

L-Methionin bei Patienten mit neurogenen Blasenstörungen

Dokumentation und Würdigung der Anhörung zum Berichtsplan

Auftrag A04-02
Version 1.0
Stand: 25.11.2009

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

L-Methionin bei Patienten mit neurogenen Blasenstörungen

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

21.12.2004

Interne Auftragsnummer:

A04-02

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Dillenburger Str. 27
51105 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung.....	1
2 Würdigung der Anhörung.....	2
2.1 Zielgrößen	2
2.2 Nutzenbewertung auf alleiniger Basis von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs)	2
2.3 Literaturverzeichnis	3
3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte.....	4
3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen	4
Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen.....	6

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	Randomised Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Dokumentation der Anhörung

Am 21.09.2009 wurde der vorläufige Berichtsplan in der Version 1.0 vom 10.09.2009 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 19.10.2009 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurde 1 Stellungnahme form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahme ist im Anhang abgebildet.

Für den 17.11.2009 war eine wissenschaftliche Erörterung geplant, die jedoch nicht stattfand, da die Stellungnehmenden die Teilnahme an dieser Erörterung abgesagt haben.

Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten Aspekte befindet sich in Kapitel 2. Im überarbeiteten Berichtsplan sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der überarbeitete Berichtsplan ist auf der Website des IQWiG unter www.iqwig.de veröffentlicht.

2 Würdigung der Anhörung

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Die wesentlichen Argumente werden im Folgenden diskutiert.

2.1 Zielgrößen

Die Stellungnehmenden merkten an, dass der im vorläufigen Berichtsplan angeführte Endpunkt „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ unzureichend sei, da auch nichtmedikamentöse Verfahren als Vergleichsinterventionen in die Nutzenbewertung einzuschließen seien.

Dem stimmt das IQWiG zu. Dieser Endpunkt wurde entsprechend erweitert und im Berichtsplan in „therapieassoziierte unerwünschte Wirkungen“ geändert.

2.2 Nutzenbewertung auf alleiniger Basis von randomisierten kontrollierten Studien (RCTs)

In der Stellungnahme wurde kritisiert, dass die Nutzenbewertung allein auf Basis randomisierter kontrollierter Studien durchgeführt werden soll, da bei diesem Vorgehen relevante Informationen für die Nutzenbewertung unter Umständen nicht berücksichtigt würden. Weiterhin bemängelten die Stellungnehmenden, dass randomisierte kontrollierte Studien den Versorgungsalltag nicht abbildeten. Dies träfe für L-Methionin insbesondere zu, da der Wirkstoff bereits seit langer Zeit auf dem Markt sei und demnach Langzeitdaten sowohl zur Wirksamkeit als auch zur Sicherheit oder zu unerwünschten Nebenwirkungen vorliegen könnten.

Generell bleibt zunächst festzuhalten, dass die externe Validität einer Studie nicht primär von der Methode der Gruppenzuteilung der Patienten abhängt, in diesem Fall also von der Randomisierung [1]. Vielmehr spielen Designaspekte wie die Wahl der Ein- und Ausschlusskriterien für die Patienten oder die erlaubten Begleitinterventionen eine entscheidende Rolle für die Übertragbarkeit der Ergebnisse. Würden diese in randomisierten kontrollierten Studien adäquat gewählt, ließe sich auch mit RCTs der Versorgungsalltag abbilden.

Darüber hinaus ergaben sich in einer Vorabrecherche keine Hinweise auf möglicherweise relevante qualitativ angemessene nicht randomisierte Studien. Die Stellungnehmenden haben ebenfalls auf keine nicht randomisierte Studie verwiesen, die aus ihrer Sicht eine valide Beantwortung der Fragestellung der Nutzenbewertung von L-Methionin ermöglicht. Im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens zum Vorbericht besteht weiterhin die Möglichkeit, auf qualitativ angemessene Studien zu verweisen, die aus Sicht des jeweiligen Stellungnehmenden eine valide Beantwortung der Fragestellung des Berichts ermöglichen.

Zusammenfassend ergab sich keine Notwendigkeit zur Änderung oder Ergänzung des Berichtsplans bezüglich des einzuschließenden Studientyps.

2.3 Literaturverzeichnis

1. Pibouleau L, Boutron I, Reeves BC, Nizard R, Ravaud P. Applicability and generalisability of published results of randomised controlled trials and non-randomised studies evaluating four orthopaedic procedures: methodological systematic review. *BMJ* 2009; 339: b4538.

3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der Stellungnehmenden zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Das Formblatt ist unter www.iqwig.de abrufbar. Die in diesem Formblatt aufgeführten Fragen finden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung.

3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen

Organisation / Institution / Firma	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6
Abbott GmbH & Co. KG	Löllgen, Noëmi	ja	nein	ja	nein	nein	nein
	Resch, Ansgar	ja	nein	nein	nein	nein	ja

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ wurden folgende 6 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter¹ abhängig (angestellt) beschäftigt? Falls ja, wo und in welcher Position?

