

24. Leitlinienkonferenz der AWMF 06.12.2013

Umgang mit Interessenkonflikten: aktuelle Entwicklungen zu einem Dauerthema

I. Kopp



Umgang mit Interessenkonflikten: Sensibilität der Öffentlichkeit

Mediziner warnen: Pharmaindustrie soll Leitlinien beeinflusst haben

Von *Nicola Kuhrt*

SPIEGEL ONLINE WISSENSCHAFT

24.03.2013



Corbis

Leitlinien beeinflussen die Medikamentengabe: "Hohe Umsätze garantiert"

Sie gelten als roter Faden: Doch Leitlinien für Ärzte werden zunehmend durch Arzneimittelhersteller beeinflusst, warnen nun führende Mediziner. Neue Medikamente gelangten immer früher auf die Listen, mögliche Risiken der Pillen seien zu diesem Zeitpunkt noch gar nicht bekannt.

Bezug:
ESC-Guidelines (Rivaroxaban, Dronedaron); Internat. Diabetes-Leitlinien



Hintergrund: Analyse der AWMF-Regel von 06.2010

„Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten“

ORIGINALARBEIT

Interessenkonflikte bei Autoren medizinischer Leitlinien

Eine Analyse der Leitlinien deutscher Fachgesellschaften 2009-2011

Thomas Langer, Susann Conrad, Liat Fishman, Martin Gerken, Sabine Schwarz,
Beate Welkert, Günter Ollenschläger, Susanne Weinbrenner

DISKUSSION

MEDIZIN: DISKUSSION

Risikobewusstsein und Transparenz etabliert

Risk Awareness and Transparency

Dtsch Arztebl Int 2013; 110(16): 286-7; DOI: 10.3238/arztebl.2013.0286b

Kreienberg, Rolf, Kopp, Ina B.

- Offenlegung etabliert
- klare Vorgaben zur Bewertung von und zur Regulierung von Interessenkonflikten fehlen

Deutsches Ärzteblatt International
2012, 109 (48): 836-42

- Offenlegung: AWMF-FG sind im internationalem Vergleich vorn
- Interessenkonflikt \neq Befangenheit
- Regelwerk = Protektion vor Bias
- mangels Evidenz werden Bewertung und Regulierung erprobt

Deutsches Ärzteblatt International
2013, 110 (16): 286-7



Auch deutsche Leitlinien thematisiert

Gefährliche Tricks: Leitlinien für Ärzte sind anfällig für Manipulation

Von *Nicola Kuhrt*

SPIEGEL ONLINE WISSENSCHAFT 07.10.2013



Corbis

Medikamentengabe beim Arzt: Leitlinien nicht blind vertrauen

Eigentlich sind klinische Leitlinien dazu gedacht, die Therapie von Patienten zu erleichtern. Doch nun hat eine Untersuchung ergeben, dass verzerrte Studiendaten Eingang in die wichtigen Empfehlungen für Ärzte finden. Die Fachgesellschaften scheinen hilflos.

Bezug:

Dtsch Arztebl Int 2013; 110(35-36): 575-83; Deutsche Leitlinien



Hintergrund: Diskussion im DÄB

ORIGINALARBEIT

Besteht ein Einfluss pharmazeutischer Unternehmen auf Leitlinien?

Zwei Beispiele aus Deutschland

Gisela Schott, Claudia Dürnweber, Bernd Mühlbauer, Wilhelm Niebling, Henry Pachi, Wolf-Dieter Ludwig

Deutsches Ärzteblatt International
2013, 110(35-36): 575-83

- Gerichtsverfahren zu Gabapentin in den USA: Datenlage manipuliert
- Cochrane Review und Leitlinien betroffen
- finanzielle Verbindungen zwischen Leitlinienautoren und Industrie – Überschätzung von Efalizumab?
- Verantwortung für die Erstellung von Leitlinien sollte bei unabhängigen Institutionen liegen

