

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden

**Dokumentation und Würdigung der
Anhörung zum vorläufigen Berichtsplan**

Auftrag: N17-01
Version: 1.0
Stand: 20.11.2017

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema:

Vakuumversiegelungstherapie von Wunden

Auftraggeber:

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags:

27.04.2017

Interne Auftragsnummer:

N17-01

Anschrift des Herausgebers:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1 Dokumentation der Anhörung	1
2 Würdigung der Anhörung	2
2.1 Prüf- und Vergleichsintervention	2
2.2 Patientenrelevante Endpunkte.....	2
2.2.1 Surrogatendpunkte.....	2
2.2.2 Kritik und Ergänzungsvorschläge zu patientenrelevanten Endpunkten.....	4
2.3 Beobachtungsdauer.....	5
2.4 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	6
2.5 Literatur.....	8
3 Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte	9
3.1 Potenzielle Interessenkonflikte von Stellungnehmenden aus Organisationen, Institutionen und Firmen	9
Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen	12

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
FDA	Food and Drug Administration
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
VVS	Vakuumversiegelung

1 Dokumentation der Anhörung

Am 26.06.2017 wurde der vorläufige Berichtsplan in der Version Nr. 1.0 vom 16.06.2017 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 24.07.2017 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 4 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Da sich aus den schriftlichen Stellungnahmen keine Unklarheiten ergaben, war die Durchführung einer Erörterung der Stellungnahmen nicht erforderlich.

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. Neben projektspezifischen wissenschaftlichen Aspekten wurden auch übergeordnete Punkte, zum Beispiel zu rechtlichen Vorgaben für das Institut, angesprochen. Auf solche Punkte wird im Rahmen dieser projektspezifischen Würdigung der Anhörung nicht weiter eingegangen.

2.1 Prüf- und Vergleichsintervention

In 1 Stellungnahme wird gefordert, für die Bewertung ausschließlich Studien einzuschließen, die Produkte zur Vakuumversiegelungstherapie untersuchen, die eine CE-Kennzeichnung besitzen und für eine Anwendung in Deutschland zur Verfügung stehen.

Die vorliegende Nutzenbewertung bezieht sich auf die Methode der Vakuumversiegelungstherapie, nicht auf einzelne Medizinprodukte. Daher werden alle Studien eingeschlossen, die sich auf die Methode beziehen, unabhängig davon, ob das konkrete Produkt in Deutschland auf dem Markt ist oder nicht. Studien werden in der Regel dann ausgeschlossen, wenn ein Hinweis auf eine Andersartigkeit der eingesetzten Medizinprodukte zur Vakuumversiegelungstherapie gegenüber den in Deutschland eingesetzten Modellen vorliegt, wenn sie also zu einer anderen Methode gezählt werden müssen. Es ergibt sich somit keine Notwendigkeit zur Änderung oder Ergänzung des Berichtsplans.

2.2 Patientenrelevante Endpunkte

Mehrere Stellungnehmende nahmen Bezug auf die im vorläufigen Berichtsplan formulierten patientenrelevanten Zielgrößen. Die verschiedenen angesprochenen Aspekte zu den einzelnen Zielgrößen werden nachfolgend diskutiert.

2.2.1 Surrogatendpunkte

In 1 Stellungnahme wird gefordert, die in der Konkretisierung vom G-BA benannten Surrogatendpunkte Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens und Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation nicht nur als Surrogatendpunkte ergänzend darzustellen, sondern die Surrogatendpunkte in der Bewertung entweder zu validieren oder direkt als patientenrelevant zu akzeptieren und entsprechend einen eigenständigen Nutzen in Bezug auf diese Surrogatendpunkte abzuleiten.

