

Berlin, 04.10.2021

**Stellungnahme
der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen
Fachgesellschaften (AWMF)
zum Entwurf des IQWiG „Allgemeine Methoden -
Entwurf für Version 6.1“ vom 23.08.2021**

Die AWMF wurde am 23.08.2021 um eine Stellungnahme zu dem oben genannten Entwurf gebeten. Die AWMF hat ihrerseits ihre Mitgliedsfachgesellschaften gebeten, bei Bedarf eine eigene Stellungnahme zu verfassen. Die bis einschließlich 04.10.2021 bei der AWMF eingegangenen 5 Stellungnahmen von 6 Fachgesellschaften sind der Stellungnahme der AWMF als Anlage beigefügt (s. Anlage 1). Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin schließt sich der Stellungnahme der AWMF an.

Die AWMF begrüßt weiterhin die regelmäßige Überarbeitung der Allgemeinen Methoden des IQWiG, da hierdurch aktuellen methodischen Entwicklungen Rechnung getragen werden kann.

Stellungnahme zu spezifischen Aspekten

1. Neues Produkt „Evidenzberichte“ für Leitlinien (Abschnitt 2.1.11)

Das IQWiG hat dankenswerterweise die Prozesse für das neue Produkt „Evidenzberichte“ in seine Methodenbeschreibung aufgenommen. Anlässlich der letzten Aktualisierung des Methodenpapiers 6.0 im Januar 2020 hatte die AMWF bereits angeregt, neben dem Hinweis auf die Verwendung einer international anerkannten Methodik der Evidenzbewertung (GRADE) vor allem den klinisch-methodischen Austausch zwischen der betreffenden Leitliniengruppe und Mitarbeitenden des IQWiG für jeden Arbeitsschritt festzuschreiben.

Wir vermissen in Bezug auf diesen Austausch in der Darstellung der Prozessabläufe (siehe Abb. 10 Entwurf S. 53, Abschnitt 2.1.11) die Visualisierung des Projektschrittes „Übermittlung an die Leitlinienkoordinierenden/AWMF zur Kenntnisnahme“ nach Versand der Projektskizzen sowie eine Ergänzung (ggf. im Text), dass begründete Änderungsvorschläge seitens der Leitlinienkoordinierenden/der AWMF berücksichtigt werden. Die Rücksprache mit den Leitlinienkoordinierenden vor der abschließenden Erstellung eines Evidenzberichts ist aus unserer Sicht regelhaft und nicht optional. Für die Evaluation des jeweiligen Prozesses hat sich weiterhin ein Abschlussgespräch bewährt, dies sollte in die Abbildung aufgenommen werden.

Wir möchten seitens der AWMF nochmals betonen, dass das Digitale-Versorgung-Gesetz von Themen für Leitlinien spricht, die seitens der AWMF dem BMG vorgeschlagen werden können und nicht von einzelnen ausgearbeiteten Fragestellungen. Der Prozess der Konkretisierung der

Fragestellung gehört demzufolge – wie in der Abbildung korrekt dargestellt – zu den Eingangsaufgaben des IQWiG für jeden Evidenzbericht.

2. Internationale Standards der evidenzbasierten Medizin

2.1 GRADE (Abschnitt 3.14)

Die Evidenzbewertung nach GRADE sehen wir weitgehend umgesetzt in den bisherigen Leitlinien-Evidenzberichten und schlagen noch einmal vor, deutlicher herauszustellen, dass GRADE dem aktuellen internationalen Standard zur Bewertung der Ergebnis(un)sicherheit von Evidenz entspricht. Wir halten an unserem Änderungsvorschlag für das Methodenpapier 6.0 fest:

„Das IQWiG verwendet zur Nutzenbewertung und der Einschätzung der Stärke der Ergebnis(un)sicherheit den internationale Standard in der evidenzbasierten Medizin, wie er von der GRADE Gruppe erarbeitet wurde. Als erforderlich gesehene Abweichungen oder zusätzliche Regelungen werden begründet“.

