	4,7 Monate	< 0,0001
Gesamtüberleben	20,1 Monate	19,2 Monate	0,3744
Abbruchraten*	3,9 %	8,2 %	
Dosisreduktion	31 %	52 %	
Nebenwirkungen Grad 3 + 4	NA	NA	

* AE-assoziiert, AE: adverse events; ORR: objective response rate; CR: complete regression; PR: partial regression; SD: stable dis-ease; NR: not reported, NA: Not applicable

Quelle: S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms Langversion 3.0 – November 2021, AWMF-Registernummer: 043/017OL

Studienergebnisse nach Endpunkten:

[…] Studien AXIS und A4061051/L2: Axitinib vs. Sorafenib (Zytokin-Population)

Endpunkt	**Interventionsgruppe** Axitinib		**Kontrollgruppe** Sorafenib		Intervention vs. Kontrolle
	N	Mediane Überlebenszeit (Wochen) [95 %-KI] *Patienten mit Ereignis n (%)*	N	Mediane Überlebenszeit (Wochen) [95 %-KI] *Patienten mit Ereignis n (%)*	Hazard Ratio [95 %-KI] p-Wert
Schwerwiegende UE (SUE)					
AXIS (2. DS 01.11.2011)	126	27,0 [18,6; n. b.] *41 (32,5)*	123	n. e. [18,8; n. b.] *34 (27,6)*	1,01 [0,64; 1,59] *0,977*
A4061051/2L (DS 31.10.2011)	*keine verwertbaren Daten*				
Schwere UE (CTCAE-Grad 3 oder 4)					
AXIS (2. DS 01.11.2011)	126	4,6 [3,0; 7,5] *86 (68,3)*	123	2,8 [1,1; 6,0] *87 (70,7)*	0,84 [0,62; 1,13] *0,250*
A4061051/2L (DS 31.10.2011)	68	6,5 [4,1; 9,3] *40 (58,8)*	35	6,5 [0,9; 13,8] *22 (62,9)*	0,87 [0,52; 1,46] *0,600*
Gesamt					0,85 [0,65; 1,10] *0,207*

Quelle: Beschluss über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Axitinib (Ablauf der Befristung) vom 21. September 2017

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Informationen aus dem G-BA in Leitlinien

Beispiel: Urothelkarzinom der Harnblase

Kritische Auseinandersetzung mit den Beschlüssen des G-BA!

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat in seiner Sitzung am 20. Juni 2019 beschlossen, dass für die Checkpoint-Inhibitoren *Atezolizumab und Pembrolizumab kein Zusatznutzen* für cisplatin-ungegeignete Urothelkarzinom-Patienten mit PD-L1 positiven Tumoren in der Erstlinientherapie belegt ist. (https://www.g-ba.de/downloads/39-261- 3810/2019-06-20_AM-RL-XII_Atezolizumab_D-419_BAnz.pdf; https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3811/2019-06-20_AM-RL- XII_Pembrolizumab_D-424.pdf .)

Es sei darauf hingewiesen, dass **die Verfahren, Beurteilungen sowie die Meßinstrumente zwischen dem G-BA und der S3-Leitliniengruppe letztlich nicht zu vergleichen sind.** Aus Sicht der S3-Leitliniengruppe haben jedoch die Checkpoint-Inhibitoren Atezolizumab und Pembrolizumab einen festen Stellenwert in der klinischen Praxis, auch wenn der niedrigste Empfehlungsgrad (Option, „kann“) gewählt wurde.

Quelle: Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms. Langversion 2.0 – März 2020, AWMF-Registernummer: 032/038OL

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Welche Erwartungen hat der G-BA an Leitlinien?