EDITORIAL

Interessenkonflikte – ein Dauerthema

Ina B. Kopp

Deutsches Ärzteblatt International
2013, 110(35-36): 573-74

-
- Registrierung aller Studien und ihrer Ergebnisse, freier Zugang zur Cochrane Lib.
 - Antidote gegen Einflüsse auf Leitlinien:
 - Interessenkonfliktregel der AWMF 2010
 - Protektive Faktoren des AWMF-Regelwerks
 - Leitlinien werden regelmäßig gewartet
 - Monitoringsystem der AWMF
 - Kommentierungen aktueller LL möglich
 - LL müssen bei Profession bleiben



Vorgehen gegen verzerrte Studiendaten

All Trials Registered – All Results Reported

<http://www.alltrials.net>

Hintergrund:

- Geschätzte Publikationswahrscheinlichkeit klinischer Studien in Wissenschaftlichen Fachzeitschriften 50%
- für Studien mit positiven Ergebnissen doppelt so hoch wie für andere
- Initiativen zur Unterstützung der Registrierung klinischer Studien (ICMJE, FDA , EMA) bislang zu wenig effektiv, Dokumentationsanforderungen werden meist nicht erfüllt
- Für registrierte, unpublizierte Studien finden sich auch in den Registern meist keine Studienergebnisse



Literatur (Auswahl):

