

Deckblatt

zur Stellungnahme zum Entwurf der Allgemeinen Methoden Version 7.0

Kontaktdaten einer Ansprechperson (werden <u>nicht</u> veröffentlicht)	
Titel und Name:	Dr. Thomas Bierbaum
Tel./Fax-Nr.:	030 1388 7071
E-Mail-Adresse:	info@dnvf.de

Zusammenfassung Stellungnahme IQWiG Allgemeine Methoden Version 7 verschiedener Arbeitsgruppen des Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung

Prof. Dr. Andrea Icks (Düsseldorf) für die AG Gesundheitsökonomie

Kap. 1.4 und Kap. 4

Zu den Kapiteln 1.4 und 4 "Gesundheitsökonomie" und „Kosten-Nutzen-Bewertung medizinischer Interventionen“ schließt sich das DNVF e.V. der Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gesundheitsökonomie (DGGÖ) an.

Prof. Dr. Max Geraedts (Marburg), Prof. Dr. Silke Kuske (Düsseldorf), Felix Walther (Dresden) – AG Qualitäts- und Patientensicherheitsforschung

Kap. 3.1

Wir begrüßen die einheitliche und konsistent angewendete Terminologie und klaren Erläuterungen im Kapitel 3.1. Im Hinblick auf die Kerndefinition „höheren Schadens/ Nutzens, vergleichbaren Schadens/ Nutzens und geringeren Schadens/ Nutzens“ möchten wir anregen, die relationalen Klassifizierungen in „hoch, vergleichbar und gering“ anhand eines Beispiels im Generellen als auch unter dem Punkt der Interventions- und damit Patient:innensicherheit darzulegen. Das würde dem Verständnis und der Einordnung sehr helfen. Darüber hinaus sollte angemerkt werden, ab wann ein höherer / geringerer Nutzen / Schaden vorliegt. Eventuelle könnte schon in diesem Abschnitt auf Effektstärken bzw. das später genannte Konzept der Einstufung hingewiesen werden. Zudem sollten unseres Erachtens, anstatt Patientenzufriedenheit alleine zu benennen, wie heute üblich auch Patientenerfahrungen als Nutzendimension einbezogen werden; sollte eine Intervention zwar eine geringe Verbesserung der Funktionalität aber gleichzeitig weitaus schlechtere Patientenerfahrungen (z. B. inakzeptabel, verstößt gegen übliche Präferenzen/Werte der Betroffenen, zu hoher Aufwand, ...) kann es durchaus sein, dass aufgrund der Patientenerfahrungen eine Intervention bevorzugt werden sollte, die aber einen geringeren Nutzen im Bereich der Funktionalität besitzt. Daher ist unseres Erachtens auch hierdurch ein höherer Nutzen möglich.

Prof. Dr. Jürgen Stausberg (Essen), Dr. Anna Niemeyer (Berlin), Prof. Dr. Michael Hauptmann (Neuruppin), Dr. Sandra Kluge (Hamburg) für die AG Register

Kap. 3.3.4

Kommentare zu Abschnitt 3.3.4 Anwendungsbegleitende Datenerhebungs-Konzepte

1. Eine Datenplattform hat für den Zeitraum und den Umfang der AbD die zur jeweiligen Nutzenbewertung erforderlichen Qualitätskriterien zu erfüllen. Es ist dabei unerheblich, ob diese Qualitätskriterien bereits zum Zeitpunkt der Erstellung des AbD-Konzepts erfüllt werden. Die Prüfung bei der Erstellung des AbD-Konzepts würde sich daher auf die prinzipielle Eignung bzw. das Potenzial einer bestehenden Plattform beziehen. Die Möglichkeit einer qualifizierten Bewerbung bestehender Datenplattformen unter Darstellung ihres Potentials wäre daher sinnvoll. Es wird daher vorgeschlagen, im vierten Spiegelpunkt des 2. Absatzes folgenden



Einschub einzufügen: „... gebeten. *Über eine Bekanntgabe der Recherche wird auch weiteren Registerbetreibern die Möglichkeit zur Einreichung dieser Informationen gegeben. Anhand dieser ...*“.