GoR ⇔ LoE

Um relevante Empfehlungen zu identifizieren, haben starke Empfehlungen besondere Bedeutung

NVL Chronische KHK Langfassung, 5. Auflage, 2019, Version 1

4.1.4 Basisdiagnostik

Empfehlungen / Statements	Empfehlungs-grad
4-5 Patienten, bei denen aufgrund von Anamnese und Befund die Verdachtsdiagnose einer KHK besteht, sollen ein Ruhe-EKG mit zwölf Ableitungen erhalten.	⇑⇑

Diese Empfehlung stellt einen Expertenkonsens basierend auf der DEGAM-Leitlinie „Brustschmerz“ [33] und der NICE-Leitlinie „Chest pain of recent onset” [47] dar. Systematische Literaturübersichten zeigten eine generell geringe Aussagekraft des Ruhe-EKGs bei Patienten mit stabilen Brustschmerzen bzw. zum Nachweis einer stabilen KHK [48,49]. Insbesondere zeigte sich, dass ein normaler EKG-Befund allein eine KHK nicht zuverlässig ausschließt. […]

Starke Empfehlung, die allein auf Expertenmeinung beruht

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Welche Erwartungen hat der G-BA an Leitlinien?

Unabhängigkeit von der Pharmaindustrie

Leitlinie	Federführende Fachgesellschaft(en)	Bewertet	K1	K2	K3	K4	K5	BP	Punkte (0-18)
Diagnostik, Prävention und Therapie der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	02.03.18	3	0	0	0	0	0	3
Akute myeloische Leukämie – AML- im Kindes- und Jugendalter	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	21.03.21	2	0	0	0	0	0	2
Atraumatische Femurkopfnekrose des Erwachsenen	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e. V. (DGOOC)	15.05.20	2	0	0	0	0	3	5
Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter	Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)	30.09.18	0	0	0	0	0	1	1

Bewertungskriterien

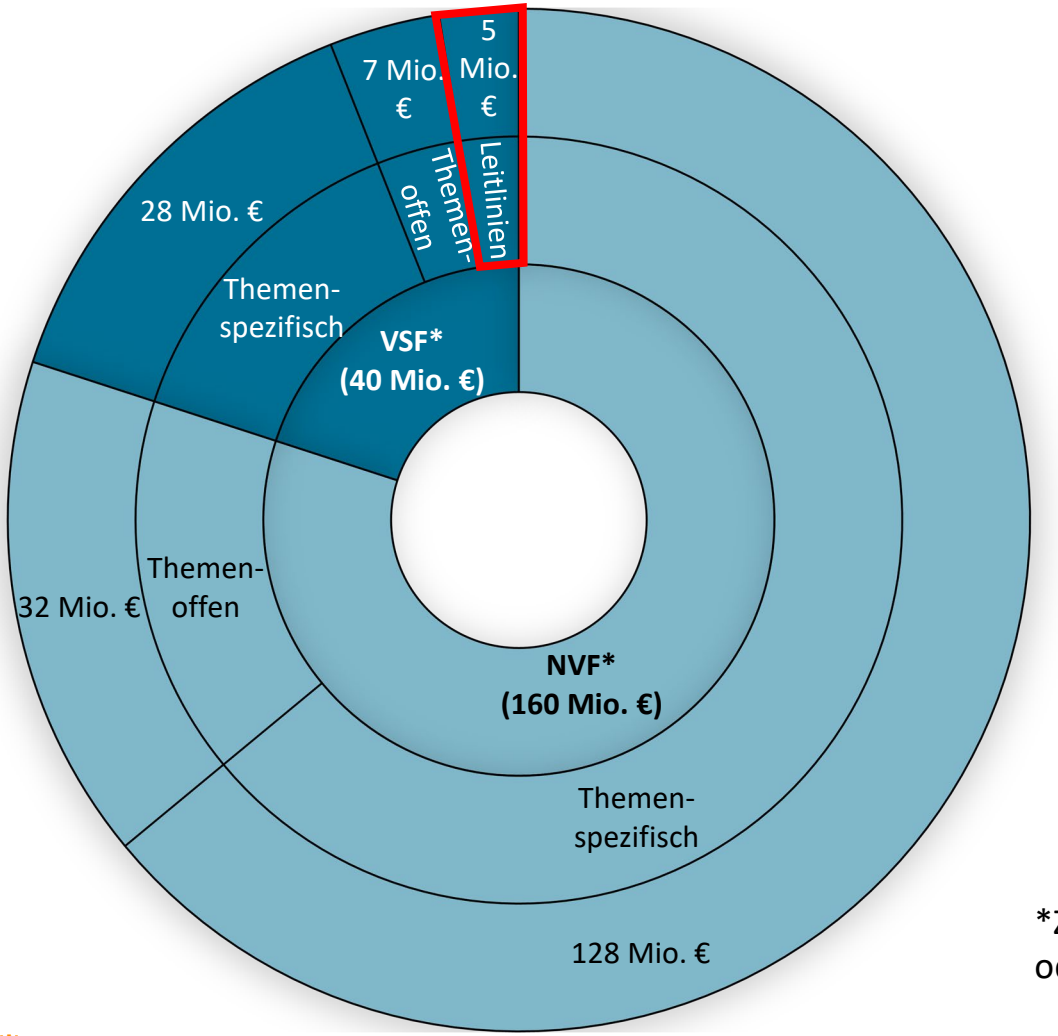
K1: Transparenz K2: Zusammensetzung der Leitlinien-Gruppe K3: Unabhängigkeit der Vorsitzenden/federführenden Autoren K4: Enthaltung bei Abstimmungen
K5: Externe Beratung der Leitlinie BP: Bonuspunkte für weitere Maßnahmen zur Reduzierung von Interessenkonflikten
Je Kriterium werden 0 bis 3 Punkte vergeben. Maximale Gesamtpunktzahl: 15 + 3 Bonuspunkte.