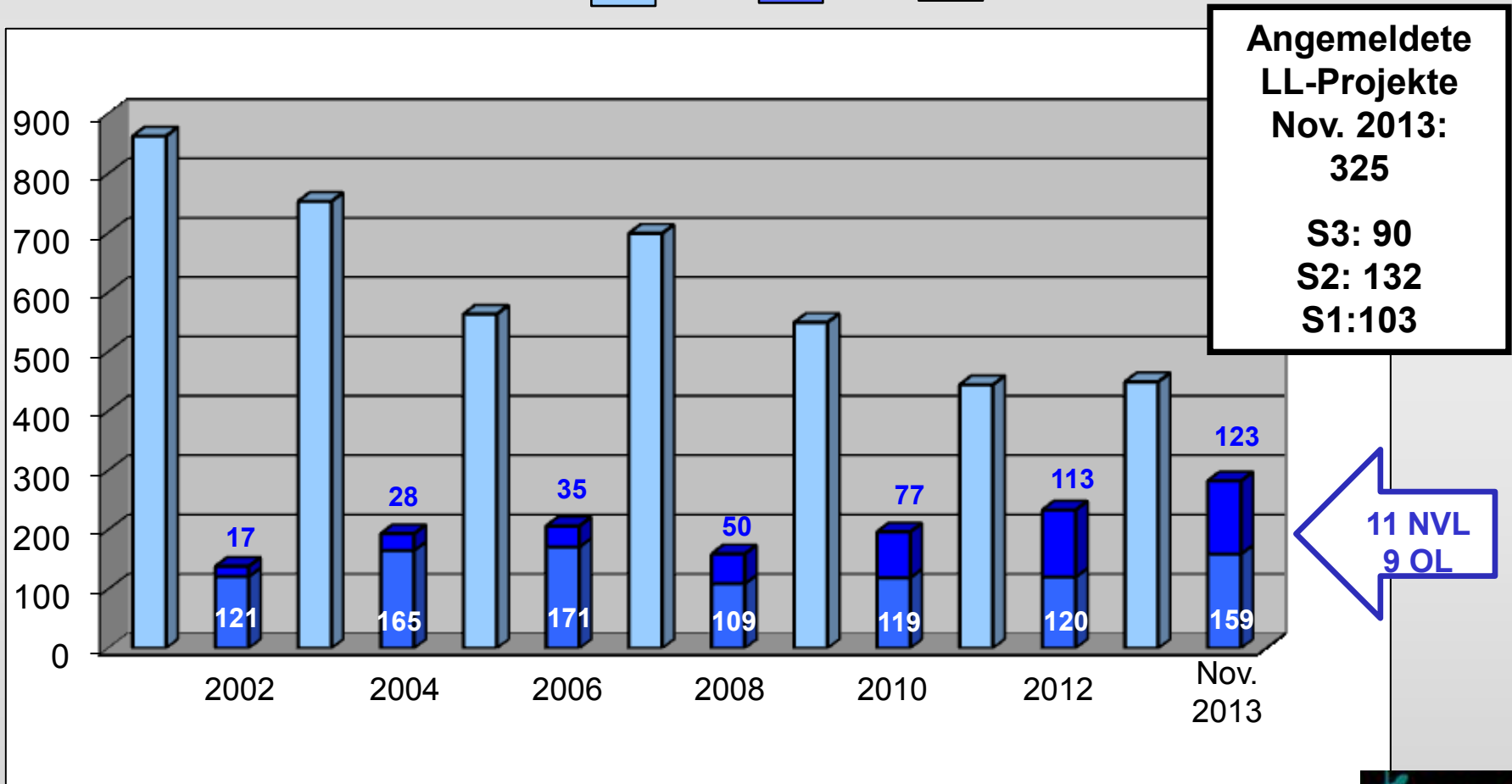

Song F et al. Health Technology Assessment 2010; Vol. 14: No. 8

Prayle AP et al. BMJ 2012;344:d7373, Jones CW et al. BMJ 2013; 347:f6104