Die Zielgrößen Veränderung der Wundfläche bzw. des Wundvolumens und Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation wurden bereits in den vorangegangenen Projekten N04-03 [1] und N06-02 [2] eingeschlossen. In beiden Berichten wurde jeweils festgestellt, dass die Validität beider Surrogatendpunkte unklar ist. In der Folge wurde in N04-03 trotz eines statistisch signifikanten Vorteils der Vakuumversiegelungstherapie gegenüber der Standardtherapie für den Surrogatendpunkt Veränderung der Wundfläche auch kein Nutzen

der Vakuumversiegelungstherapie gegenüber der Standardtherapie abgeleitet. Die Publikation von Cardinal 2008 [3], die die Stellungnehmenden anführen, ist für die Surrogatvalidierung nicht geeignet. Zum einen wird dort keine Metaregression mehrerer RCTs zur Validierung der Endpunkte durchgeführt [4]. Zum anderen ist eine eigene Surrogatvalidierung mithilfe der in der Publikation genannten Ergebnisse nicht möglich, weil diese nur gepoolt berichtet werden und keine für die Metaregression benötigten Kennzahlen präsentiert werden. Zudem beziehen sich die Studien auf andere Interventionen als die Vakuumversiegelungstherapie.

Die Validität beider gewählten Surrogatendpunkte ist nach Kenntnis des Instituts für den betreffenden patientenrelevanten Endpunkt Wundverschluss bislang nicht hinreichend untersucht. Um dennoch Schlüsse von diesen Surrogatendpunkten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt zu erlauben, wird im Rahmen des Berichts eine entsprechende Validierung angestrebt. Das Vorgehen folgt der vom Institut vorgeschlagenen Methodik zum Einsatz von Surrogatendpunkten in der Nutzenbewertung [4]. Dementsprechend wird der Berichtsplan in Abschnitt 4.4 Informationssynthese und -analyse um die Methodik zur Surrogatvalidierung ergänzt.

In 1 Stellungnahme wird angeführt, dass die im Bericht als Surrogatendpunkt bezeichnete Zielgröße Größe der Wundfläche bzw. des Wundvolumens direkt patientenrelevant sei, da sie nach Ansicht der Stellungnehmenden direkt die Wahrscheinlichkeit von Wundkomplikationen, erneuter Hospitalisierung oder Pflegebedürftigkeit verringere sowie zudem die Möglichkeit zur Teilhabe am familiären und gesellschaftlichen Leben und die Rückkehr zur Arbeitsfähigkeit wahrscheinlicher mache.

Der mögliche Einfluss eines Surrogatendpunkts auf andere patientenrelevante, im Bericht berücksichtigte Endpunkte begründet nicht automatisch die Patientenrelevanz des Surrogatendpunkts. Vielmehr ist es in diesem Zusammenhang sinnvoll, die Bewertung fokussiert hinsichtlich der von den Stellungnehmenden benannten patientenrelevanten Endpunkte vorzunehmen und einen nicht validierten Surrogatendpunkt nicht heranzuziehen. Es ergibt sich für dieses Argument somit keine Notwendigkeit zur Änderung oder Ergänzung des Berichtsplans.

Weiterhin ist nach Ansicht der Stellungnehmenden das im vorläufigen Berichtsplan angeführte Argument (Abschnitt 4.1.3): „Ein (höherer) Nutzen kann sich auf Basis dieser Zielgrößen jedoch nicht ergeben, da beide Endpunkte zwar ein notwendiges, aber kein hinreichendes Kriterium für die Herbeiführung eines Wundverschlusses sind.“ missverständlich, da die Vakuumversiegelungstherapie nicht allein den Wundverschluss herbeiführen kann, sondern Teil der Versorgungskette zum Wundverschluss sei.

Es ist korrekt, dass die Vakuumversiegelungstherapie allein nicht geeignet ist, einen Wundverschluss herbeizuführen. Sie ist aber Teil der Versorgungskette zum Wundverschluss. Daher ist es Ziel des Berichts zu untersuchen, ob die Versorgungskette bei Einsatz einer Vakuumversiegelungstherapie den Wundverschluss erfolgreich herbeiführen kann. Es ergibt

sich für dieses Argument somit keine Notwendigkeit zur Änderung oder Ergänzung des Berichtsplans.