Quelle: Eigene Darstellung nach https://www.leitlinienwatch.de/bewertete-leitlinien/

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Förderung der Leitlinienentwicklung durch den Innovationsfonds

Der Innovationsfonds Förderphase 2020 – 2024



Fördervolumen: 200 Mio. € p. a.

davon 5 Mio. € zur Förderung von Leitlinien

*Zzgl. ggf. Zusatzmittel aus nicht abgerufenen oder nicht verausgabten Mitteln

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Gesetzliche Grundlage zur Förderung der Leitlinien(weiter)entwicklung

§ 92b Absatz 2 SGB V

Die Schwerpunkte für die Entwicklung und Weiterentwicklung von Leitlinien […] legt das Bundesministerium für Gesundheit fest. Dabei kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften dem Bundesministerium für Gesundheit Schwerpunkte zur Entwicklung oder Weiterentwicklung von Leitlinien vorschlagen. Jedem Vorschlag ist eine Begründung des jeweiligen Förderbedarfs beizufügen. Der Innovationsausschuss übernimmt die vom Bundesministerium für Gesundheit festgelegten Schwerpunkte in Förderbekanntmachungen und legt in diesen die Kriterien für die Förderung […] fest. Der Innovationsausschuss führt auf der Grundlage der Förderbekanntmachungen […] Interessenbekundungsverfahren durch und entscheidet über die eingegangenen Anträge auf Förderung.

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Ziele der Förderung von Medizinischen Leitlinien (MedLL) durch den Innovationsfonds

- Die Projekte sollen durch ihren Erkenntnisgewinn zur Weiterentwicklung ausgewählter medizinischer Leitlinien führen, für die in der Versorgung ein besonderer Bedarf besteht.
- Durch die entwickelten Leitlinien sollen vor allem Bereiche unterstützt werden, in denen aufgrund der Besonderheiten der Versorgung, der Dynamik der medizinischen Entwicklung oder der Komplexität der Anforderungen bislang keine hochwertigen Leitlinien erarbeitet oder überarbeitet werden konnten.