2. Bestehenden Datenplattformen sollte die Möglichkeit gegeben werden, sich potentiell auf eine anwendungsbegleitende Datenerhebung vorzubereiten. Falls seitens des IQWiG aus den genannten Quellen (Literaturstellen 242,248,299,500,691) von einer konkreten AbD unabhängige Qualitätskriterien identifiziert werden, sollten diese beschrieben sein. Für diesen Fall wird vorgeschlagen, einen neuen Spiegelpunkt in Absatz 2 mit Auflistung prinzipieller Qualitätskriterien aufzunehmen.
3. Insbesondere bei Arzneimitteln für seltene Erkrankungen kann nicht regelhaft davon ausgegangen werden, dass im Rahmen der AbD eine Nutzenbewertung im Vergleich gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie erfolgen kann. In diesen Fällen können alternativ Daten zum Erkrankungsverlauf aus einer bestehenden Datenplattform oder aus anderen Quellen herangezogen werden. Es wird daher vorgeschlagen, in Spiegelpunkt 5 in Absatz 2 vor den letzten Satz folgenden Einschub vorzunehmen: *Die Verwendung vorhandener Daten aus dieser oder anderen Datenquellen für den Vergleich mit dem Arzneimittel der AbD ist zu beschreiben und zu begründen.*
4. Bei der Dauer einer AbD nach Fertigstellung des AbD-Konzepts sind neben der Betriebs- und Auswertungsphase auch die Zeiträume für die Erstellung des Studien- bzw. Registerprotokolls sowie für die Umsetzung einer neuen bzw. die Anpassung einer bestehenden Datenplattform zu berücksichtigen. Es wird daher folgende Ergänzung als neuer Satz 1 in Spiegelstrich 6 in Absatz 2 vorgeschlagen: *Die Dauer einer AbD umfasst die Planung mit Erstellung des Studien- und Registerprotokolls, die Umsetzung oder Anpassung der Datenplattform, den Betrieb mit Rekrutierung und Beobachtung der einzelnen Patientinnen und Patienten sowie die Auswertung.* Der bisherige Satz 2 wären dann anzupassen: „~~Dazu~~ *Zum Betrieb* gehört zum einen ...“
5. Als Folge des Vorschlags Nummer 5 wäre der letzte Satz in Spiegelstrich 7 in Absatz 2 anzupassen: „... berücksichtigt. Basierend auf den vorliegenden Erkenntnissen zum Arzneimittel und ggf. zur zweckmäßigen ...“.
6. Beschreibung des Umfangs der AbD (alternativer Textvorschlag): Eine in einer nicht randomisierten Studie beobachtete Assoziation der Intervention mit einem Nutzen oder Schaden für die Patienten gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie kann aufgrund potenzieller Confounder nur nach sorgfältiger Prüfung der Intervention zugeordnet werden. Teil dieser Prüfung sind die Ergebnisse der Adjustierung für gemessene Confounder, die Möglichkeit residualen Confoundings durch ungenaue Messung der gemessenen Confounder, die Existenz ungemessener Confounder sowie die Richtung und Stärke deren Assoziation mit der Intervention und dem Endpunkt. Diese Punkte werden bei der Frage, ob die geplante AbD prinzipiell sinnvoll durchführbar ist, berücksichtigt. Dies schließt bei seltenen Erkrankungen die in der Regel geringe oder sehr geringe Fallzahl ein. Basierend auf den vorliegenden Erkenntnissen zum Arzneimittel und zur zweckmäßigen Vergleichstherapie wird abgeschätzt, ob innerhalb eines akzeptablen Zeitraums prinzipiell ausreichend Patientinnen und Patienten mit ausreichend detaillierten Daten über potenzielle Confounder rekrutiert und beobachtet werden können, um mit einer AbD grundsätzlich aussagekräftige Ergebnisse für eine Nutzenbewertung generieren zu können.
7. Bei sachgerechter Durchführung einer AbD gemäß AbD-Konzepts sollte eine verlässliche Berücksichtigung der Ergebnisse folgen. In Absatz 3 wird daher ein weiterer Spiegelpunkt vorgeschlagen: *„Alle Gesichtspunkte, die für eine Berücksichtigung der Ergebnisse der AbD relevant sind.“*