2.2.2 Kritik und Ergänzungsvorschläge zu patientenrelevanten Endpunkten

Von mehreren Stellungnehmenden wurde kritisiert, dass die aktuelle Bewertung nach ihrer Einschätzung die Endpunkte Heilungszeit der Wunde, Verschlussrate und vollständiger Wundverschluss im Gegensatz zu den vorangegangenen Berichten N04-03 und N06-02 nicht mehr berücksichtige oder diese anderen Endpunktkategorien zugeordnet habe. Zudem wünschen die Stellungnehmenden für den Endpunkt Wundverschluss, eine Operationalisierung der zu erfüllenden Kriterien, da es verschiedene Definitionen der klinischen Kriterien für diesen Endpunkt gibt.

Beide Endpunkte, Heilungszeit der Wunde und vollständiger Wundverschluss, sind ebenso wie der in 1 Stellungnahme zusätzlich genannte Endpunkt Verschlussrate als unterschiedliche Operationalisierungen für die Endpunktkategorie Wundverschluss anzusehen, die für die aktuelle Bewertung herangezogen wird. Aufgrund der Abhängigkeit der genannten Operationalisierungen voneinander ist es nicht zielführend, diese als getrennte Endpunkte im Bericht darzustellen und zu bewerten. Daher wurde für die aktuelle Bewertung beschlossen, diese Operationalisierungen unter einer Endpunktkategorie, Wundverschluss, zusammenzufassen. Inhaltlich kommt es hierbei nicht zu einer Abweichung von den vorangegangenen Bewertungen. Die in den Studien verwendeten Operationalisierungen werden jeweils im Bericht dokumentiert. Liegen in den Studien unterschiedliche Operationalisierungen für den Wundverschluss vor, werden diese in getrennten Metaanalysen analysiert. Anschließend erfolgt eine zusammenfassende Nutzensaussage für den Endpunkt Wundverschluss unter Einbezug aller eingeschlossenen Operationalisierungen. Somit ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung oder Ergänzung des Berichtsplans.

Einige Stellungnehmende kritisierten, dass in der aktuellen Bewertung nach ihrer Einschätzung die Endpunkte Rate an Dehiszenzen, Wundrezidiven, Revisionseingriffen oder Transplantatverlust nicht mehr berücksichtigt würden.

Hier handelt es sich um ein Missverständnis. Die in den Studien erhobenen Dehiszenzen, Wundrezidive, Revisionseingriffe und Transplantatverluste werden für die Bewertung herangezogen. Je nach Operationalisierung können Daten zu Dehiszenzen, Wundrezidiven, Revisionseingriffen und Transplantatverlusten dem übergreifenden Endpunkt Wundrezidive zugeordnet werden. Daher wird im Berichtsplan der Endpunkt Wundrezidive in der Endpunktkategorie Morbidität nun separat aufgeführt. In Abhängigkeit von der jeweiligen Operationalisierung der in den einzuschließenden Studien berichteten Endpunkte kann jedoch insbesondere bei den Endpunkten Revisionseingriffe und Transplantatverluste auch eine Zuordnung der berichteten Daten zu einer anderen Endpunktkategorie wie z. B. Wundkomplikationen oder weitere unerwünschte Ereignisse notwendig werden.

1 Stellungnahme fordert, dass der Endpunkt Häufigkeit des Verbandwechsels und des Débridements wie im Berichtsplan zu N04-03 als eigenständiger Endpunkt dargestellt werden soll.