Förderfähige Projekte	Maximale Projektlaufzeit
Neuentwicklung einer Leitlinie oder Weiterentwicklung zu einer Leitlinie der Stufenklassifikation S3	30 Monate
Partielle oder komplette Aktualisierung einer bereits bestehenden Leitlinie der Stufenklassifikation S3 („Living-Guideline“)	36 Monate
Aktualisierung einer Leitlinie der Stufenklassifikation S3	18 Monate

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Welche Projekte werden nicht gefördert?

- Projekte, an deren Ergebnissen Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft ein unmittelbares wirtschaftliches Interesse haben
- Forschung und Entwicklung zu Produktinnovationen
- Projekte, die bereits im Rahmen eines der bereits etablierten Leitlinienprogramme gefördert werden (Programm für nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) der Bundesärztekammer, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung und der AWMF; Leitlinienprogramm Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft, der Deutschen Krebshilfe und der AWMF)
- Projekte, die zum Zeitpunkt der Antragstellung bereits aus öffentlichen Mitteln gefördert werden
- Projekte, deren Inhalte sich mit einer Beauftragung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen zur Bewertung evidenzbasierter Leitlinien für die epidemiologisch wichtigsten Krankheiten (§ 139a Absatz 3 Nr. 3 SGB V i. V. m. § 139b Absatz 6 SGB V) überschneiden

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Beantragte und geförderte Projekte zu medizinischen Leitlinien

Förderschwerpunkt	Anzahl Anträge	Anzahlt gefördert
MedLL 2021 vom 12. Oktober 2020		
Versorgung bei seltenen Krankheiten	17	11
Versorgung von Menschen mit psychischen Erkrankungen und komplexem Behandlungsbedarf	10	8
Prävention und Behandlung von Infektionskrankheiten, insbesondere zur Stärkung der sachgerechten Antibiotikatherapie und zur Eindämmung antimikrobieller Resistenzen	4	4
MedLL 2022 vom 7. Juni 2021		
Versorgung bei Seltenen Erkrankungen (MedLL 2022)	7	4
Versorgung bei häufigeren Erkrankungen, Behandlung von Risikofaktoren für nicht-übertragbare Krankheiten, Multimorbidität und Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in der Versorgung	12	8
Versorgung von Zielgruppen mit besonderen Bedürfnissen (z. B. Kinder, Jugendliche, ältere und / oder pflegebedürftige Menschen)	8	5
Operative Eingriffe am Skelettsystem / Bewegungsapparat	4	1

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Beantragte und geförderte Projekte zu medizinischen Leitlinien

Gesamtübersicht Eingänge und Förderung

Förderbekanntmachung	Anzahl Anträge	Beantragte Fördermittel in Mio. €	Beschluss-datum	Geförderte Projekte	Fördermittel in Mio. €
MedLL 2021 vom 12. Oktober 2020	31	10,7	20. Aug. 2021	23	7,6
MedLL 2022 vom 7. Juni 2021	31	14,2	1. April 2022	18	5,1
Gesamt	**62**	**24,94**		**41**	**12,7**

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Übersicht geförderter Leitlinien mit Förderschwerpunkt „Seltene Erkrankungen“

Name
LILLIKIG – Leitlinie für Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten
S3-GN – Leitlinie zur Diagnose und Therapie von Glomerulonephritiden
PÄD-ONKO-PALL – S3-Leitlinie „Palliativversorgung für Kinder und Jugendliche mit einer Krebserkrankung“
LL VALM – Leitlinie zur Diagnostik und Therapie angeborener Venöser, Arterio-Venöser und Lymphatischer Malformationen
DS22q – Erstellung einer S3-Leitlinie Deletion- und Duplikationssyndrom 22q11.2 bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen
SJS-TEN – S3-Leitlinie zu Diagnostik und Therapie des Stevens-Johnson-Syndrom / der Toxisch epidermalen Nekrolyse
LeiSe LebEr – Leitlinien für Seltene Lebererkrankungen – autoimmune und genetisch-cholestatische Lebererkrankungen von der Pädiatrie bis zum Erwachsenenalter
Hämaturie-Kind – Abklärung der Mikro-Hämaturie bei Kindern und jungen Erwachsenen zur Früherkennung von Nierenerkrankungen
LL-uCP – Diagnostik und Therapie der unilateralen spastischen Zerebralparese
BEEK – Epidemiologie, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Blasenekstrophie-Epispadie Komplex
VersSeErZ - Versorgung Seltener, genetisch bedingter Erkrankungen der Zähne