Kap. 9.3.6 (S. 177):

8. Unter Positivität versteht man, dass die im Rahmen der AbD (anzupassender Text.) „zu vergleichenden Interventionen (statt zu vergleichenden Interventionen à zu vergleichenden Behandlungsformen in der Versorgungspraxis)“ für alle Patientinnen und Patienten, die in die Auswertung eingehen, eine Therapieoption darstellen. Dies ist im Rahmen der Einschlusskriterien für die AbD zu prüfen und zu beschreiben. In der zur Verfügung stehenden Datenbasis muss eine ausreichende Überlappung zwischen den beiden zu vergleichenden Gruppen bezüglich der Verteilung des Propensity Scores gegeben sein. Weiterhin ist es erforderlich, dass die beiden zu vergleichenden Gruppen bezüglich aller relevanten Confounder ausreichend balanciert sind.

Begründung:

Gemäß IQWiG Rapid Report ,Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V¹³ sind in Registern grundsätzlich nicht interventionelle und interventionelle vergleichende Studiendesigns möglich. Die hier gewählte Formulierung – wenngleich sie sich auch im PICO-Schema wiederfindet – schließt den nicht interventionellen Ansatz, d.h. die Datenerhebung im Rahmen der ärztlichen Routine (mit bereits zugelassenen Medikamenten) in der Versorgung, nicht eindeutig mit ein.

Prof. Dr. Dawid Pieper für die AG Evidenzsynthese

Kap. 5

5.3 (insbesondere 5.3.2.): Bei Mindestmengen handelt es sich um eine Intervention auf Populationsebene. Die betroffenen Bürger*innen bzw. Patient*innen können nicht wie bei Interventionen auf Individualebene sich dafür oder dagegen entscheiden. Insofern erscheint es sinnvoll dies bei der Betrachtung der Outcomes zu berücksichtigen. Bezüglich der Zielgrößen heißt es: „Diese können sich auf die Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität einschließlich der Aktivitäten des täglichen Lebens und der Abhängigkeit von der Hilfe anderer Personen beziehen.“ Genannt sind hier nur Zielgrößen auf Individualebene. Bei Einführung einer Mindestmenge sind aber auch Zielgrößen auf Systemebene relevant, wie z.B. die Entfernung oder Fahrzeit zum nächstgelegenen Krankenhaus, das die Leistung erbringt. Auch wenn Interventionsstudien im Kontext Mindestmengenregelung selten sind, so erlauben sie grundsätzlich auch die Analyse von Mengenausweitungen.

5.4 (insbesondere 5.4.4.): Es ist zu hinterfragen, in wie weit Daten der Statistischen Bundesamtes als Befragungsdaten deklariert werden können. Regelhaft beruhen diese nicht auf einer Befragung, sondern auf einer standardisierten Abfrage.

Prof. Dr. Nicole Ernstmann für die AG Gesundheitskompetenz

Kap. 7.4

Die AG begrüßt die Erweiterung von Kapitel 7.4 zur Auswahl und Bewertung der in Patienteninformationen eingehenden externen Evidenz. Es wird deutlich, dass bei der Auswahl der Evidenz systematische Übersichtsarbeiten im Vordergrund stehen. In diese Richtung gehen auch die meisten Ergänzungen. Grundsätzlich hat der Ansatz, Übersichtsarbeiten bei der Evidenzauswahl in den

Vordergrund zu stellen, den Nachteil, dass hochwertige Übersichtsarbeiten mit einer profunden Studienbasis meistens nur bei wenigen Fragestellungen zu erwarten sind. Die systematische Recherche nach Primärstudien sollten daher, je nach Fragestellung, einen gleichwertigen Stand haben und so in dem Kapitel dargestellt werden. Zu den Bewertungsmethoden für Primärstudien könnten Verweise auf die entsprechenden Kapitel zur allgemeinem Nutzenbewertung genügen.