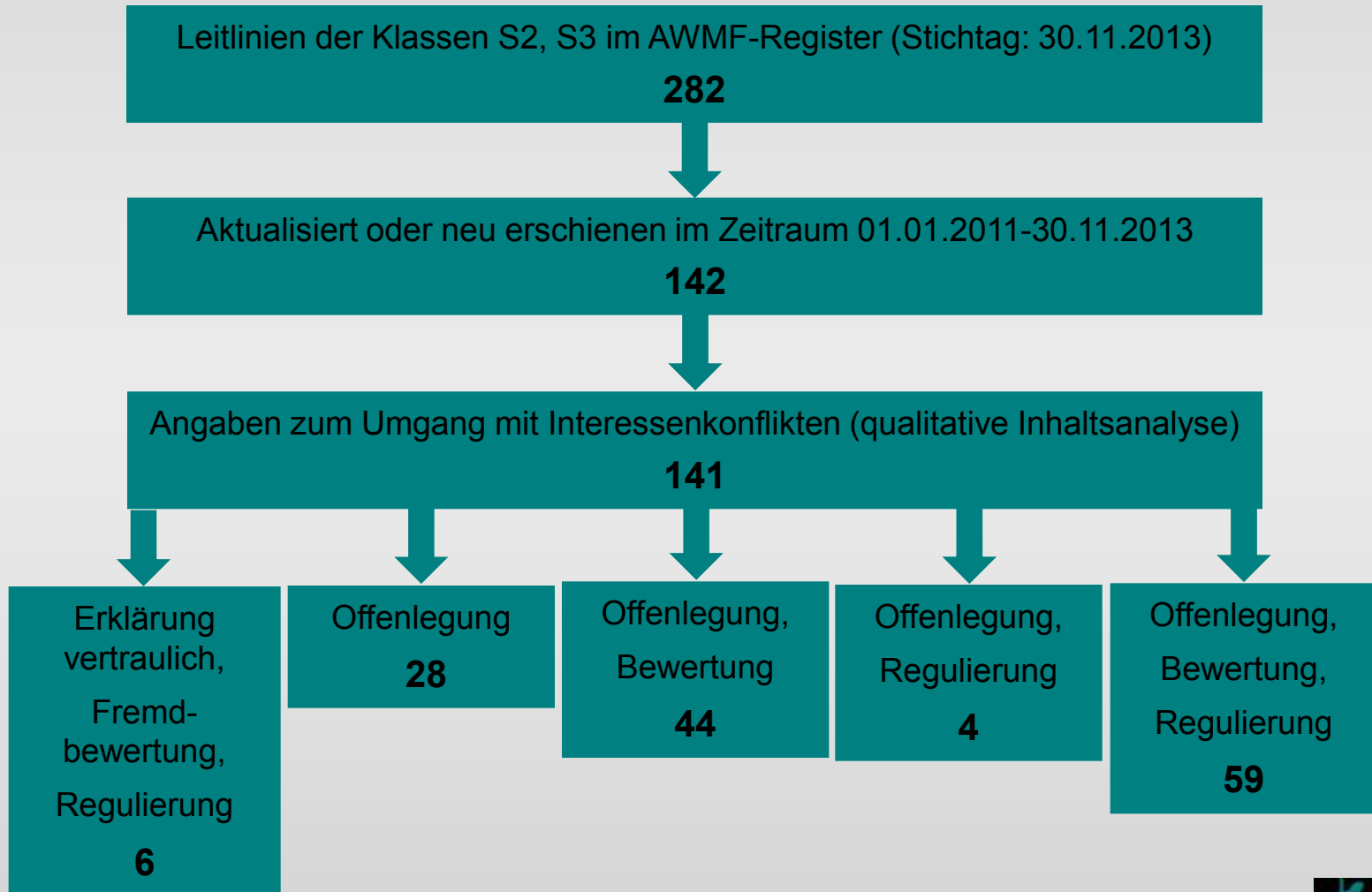


Methodik gegen Risk of Bias: Entwicklung der Leitlinien im AWMF-Register 2002- 2013

S1 **S2** **S3**