Dieses Vorgehen würde auch der sich immer internationaler gestaltenden Evidenzbewertung Rechnung tragen.

Eine Aktualisierung der Zitate für die GRADE Methodik in Bezug auf verschiedene Fragestellungen (Diagnostik, Therapie, Prognose) halten wir für angemessen¹.

2.2 Patientenrelevanter Nutzen und Schaden (Abschnitt 3.1.1)

Auch in diesem Abschnitt wäre es wünschenswert, entsprechend des GRADE -Ansatzes, eine Priorisierung der allgemeinen genannten Endpunkte (Mortalität, Morbidität, Lebensqualität) für die jeweilige konkrete Fragestellung ergänzend als erforderlichen Schritt zu benennen. Gerade in den Frühen Nutzenbewertungen von Medikamenten hat sich gezeigt, dass verschiedene Ausgangssituationen zu unterschiedlichen Priorisierungen führen (z.B. in der Onkologie adjuvante versus palliative Therapiesituation). Wir verweisen in diesem Zusammenhang auch auf die Stellungnahme der dggö zur erforderlichen Erhebung von Patientenpräferenzen bei der Nutzen-Schaden-Abwägung.

2.3 Level of evidence des Oxford Centre for Evidence Based Medicine (CEBM) (Abschnitt 7)

Wir machen darauf aufmerksam, dass das CEBM seine Einteilung 2011 aktualisiert hat².

3. Interessenkonfliktmanagement (Abschnitt 2.24)

Das auszufüllende Formblatt für externe Expert*innen heißt jetzt: „Offenlegung von Beziehungen“. Im Kapitel zu externen Reviewern (2.2.4) wird weiterhin von „potenziellen“ Interessenkonflikte gesprochen. Wir schlagen erneut vor, international etablierte Begriffe zu benutzen (Interessenerklärung, Interessenkonflikt ohne „potenziell“, da per se nur ein Risiko).

¹

² Siehe: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/explanation-of-the-2011-occebml-levels-of-evidence> (Zugriff am 30.09.2021)

4. Nutzenbewertung medizinischer Interventionen (Kapitel 3)

4.1 Studienanforderungen an die Nutzenbewertung (Abschnitt A Sicherheit von Studienergebnissen)

Wir bitten um Beachtung der Stellungnahme der DGKJ, in der die Anforderungen des IQWiG als unrealistisch für die Pädiatrie angesehen werden. Das Institut ist unseres Erachtens nach aufgefordert, nicht nur allgemein die Verbindung zwischen Ergebnissicherheit und Alltagsnähe zu beschreiben, sondern unter der endpunktbezogenen Bewertung (Abschnitt 3.14) zu präzisieren, wie die Anforderungen für einen Nutzenbeleg ggf. für diesen Bereich vom IQWiG angepasst werden vor dem Hintergrund, dass ausgeführt wird, dass z.B. die Anzahl erforderlicher Patient*innen in Studienarmen bzw. von Studienzentren nicht als starre Grenzen gesehen werden und zudem indirekte Evidenz unter bestimmten Voraussetzungen herangezogen werden kann.

Es sollte zudem ausgeführt werden, welche die in Abschnitt 1.3.5 genannten besonderen Begründungen/Voraussetzungen sowie die speziellen Qualitätsanforderungen sind, die bei Abweichung von randomisierten kontrollierten Studien als erforderlich angesehen werden. Wir verweisen in diesem Zusammenhang auch auf die Stellungnahme der DGEPI.