Im Gegensatz zu N04-03 wurde die Häufigkeit des Verbandwechsels für die aktuelle Bewertung nicht mehr als patientenrelevanter Endpunkt angesehen. Die Daten zur Häufigkeit des Verbandwechsels und des Débridements werden aber unter dem ergänzend dargestellten Endpunkt interventions- und erkrankungsspezifischer Aufwand im Bericht berücksichtigt. Somit ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung oder Ergänzung des Berichtsplans.

Nach Ansicht der Stellungnehmenden ist es notwendig, neben der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auch Funktion als Endpunkt zu ergänzen, damit klar wird, dass im Bericht auch der Einfluss der Intervention auf die Funktionsfähigkeit berücksichtigt wird. Die Stellungnehmenden sehen die Funktionsfähigkeit hierbei als Teilkomponente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Die körperliche Funktionsfähigkeit ist ein patientenrelevanter Endpunkt, der im Rahmen des Berichts zu erfassen ist. Damit dies im Berichtsplan besser ersichtlich ist, wird entsprechend dem Vorschlag der Stellungnehmenden die Bezeichnung für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität um den Begriff Funktion ergänzt, sodass die Endpunktbezeichnung nun gesundheitsbezogene Lebensqualität und Funktion lautet. Die körperliche Funktionsfähigkeit ist jedoch primär eine eigene Endpunktkategorie, in der einzelne Körperfunktionen (z. B. Gehen) erfasst werden (z. B. gemessene oder selbst berichtete Gehstrecke). Abzugrenzen hiervon ist der Einfluss der Körperfunktionseinschränkung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Hierbei wird die subjektiv empfundene Beeinträchtigung erfasst, die sich von der objektiv erfassbaren Körperfunktionseinschränkung deutlich unterscheiden kann.

2.3 Beobachtungsdauer

Die Stellungnehmenden schlagen vor, die Mindeststudiendauer der für die Bewertung einzuschließenden Studien zu definieren. Als Argument wird angeführt, dass auch die FDA in ihren Leitlinien eine Mindestdauer von 3 Monaten fordert [5].

Wir stimmen den Stellungnehmenden zu, dass eine Charakterisierung der Nachbeobachtungsdauer für die vorliegende Bewertung sinnvoll sein kann. Die von den Stellungnehmenden genannte FDA-Leitlinie bezieht sich allerdings nur auf Studien zu chronischen Wunden, wohingegen in der aktuellen Bewertung alle Wundtypen betrachtet werden. Zudem wurde in den beiden vorangegangenen Bewertungen keine zeitliche Einschränkung der Beobachtungsdauer vorgenommen, sodass eine Änderung der Methodik für die aktuelle Bewertung ggf. zum Ausschluss von Studien führen würde, die in den vorangegangenen Bewertungen berücksichtigt wurden. Wie auch im Berichtsplan beschrieben, sollen für die Bewertung unterschiedliche Subgruppenanalysen durchgeführt werden. Sofern die Datenlage ausreichend ist, kann die Nachbeobachtungsdauer ggf. im Rahmen solcher

Subgruppenanalysen Berücksichtigung finden. Es ergibt sich keine Notwendigkeit zur Änderung oder Ergänzung des Berichtsplans.

2.4 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

1 Stellungnahme schlägt die getrennte Betrachtung unterschiedlicher Indikationen bzw. Ätiologien (z. B. diabetisches Fußsyndrom, Ulcus cruris venosum oder arteriosum, Dekubitalulcus, Verbrennungswunden oder akute und chronische Wunden) vor und verweist auf die FDA-Guideline zu chronischen Hautulzera und Brandwunden [5]. Die Identifikation von Subgruppen mithilfe eines Heterogenitätstests und nachgeschalteter statistischer Analysen, wie im vorläufigen Berichtsplan beschrieben, halten die Stellungnehmenden daher nicht für sinnvoll. Nach Ansicht der Stellungnehmenden sollte die Bewertung getrennt nach Indikation erfolgen, da ihrer Meinung nach die unterschiedlichen Ätiologien mit einem unterschiedlichen Ansprechen auf die Therapie verbunden sind. Als Alternative wurde von den Stellungnehmenden eine Analyse in Form von geplanten Subgruppenanalysen genannt. Zudem ist den Stellungnehmenden nicht ausreichend klar, ob die in Abschnitt 4.4.5 genannten Effektmodifikatoren (z. B. Versorgungssektor: stationär / ambulant; VVS-Therapie-System: kommerziell / nicht kommerziell) a priori Subgruppen darstellen, die auch unabhängig von einem statistisch signifikanten Heterogenitätstest separat analysiert werden sollen.