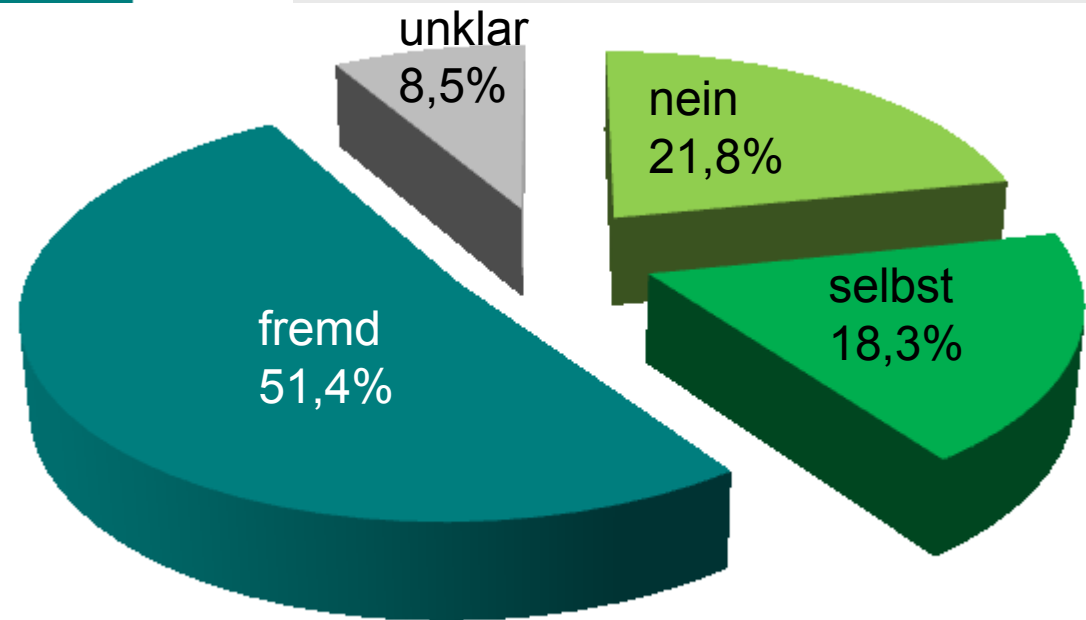
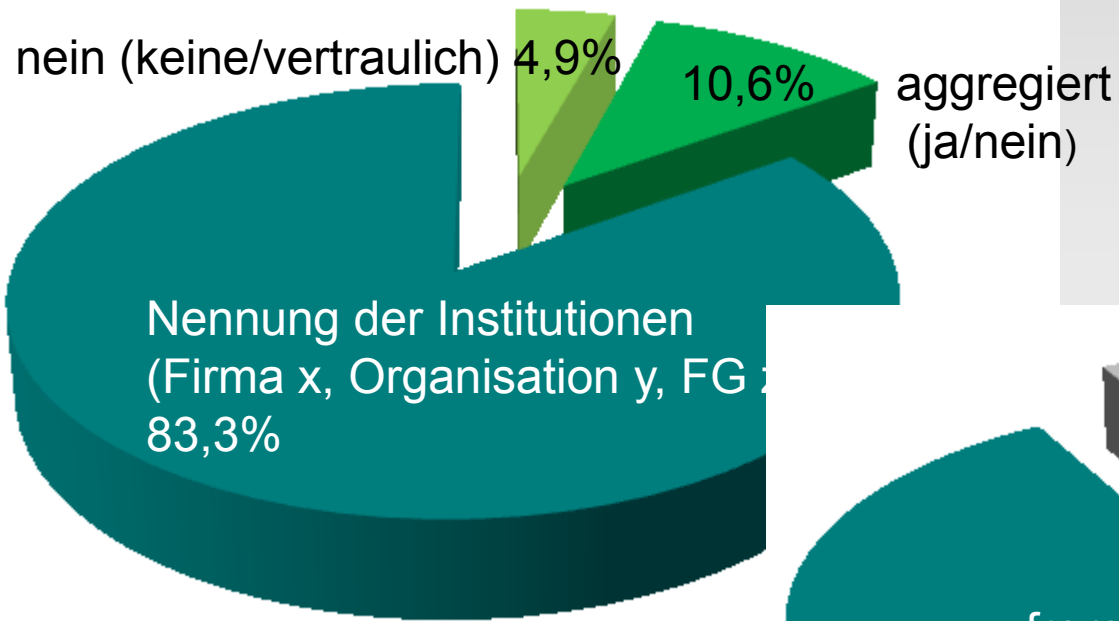
Umgang mit Interessenkonflikten in Leitlinien: Status 30.11.2013