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Übersicht geförderter Leitlinien mit Förderschwerpunkt „Psychische Erkrankungen“

Name
IVZ S3 – Implementierung der S3 Leitlinie Verhinderung von Zwang
LL-UmS – S3-Leitlinie: Umgang mit Suizidalität
LL-KoPsS – S3-Leitlinie Psychosen mit komorbider substanzbezogener Störung
S3 LL FASD – S3-Leitlinie Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Fetalen Alkoholspektrumstörungen – FASD
Update ADHS-LL – Aktualisierung der S3-Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“ (Registernummer 028-045)
LL-SBPF – Diagnostik, Therapie und Rehabilitation von Patientinnen und Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Persönlichkeitsfunktionen
OPTIVERO – Optimierung der Versorgung bei schädlichem Gebrauch oder Abhängigkeit von illegalen Opioiden
SSV-Update – Leitlinien-Update: Störungen des Sozialverhaltens für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene
Update ADHS-LL – Aktualisierung der S3-Leitlinie „Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung (ADHS) im Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalter“ (Registernummer 028-045)

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Übersicht geförderter Leitlinien mit Förderschwerpunkt „Infektionskrankheiten“

Name
Fieberleitlinie – AWMF S3-Leitlinie: Fiebermanagement bei Kindern und Jugendlichen
S3-LL HWI – Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management bakterieller, ambulant und stationär erworbener Harnwegsinfektionen bei Erwachsenen
S3-MUM – S3-Leitline Management der Urethritis bei männlichen Jugendlichen und Erwachsenen
S3-LL PAP – S3-Leitlinie Perioperative Antibiotikaprophylaxe

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Evidenzrecherche zur (Weiter-)Entwicklung von LL

§ 139a Abs. 3 Nr. 3 SGB V

Das Institut wird zu Fragen von grundsätzlicher Bedeutung […] insbesondere auf folgenden Gebieten tätig:
[…] Recherche des aktuellen medizinischen Wissensstandes für die Entwicklung oder Weiterentwicklung von Leitlinien […].

§ 139b Abs. 6 SGB V

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften kann dem Bundesministerium für Gesundheit für Beauftragungen des Instituts mit Recherchen […] zur Entwicklung oder Weiterentwicklung von Leitlinien vorschlagen; sie hat den Förderbedarf für diese Leitlinienthemen zu begründen. Das Bundesministerium für Gesundheit wählt Themen für eine Beauftragung des Instituts mit Evidenzrecherchen […] aus. Für die Beauftragung des Instituts durch das Bundesministerium für Gesundheit können jährlich bis zu 2 Millionen Euro aus Mitteln zur Finanzierung des Instituts […] aufgewendet werden. […]

IQWiG

[V20-03] Evidenzrecherche S3-Leitlinie Demenzen

Letzte Aktualisierung 04.05.2021

Projektinformationen

Projektnummer:
V20-03
Auftrag:
Erteilt am 07.07.2020 vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG).
Berichtsart:
Evidenzrecherche
Status:
Bearbeitung abgeschlossen
Ressort / Bereich:
Versorgung
Anwendungsgebiete:
DMP und Leitlinien
Hinweis:
Die Evidenzrecherche zur S3-Leitlinie Demenzen umfasst 6 Evidenzberichte.

| © 2022, Prof. Josef Hecken

Gemeinsamer
Bundesausschuss
Innovationsausschuss