4.2 Beurteilung klinischer Relevanz (Abschnitt 9.3.3)

In diesem Abschnitt wird zutreffen ausgeführt, mit welchen methodischen Unsicherheiten alle Methoden zu einer einheitlichen Festlegung klinischer Relevanz patientenrelevanter Endpunkte derzeit behaftet sind. Das IQWiG plädiert nun für eine generelle, als gering charakterisierte Relevanzschwelle von 15% und führt als Basis eine Sichtung von acht systematisch recherchierten Übersichtsarbeiten zu MIDs an. Es erscheint jedoch fraglich, ob sich wirklich eine einziege Relevanzschwelle auf die verschiedenen Bereiche in der Medizin anwenden lässt- siehe auch Stellungnahme der DDG.

5. Europäische Zusammenarbeit in Bezug auf Nutzenbewertungen und HTA Bewertungen -methodische Harmonisierung und Übertragbarkeit (Kapitel 3 und 6)

Es ist künftig vermehrt damit zu rechnen, dass Nutzenbewertungen bzw. HTA Berichte auf europäischer Ebene erstellt werden. Dies ist auch sinnvoll im Sinne der Vermeidung von Doppelarbeit. Explizite Ausführungen zu einer ggf. erforderlichen Methodenharmonisierung oder bereits bestehenden methodischen Übereinstimmung der europäischen HTA-Institute z.B. aufgrund gemeinsamer Erarbeitungen im europäischen HTA Netzwerk EUnetHTA sollten ergänzt werden.

Während die Übertragbarkeit von Leitlinienempfehlungen im Abschnitt 5.2 kurz thematisiert wird, fehlen Ausführungen zur Übertragbarkeit für die genannten Produkte. Diese sollte ebenfalls ergänzt werden.

6. Analysen zur Versorgung: Leitliniensynopsen (Abschnitt 5.2)

Seit vielen Jahren erstellt das IQWiG umfangreiche, in der Regel mehrere hundert Seiten umfassende Leitliniensynopsen zur Vorbereitung für Disease Management Programme.

Wir regen seitens der AWMF an, hier eine Verschlankung in Erwägung zu ziehen.

Diese betrifft einerseits den Extraktionsumfang. Das IQWiG hat den Anspruch, alle Empfehlungen einer Leitlinie zu extrahieren. Dies erscheint bei Aktualisierungen von Disease Management Programmen nicht sinnvoll. Hier sollte eine Beschränkung auf zwischenzeitlich aktualisierte Inhalte erfolgen.

Zum Anderen erscheint weiterhin die methodische Bewertung nur als Information und nicht als Einschlusskriterium. Es wird seit dem Methodenpapier 6.0 eine Erfüllungsquote von 30% für die

mit AGREE II bewerteten Leitlinien für die Domänen II, III und VI ausgewiesen, dies erscheint für die Kennzeichnung hochwertiger evidenzbasierte Leitlinien als nicht ausreichend. Wir schlagen vor, hierzu den Regelungen der AWMF für S3-Leitlinien zu folgen³ - entsprechend unserer Anregung aus der letzten Kommentierung des Methodenpapiers.

7. Einbeziehung externer Sachverständiger

Die AWMF wird regelmäßig angefragt, wenn das IQWiG externe Sachverständige sucht. Für die Benennung gibt die AWMF die Anfrage an die fachlich zuständigen Fachgesellschaften weiter. Ggf. sollte dieses in der Praxis übliche Verfahren auch in das Methodenpapier aufgenommen werden (s.a. Stellungnahme der DGIM mit Unterstützung der DGRh).

Für Rückfragen stehen wir jederzeit gerne zur Verfügung.

Dr. med. Monika Nothacker, MPH nothacker@awmf.org

Prof. Dr. med. Ina B. Kopp kopp@awmf.org

Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Henning Schliephake schliephake@awmf.org

³ AWMF-Regelwerk, Klassifikation S3 verfügbar unter: <https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/postufenklassifikation/klassifikation-s3.html> (Zugriff am 01.10.2021)

Anlage 1: Stellungnahmen von Mitgliedsfachgesellschaften

Stellungnahme der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG)

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi)

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, unterstützt von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGIM, DGRh)

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (dggö)