Umgang mit Interessenkonflikten in Leitlinien

(Grundgesamtheit: n=142 , publiziert/aktualisiert 01.01.2011-30.11.2013)

Angaben zu den Fragen des AWMF-Formulars in online-Publikation

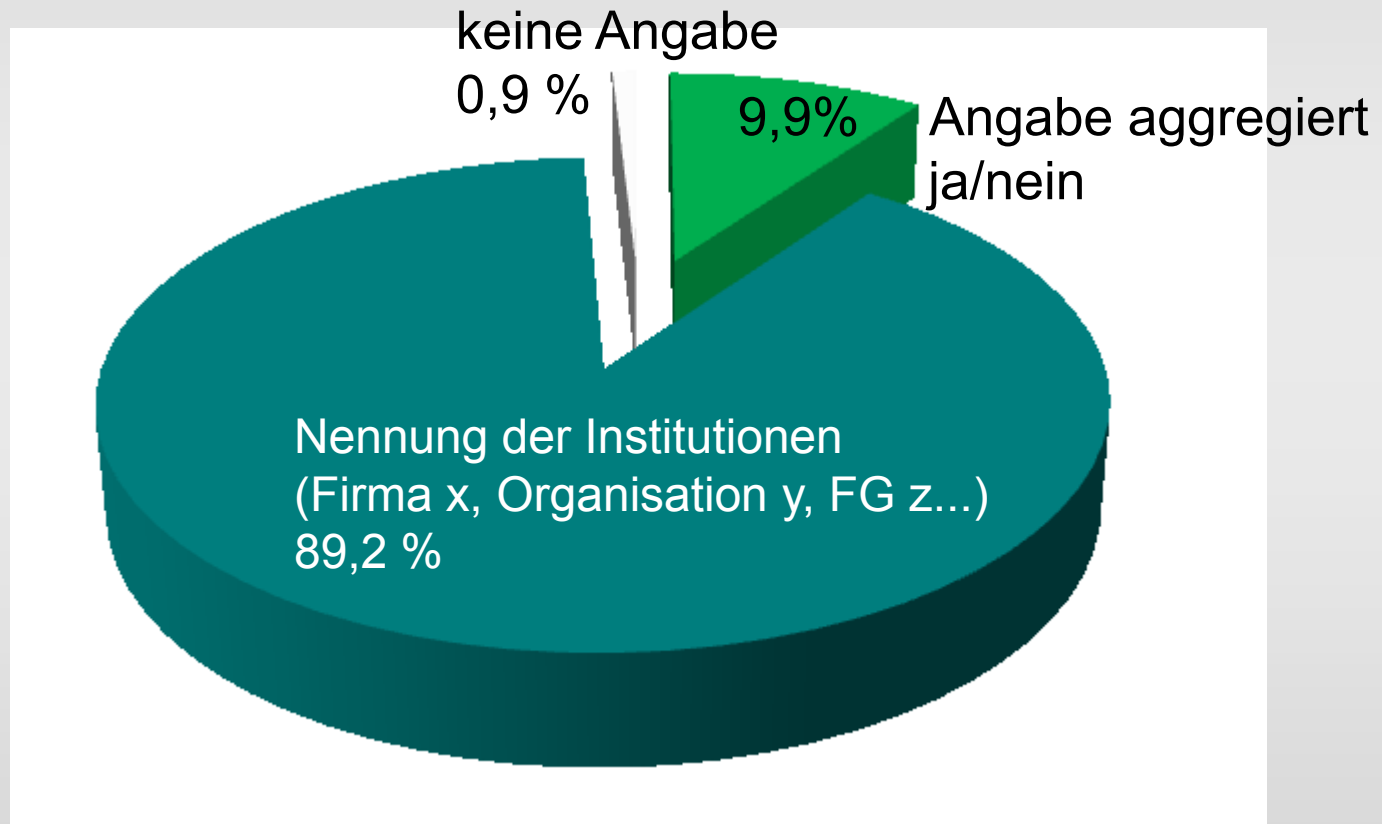


Angaben zur Art der Bewertung der Interessenkonflikte



Umgang mit Interessenkonflikten: Status S1 am 30.11.2013

(Grundgesamtheit: n= 223 , publiziert/aktualisiert 01.01.2011-30.11.2013)



Erprobung des Umgangs mit Interessenkonflikten

Bewertung*: „Risk of Bias“	Individuelle Ebene (Personenbezogen)
Ausprägung der Sekundärinteressen	<ul style="list-style-type: none"> • Finanzielle Zuwendungen: <ul style="list-style-type: none"> - Umstand per se - Absolute Werte (Höhe der Beträge) - <i>Bisher nicht: Relative Werte (Bezug zum Einkommen)</i> • Akademische Interessen: Umstand per se
Ausmaß des Konflikts	Intensität (Dauer, Tiefe) der Beziehung zu einem Sponsor <i>bisher nicht: zu einer „Schule“ / Akademie</i>
Ausmaß der Entscheidungs- und Ermessensfreiheit	<ul style="list-style-type: none"> • Rolle und Ermessensspielraum der Person im LL-Gremium • Rolle protektiver Faktoren (Methodik nach AWMF-Regelwerk) <ul style="list-style-type: none"> - Zusammensetzung des LL-Gremiums - Strukturierte Konsensfindung - Einsatz externer Methodiker, Moderatoren, Begutachter
Gesamteinschätzung	Qualitativ oder mit Likert-Skalen zur Einschätzung der Relevanz von IK in Bezug auf LL-Inhalte

* nach Thompson und Emanuel, zitiert in: DNEbM. Interessenkonfliktregulierung: Internationale Entwicklungen und offene Fragen. 2011 www.dnebm.de

