

## Stellungnahme zum Entwurf der Allgemeinen Methoden

Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Entwurf der Allgemeinen Methoden Version 7.0“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
<b>Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin www.akdae.de</b>
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: AkdÄ, Wissenschaftlicher Fachausschuss der Bundesärztekammer</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><b><i>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Entwurf der Allgemeinen Methoden haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</i></b></p>
<p>Aus Sicht der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) gibt es am Entwurf zu den Allgemeinen Methoden 7.0 des IQWiG nur wenige Änderungen, die grundlegend zu kritisieren wären. Die dargestellten spezifischen Anmerkungen betreffen eher Präzisierungen oder Ergänzungen, die hilfreich erscheinen.</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<p><b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Entwurf der Allgemeinen Methoden</b></p>	<p><b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i></p>
<p>Abschnitt 2.1.3.2 S. 20 „Bei der Erarbeitung des AbD-Konzepts ...“</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die Informationsbeschaffung über bestehende Datenplattformen und Indikationsregister erscheint sehr allgemein dargestellt. Es wäre z. B. die Frage, ob nur nationale oder auch internationale betrachtet werden, und wenn auch letztere, ob z. B. nur europäische, westeuropäische etc. In dem Rahmen wäre es nötig, die Versorgungsbedingungen näher zu definieren, die für eine Verwendung der Datenplattformen und Indikationsregister zu fordern sind. Genaugenommen wäre diese Präzisierung auch für die nationalen Datenplattformen und Indikationsregister nötig. Auch wären die Qualitätsanforderungen an ein Register an dieser Stelle schon sinnvoll.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Präzisierung der Versorgungsbedingungen, die für die Verwendung der Quellen erfüllt sein müssen. Wesentliche Anforderungen an die wissenschaftliche Qualität eines Registers benennen.</p>
<p>Abschnitt 2.1.3.3 S. 20/21 „Recherche nach Indikationsregistern ...“</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die Recherche nach Indikationsregistern wird nicht weiter präzisiert und bleibt so etwas im Unklaren.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Darstellung der Systematik, nach der die Recherche erfolgen soll, z. B. Abfrage entsprechender nationaler Fachgesellschaften, auch internationaler (s. o.) und ggfs. welcher. Gibt es Register für diese Datenbanken und/oder Indikationsregister?</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Entwurf der Allgemeinen Methoden</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Abschnitt 3.2.1, S. 55 „Umgang mit Reporting Bias ...“	<u>Anmerkung:</u> Abschnitt 3.2.1 ist nicht nur umbenannt, sondern erheblich verkürzt und nur noch sehr allgemein gehalten. Der Grund hierfür bleibt unklar. Weder inhaltlich noch vom konkreten Vorgehen sollte sich nichts geändert haben – wenn doch, wird es nicht beschrieben. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Inhaltlich und textlich Beibehaltung des Abschnitts 3.2.1 wie in den Methoden Version 6.1 (Umbenennung wäre kein Problem) – oder Begründung für die Kürzung und ggfs. Darstellung zukünftiger Vorgehensweisen.
Abschnitt 3.3.4, S. 67, 2. Punkt: „Prüfung, ob ... in bereits geplanten oder laufenden Datenerhebungen zum jeweiligen Arzneimittel ...“	<u>Anmerkung:</u> Es ist nicht klar, was hier mit „in geplanten oder laufenden Datenerhebungen“ gemeint ist. Nach dem Gesamtkontext zu urteilen, müssten Studien gemeint sein. Wenn ja, sollte klarer beschrieben werden, welche Form von Studien angesprochen sind, und ob hier z. B. auch Registerstudien gemeint sind. Zudem erscheint eine Feststellung, dass die Fragestellungen in geplanten oder laufenden Datenerhebungen schon adressiert sind, unzureichend, da die Datenerhebungen auch geeignet sein müssen. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Lediglich Präzisierung dieses Punktes.
Abschnitt 3.3.4, S. 67, 3. Punkt: „... neben der studienindividuellen Datenerhebung ...“	<u>Anmerkung:</u> Es erscheint unklar, was mit „studienindividueller Datenerhebung“ gemeint ist. Studien, die nicht Registerstudien sind (vom Kontext zu vermuten)? Welche (nicht randomisierten) Studienformen sind hier gemeint? <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Studientypen klarer benennen.
Abschnitt 3.3.4, S. 67, 3. Punkt: „... potenziell geeignete Register identifiziert“ ...“	<u>Anmerkung:</u> Wie werden „potenziell geeignete Register identifiziert“? Siehe auch oben. Hier sollten wissenschaftliche Kriterien genannt werden, die Registerdaten als geeignet beschreiben (z. B. vordefinierte feste Zeitpunkte der Datenerhebung, Qualität und Vollständigkeit der Daten, Daten, die patientenrelevante Endpunkte erfassen, Fragebögen zur Lebensqualität etc.). <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Präzisierung, ob neben nationalen auch internationale Register etc. infrage kommen.
Abschnitt 3.3.4, S. 68, 2. Punkt: „... innerhalb eines akzeptablen	<u>Anmerkung:</u> Wesentlich erscheint, dass der Zeitraum nicht nur akzeptabel sein sollte, sondern dass die Daten für das Arzneimittel und die zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT) auch zu ausreichend