Wie im vorläufigen Berichtsplan beschrieben, ist für die Bewertung der Vakuumversiegelungstherapie die Untersuchung mehrerer Subgruppenmerkmale und Effektmodifikatoren geplant. Neben den gesetzlich vorgeschriebenen Subgruppenmerkmalen und Effektmodifikatoren Geschlecht und Alter sollen z. B. die Art der Wunde (z. B. akut versus chronisch), die Art des angewendeten VVS-Therapie-Systems (bspw. kommerzielles VVS-Therapie-System versus nicht kommerzielles VVS-Therapie-System) und die Art des Versorgungssektors (stationär versus ambulant) untersucht werden. Zudem können, wie auch im vorläufigen Berichtsplan beschrieben, weitere mögliche Effektmodifikatoren ebenfalls begründet einbezogen werden, wenn die verfügbaren Informationen auf diese Faktoren hinweisen. Dies bedeutet, dass nicht primär ein positiver Heterogenitätstest darüber entscheidet, welche Subgruppenmerkmale und Effektmodifikatoren im Rahmen der Bewertung betrachtet werden, vielmehr macht der Heterogenitätstest eine anschließende Aussage darüber, ob eine Effektmodifikation hinsichtlich des untersuchten Merkmals für einen bestimmten Endpunkt vorliegt. Eine primär nach Ätiologie getrennte Untersuchung der Vakuumversiegelungstherapie etwa in Form von Unterfragestellungen (ohne wundtypübergreifende Analyse) ist nicht geplant und entspricht nicht dem Auftrag des G-BA.

Der G-BA hat in seiner Konkretisierung keine Aussagen zur Beleglage für spezifische Subgruppenmerkmale oder Effektmodifikatoren gefordert, die untersuchte Intervention laut Konkretisierung des G-BA ist die Vakuumversiegelungstherapie bei Patientinnen und Patienten mit akuten und chronischen Wunden. Auch in den vorangegangenen Berichten zum Thema [1,2] erfolgte die Bewertung übergreifend. In Übereinstimmung mit diesem Vorgehen wird die aktuelle Bewertung ebenfalls eine übergreifende Bewertung des Nutzens der

Vakuumversiegelungstherapie vornehmen. Wie allerdings bereits im vorläufigen Berichtsplan beschrieben, werden zusätzlich statistische Analysen bezüglich der bereits spezifizierten Subgruppenmerkmale und Effektmodifikatoren durchgeführt, sofern die Datenlage es ermöglicht. Falls sich hierbei Effekte ableiten, kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden. Im Bericht wird dargestellt, zu welchen Subgruppenmerkmalen oder Effektmodifikatoren Interaktionstests durchgeführt wurden.

Um im Bericht den möglichen Einfluss der im Berichtsplan genannten Effektmodifikatoren möglichst transparent darzustellen, ist geplant, die jeweils nach Subgruppen aufgetrennten Metaanalysen mindestens zu den zentralen Endpunkten darzustellen, selbst wenn sich keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den Subgruppen zeigt. Dieses vom Üblichen abweichende Vorgehen erscheint geeignet, die Interpretierbarkeit der Ergebnisse im Sinne der Stellungnehmenden zu verbessern. Für die Bewertung des Nutzens werden allerdings nur die Analysen herangezogen, die auf einem statistisch signifikanten Interaktionstest beruhen. Eine Änderung des Berichtsplans ist daher zu diesem Punkt insgesamt nicht erforderlich.