Im Einzelnen wurde ergänzt, dass identifizierte systematische Übersichtsarbeiten mittels AMSTAR-2 bewertet werden sollen. Dieses Vorgehen ist zu begrüßen, da dieses Tool sich in der Praxis bewährt hat. Es wird allerdings nicht deutlich, wie nach der Bewertung weiter mit den Übersichtsarbeiten verfahren wird. So wird lediglich beschrieben, dass eine geeignete Übersichtsarbeit „nur geringe methodische Mängel“ aufweisen darf. Hier wäre es wünschenswert, zumindest die Domänen des AMSTAR-2 Instruments (evtl. mit Priorisierung) aufzuführen, in denen nur geringe Mängel vorliegen sollten. Bei den weiteren genannten Punkten ist deren relative Bedeutung nicht ersichtlich. Die Nutzung eines mittels AMSTAR-2 ermittelten Score zur Definition eines Mindeststandards ist aus unserer Sicht nicht empfehlenswert. Weiter wurde ergänzt, dass die in eine systematische Übersichtsarbeit einbezogenen Studien „einer adäquaten Bewertung des Verzerrungspotentials unterzogenen worden sein müssen“. Hier wäre ebenfalls eine nähere Erläuterung wünschenswert, welche Instrumente dazu aus Sicht des IQWiGs geeignet wären. Der bereits bestehende in der Voraufgabe angeführte Anspruch an Autoren von Übersichtsarbeiten, den Umgang mit grauer Literatur zu bedenken, ist zu begrüßen, da dies oft noch unzureichend beachtet wird. Dies dürfte auch im Hinblick auf die Akzeptanz von Patienteninformationen förderlich sein.

Die Folgekapitel zur Entwicklung und Darstellung der Patienteninformationen wurden im Rahmen der Überarbeitung nicht angepasst. Diese orientieren sich bereits weitreichend an den Leitlinien zur Entwicklung von Patienteninformationen und sind aus unserer Sicht sehr gut ausgeführt. Auch die mittlerweile sehr zahlreichen Varianten der Betroffenen einbindung in den Erstellungsprozess zeigen eine starke Nutzerorientierung, die wir sehr begrüßen. Erfahrungen zeigen allerdings, dass gesundheitsinformationen.de einen noch zu geringen Bekanntheitsgrad in der Bevölkerung hat. Strategien zur Erhöhung des Bekanntheitsgrads finden sich leider nicht in Kapitel 7. Ein Absatz dazu, sofern als erforderlich angesehen, wäre wünschenswert.

Zusammenfassend besteht noch Potential, den Umgang mit einzubeziehender Evidenz für die Entwicklung von Patienteninformationen weiter auszuführen. Zum anderen ist die bereits bestehende, aus unserer Sicht sehr profunde, Ausarbeitung der Aufbereitung der Informationen und der Einbeziehung Betroffener in den Prozess der Informationsgenerierung, positiv hervorzuheben.

Prof. Dr. Dawid Pieper für die AG Evidenzsynthese

Kap. 8

8.1.1. (insbesondere E): Hier wird festgehalten: „Zusätzlich zur PRESS-Checkliste wird die Suchstrategie gegen ein unabhängiges Set relevanter Referenzen getestet“. Hier wird nicht klar, was mit dem unabhängigen Set gemeint ist und wo dieses herkommt. Für die Entwicklung der Recherchestrategie wird bereits ein Set relevanter Referenzen getestet. Somit können diese nicht gemeint sein, da diese nicht unabhängig wären. Der Schluss liegt somit nahe, dass aus dem Set anfänglich bekannter Referenzen zwei Sets gebildet werden. Dies sollte präziser formuliert werden.