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor einen Interessenverband im Gesundheitswesen oder einen vergleichbaren Interessenvertreter direkt oder indirekt beraten? Falls ja, wen und wie hoch ist / war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 3: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor im Auftrag eines Interessenverbands im Gesundheitswesen oder eines vergleichbaren Interessenvertreters Honorare für Vorträge, Stellungnahmen, Ausrichtung und / oder Teilnahme an Kongressen und Seminaren – auch im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen, oder für (populär-)wissenschaftliche oder sonstige Aussagen oder Artikel erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeiten und wie hoch war die Zuwendung / das Honorar?

Frage 4: Haben Sie abseits einer Anstellung oder Beratungstätigkeit und / oder hat die Institution², bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? Falls ja, von wem, für welche Tätigkeit und in welcher Höhe?

Frage 5: Haben Sie und / oder hat die Institution, bei der Sie angestellt sind bzw. die Sie vertreten, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Reisekostenunterstützung ohne wissenschaftliche Gegenleistungen) von einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter erhalten? Falls ja, von wem, aus welchem Anlass und in welcher Höhe?

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile (auch in Fonds) von einer Firma oder Institution, die zu einem Interessenverband im Gesundheitswesen oder einem vergleichbaren Interessenvertreter gehört? Falls ja, von wem und welchen Wert haben diese aktuell?

¹ Dieses Formblatt erfasst finanzielle Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen oder vergleichbaren Interessenvertretern, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie.

² Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, ist es ausreichend, die geforderten Angaben auf Ihre Arbeitseinheit (z. B.: Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.) zu beziehen.

Anhang: Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	2
A 1.1 Abbott GmbH & Co. KG.....	2

A 1 Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A 1.1 Abbott GmbH & Co. KG

Autoren:

Resch, Ansgar, Dr.

Löllgen, Noëmi

Adresse:

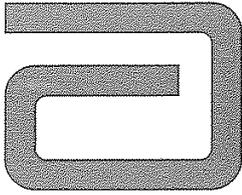
Noëmi Löllgen

Abbott Pharma GmbH & Co. KG

Knollstraße 50

PK A1

67061 Ludwigshafen



Stellungnahme

zum vorläufigen Berichtsplan von „L-Methionin bei Patienten mit neurogener Blasenstörung“

Auftrag A04-02 vom 22.12.2004, neu priorisiert am 14.04.2009

Berichtsplan vom 10.09.2009

Hintergrund:

Das Ziel der Untersuchung liegt in der Nutzenbewertung von L-Methionin bei Patienten mit neurogenen Blasenstörungen im Vergleich zu einer anderen medikamentösen oder nichtmedikamentösen Behandlung oder zu Placebo hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Allgemeines:

Grundsätzlich sollte bei der Auswahl der geeigneten Vergleichsinterventionen untersucht werden, ob es sich um substitutive oder komplementäre bzw. simultan stattfindende oder sequenzielle Interventionen handelt, insb. bei der Berücksichtigung von medikamentösen und nichtmedikamentösen Therapien.

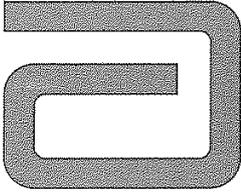
Die Abbott GmbH & Co.KG nimmt dazu wie folgt Stellung:

1.) Zum Abschnitt 4.1.3 (bzw. Einschlusskriterium E4)

- Als Endpunkt sind „unerwünschte Arzneimittelwirkungen“ eingetragen. Da auch nichtmedikamentöse Therapien verglichen werden, sollte dies weiter gefasst werden.

2.) Zum Abschnitt 4.1.4 (bzw. Einschlusskriterium E5)

Auch unter der Berücksichtigung, dass kontrollierte randomisierte Studien (RCT) mit der geringsten Ergebnisunsicherheit zur Feststellung der klinischen Wirksamkeit bei medikamentösen Therapiealternativen behaftet



sind, so sollten doch am Beispiel von L-Methionin folgende Gesichtspunkte Berücksichtigung finden:

- Für nichtmedikamentöse Behandlungsformen sind RCTs, wie es auch in Abschnitt 3.4. der „Allgemeinen Methoden“ beschrieben ist, nicht immer verfügbar. Insbesondere vor diesem Hintergrund erscheint der im Berichtsplan vorgenommene Ausschluss von Studien mit geringerem Evidenzgrad zu sehr einschränkend. Durch dieses sehr strikte Einschlusskriterium könnten relevante Informationen zur Nutzenbewertung verloren gehen.
- Die Beschränkung auf RCTs vernachlässigt relevante Informationen des Versorgungsalltags und damit einen wesentlichen Bestandteil relevanter, wenn auch niedergradiger Evidenz. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass es sich bei L-Methionin um einen bereits lange im Markt befindlichen Wirkstoff handelt und Langzeitdaten sowohl zur Wirksamkeit als auch zur Sicherheit oder unerwünschten Nebenwirkungen vorliegen könnten, die sich nicht oder nur ungenügend aus RCTs extrahieren lassen.