Erprobung des Umgangs mit Interessenkonflikten

Regulierung*	Gruppenebene (Bezug auf LL-Gremium)
<p>Offenlegung</p> <p>Diskussion und Gesamteinschätzung des Risk of Bias für die Leitliniengruppe insgesamt</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dargelegte Interessen und Bewertungsergebnisse • Offene Diskussion in der Leitliniengruppe • Einschätzung von Ausgewogenheit / Pluralismus der Interessen • Gegenüberstellung des Primärinteresses (ggf. Unverzichtbarkeit der Expertise Einzelner)
<p>Management</p> <p>Einsatz protektiver Faktoren (AWMF-Regelwerk)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Zusammensetzung des LL-Gremiums • Evidenzbewertung durch externer Methodiker • Strukturierte Konsensfindung • Moderation durch externe Methodiker • Externe Begutachtung, öffentliche Konsultation
<p>Ausschluss (Prohibition):</p> <p>Regulierung des Einflusses Einzelner</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Stimmenthaltung im Konsensusprozess • Kompletter Ausschluss von Beratungen zu einzelnen Themen

* nach IOM 2009: DNEbM. Interessenkonfliktregulierung: Internationale Entwicklungen und offene Fragen. 2011 www.dnebm.de

Zwischenbilanz

- Aspekt der Bewertung:
 - meist innerhalb der LL-Gruppe (keine komplette Externalisierung)
 - durch Koordinatoren/Steuerungsgruppe („Kontrolle“)
 - Diskussion in der Gruppe („Dialog“)
- Aspekt der Regulierung:
 - FG erproben Ansätze, die international vorgeschlagen werden
 - selten Handlungskonsequenz
 - Bsp. "Es wurden keine Col festgestellt, die Ausschlüsse begründen würden“
 - Häufiger Hinweise auf Nutzen/Schadenabwägung
 - Bsp. „Nach Ansicht der Steuerungsgruppe war die Leitliniengruppe bezüglich ihrer Interessen... ausgewogen. Mögliche Interessenkonflikte einzelner Personen ..wurden weitgehend neutralisiert, indem die Mitglieder ... ihr Stimmrecht im Bedarfsfall abtreten konnten“

Fazit und Ausblick

- Zunehmende Erstellung von Leitlinien höherer Klassen (S2, S3) mit Einsatz protektiver Faktoren gegen Verzerrungsrisiken
- Offenlegung von Interessenkonflikten ist Standard (S1, S2, S3)
Konsequenzen unklar (professionelle, öffentliche Wahrnehmung?)
- Mögliche Hilfen /Ausblick für angemessenes Management von (in aller Regel unvermeidbaren) Interessenkonflikten:
 - noch mehr Transparenz intern (Detaillierungsgrad der Formulare)
 - gemeinsame Sichtung der Formulare (peer review)
 - offener Dialog in der heterogenen LL-Gruppe
 - explizite Nutzen/Schadenabwägung vor Ein/ und Ausschlüssen

 Bewusstsein für ethical decision making schaffen

 AG-Interessenkonflikte der AWMF reaktiviert

Ausblick: Zielorientierung klären

Zur Soziologie von Interessenkonflikten:

Vermeidung potentieller Skandale, Wahrung der Reputation oder angemessener Umgang mit Interessenkonflikten?

(Ghislaine Mathieu, Bryn Williams-Jones, Bioethical Inquiry 2012)

Are we trying to protect the public by „getting the dangerous driver off the road“ ...or are we trying to improve individual performances?

(Alvan R Feinstein, 1985)

Ausblick:

den unsichtbaren Gorilla erkennen und beschreiben



Quelle: Trafton D et al. Psychological Science 2013 24: 1848

Tip: David Klempner



G-I-N Conference Melbourne 2014

20 - 23 August 2014 • Melbourne Convention and Exhibition Centre, Australia

Creation and Innovation: Guidelines in the Digital Age

A JOINT PROJECT BETWEEN



Therapeutic Guidelines

Guidelines International Network Conference Melbourne 2014

<http://www.gin2014.com.au/>

Abstract Submission Opens	11 November 2013
Registration Opens	11 November 2013
Deadline for Abstract Submissions	Midnight* 28 February 2014
Notification of Acceptance of Abstracts	11 April 2014
End of Early Bird Registration	16 May 2014
Online Registration Closes	15 August 2014
Conference	20 - 23 August 2014