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Entwurf der Allgemeinen Methoden</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Zeitraums ... rekrutiert und beobachtet ...“	gleichen Zeiten erhoben werden, um quasi „historische Vergleiche“ zu verhindern. Vor allem muss die Methodik der Datenerhebung vorgegeben werden und vergleichbar sein (z. B. gleiche Standardtherapie oder „best supportive care“).
Abschnitt 7.4, S. 133/134: Zu „Auswahl der Evidenz“	<u>Anmerkung:</u> Die Verwendung von AMSTAR2 anstatt des Oxman-Guyatt-Index für die methodische Qualität systematischer Übersichten ist aus Sicht der AkdÄ nachvollziehbar. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Es sollte ein Mindestwert für den AMSTAR2 definiert werden und es sollte eine maximale Anzahl für die qualitativ besten Übersichten definiert werden, die berücksichtigt werden – z. B. die drei besten.
Abschnitt 8.2.1, S. 155 „...Dann wird eine oder werden ggf. mehrere...werden. Bei diesem...von der verwendeten Basis- SÜ...“	<u>Anmerkung:</u> Beschränkung auf maximal drei Basis-systematische Übersichten (Basis-SÜ) erscheint sinnvoll. Im Folgesatz müsste es „von den verwendeten Basis-SÜ“ heißen. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Wie angemerkt.
Abschnitt 8.2.2, S. 155	<u>Anmerkung:</u> Im neuen Abschnitt 8.2.2 werden die früheren Abschnitte 8.2.2 bis 8.2.5 stark verkürzt zusammengefasst. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Keine. Zusammenfassung und Verkürzung erscheint nachvollziehbar, da sich für fokussierte Informationsbeschaffungen die Fragestellungen situativ ergeben und Variabilität gefragt ist.
Abschnitt 9.1.1, S. 159 „Einschluss von Studien“	<u>Anmerkung:</u> Dieser Abschnitt erscheint lediglich präzisiert ohne wesentliche inhaltliche Änderungen. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Keine.
Abschnitt 9.3.2, S. 170 „Signifikanztests und Konfidenzintervalle“	<u>Anmerkung:</u> Der Abschnitt ist jetzt zwar knapper formuliert als in der Version 6.1, erscheint aber doch ausreichend präzise. Der Satz „Im Rahmen von Bewertungen auf Basis bereits vorhandener Daten können die Ergebnisse statistischer Signifikanztests allerdings keine streng konfirmatorische Hypothesenprüfungen darstellen.“ erscheint in dieser Form neu, kann aber nur bekräftigt werden, zumal der Punkt bei der frühen Nutzenbewertung ein gängiges Problem darstellt.

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Entwurf der Allgemeinen Methoden</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Keine.
Abschnitt 9.3.6, S. 176/177 „Adjustierung und multifaktorielle Verfahren“	<u>Anmerkung:</u> In den Passagen zur adäquaten Adjustierung für „Confounder“ bei anwendungsbegleitenden Datenerhebungen (AbD) erscheint (wie schon oben angemerkt) der Aspekt inadäquat berücksichtigt, dass die Datenerhebung zum Arzneimittel und zur ZVT evtl. nicht zeitgleich erfolgt. Die bevorzugte Verwendung des „Propensity-Scores“ zur Adjustierung für „Confounder“ ist zu begrüßen. Es erscheint aber unsicher, ob damit auch alle „Confounder“ erfasst werden, die durch zeitlich ggfs. unterschiedliche Erfassung der Daten entstehen könnten (z. B. Basisversorgung im Zeitverlauf). <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Möglicherweise sollte auch eine ausreichende Überlappung hinsichtlich der Zeit der Datenerhebung für das Arzneimittel und die ZVT gefordert werden.
Abschnitt 9.3.12 S. 190/191 „Umgang mit unvollständigen Daten“	<u>Anmerkung:</u> Abschnitt 9.3.12 entspricht dem früheren Abschnitt 9.3.11. Ergänzt ist in dem Abschnitt vor allem eine ausführliche Darstellung der Probleme, die sich durch eine Verkürzung der Erhebung von unerwünschten Ereignissen (UE) und Patient-reported Outcomes (PRO) ergeben, z. B. Begrenzung der Nachbeobachtung nach Behandlungsabbruch oder -wechsel auf 30 Tage (häufig oder fast die Regel in onkologischen Studien). Die Forderung vergleichbarer Beobachtungszeiten für alle (erfassbaren) Endpunkte ist berechtigt und nachdrücklich zu begrüßen (und wurde seitens der AkdÄ auch in etlichen AMNOG-Verfahren betont). <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Keine. Völlige Zustimmung zu den Aussagen – auch, dass ggfs. Aussagen zu betreffenden Endpunkten bei Missachtung der Forderung nicht verwendbar sind.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*