2.5 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: Abschlussbericht; Auftrag N04-03 [online]. 13.03.2006 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 4). URL: http://www.iqwig.de/download/N04-03_Abschlussbericht_Vakuumversiegelungstherapie_zur_Behandlung_von_Wunden..pdf.
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vakuumversiegelungstherapie von Wunden: Rapid Report; Auftrag N06-02 [online]. 29.01.2007 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 16). URL: http://www.iqwig.de/download/N06-02_Rapid_Report_Vakuumversiegelungstherapie_von_Wunden..pdf.
3. Cardinal M, Eisenbud DE, Phillips T, Harding K. Early healing rates and wound area measurements are reliable predictors of later complete wound closure. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1): 19-22.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie: Rapid Report; Auftrag A10-05; Version 1.1 [online]. 21.11.2011 [Zugriff: 11.03.2013]. (IQWiG-Berichte; Band 80). URL: https://www.iqwig.de/download/A10-05_Rapid_Report_Version_1-1_Surrogatendpunkte_in_der_Onkologie.pdf.
5. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry: chronic cutaneous ulcer and burn wounds; developing products for treatment [online]. 06.2006 [Zugriff: 24.07.2017]. URL: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm071324.pdf>.
6. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (7): CD011354.
7. Dumville JC, Owens GL, Crosbie EJ, Peinemann F, Liu Z. Negative pressure wound therapy for treating surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD011278.

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	Name	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	Piossek, Daniela	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Deutsche Krankenhausgesell- schaft e. V. (DKG)	Brenske, Michael	ja	nein	ja	nein	nein	nein	nein
	Gäbler- Rohrig, Angela	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity	Merkel, Michael	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Rössler, Sabine	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
	Seelandt, Christian	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Medizinischer Dienst des Spitzenverbands Bund der Krankenkassen e. V. (MDS)	Eikermann, Michaela	ja	ja	nein	ja	nein	nein	nein
	Lipperheide, Kerstin	ja	ja	nein	nein	nein	nein	nein

Im „Formblatt zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“ (Version 11/2016) wurden folgende 7 Fragen gestellt:

Frage 1: Sind oder waren Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor bei einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere bei einem pharmazeutischen Unternehmen, Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband angestellt, für diese selbständig oder ehrenamtlich tätig bzw. sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften, Auftragsinstitute)

Frage 2: Beraten Sie oder haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor ein Unternehmen, eine Institution oder einen Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere ein pharmazeutisches Unternehmen, einen Hersteller von Medizinprodukten oder einen industriellen Interessenverband direkt oder indirekt beraten (z. B. als Gutachter, Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, Mitglied eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB) oder Steering Committees)?

Frage 3: Haben Sie innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor direkt oder indirekt von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband Honorare erhalten (z. B. für Vorträge, Schulungstätigkeiten, Stellungnahmen oder Artikel)?

Frage 4: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere einem pharmazeutischem Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband finanzielle Unterstützung z. B. für Forschungsaktivitäten, die Durchführung klinischer Studien, andere wissenschaftliche Leistungen oder Patentanmeldungen erhalten? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 5: Haben Sie oder haben die von Ihnen unter Frage 1 genannten Einrichtungen innerhalb des laufenden Jahres und der 3 Kalenderjahre davor sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen (z. B. Ausrüstung, Personal, Unterstützung bei der Ausrichtung einer Veranstaltung, Übernahme von Reisekosten oder Teilnahmegebühren für Fortbildungen / Kongresse) erhalten von einem Unternehmen, einer Institution oder einem Interessenverband im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband? (Sofern Sie in einer ausgedehnten Institution tätig sind, genügen Angaben zu Ihrer Arbeitseinheit, zum Beispiel Klinikabteilung, Forschungsgruppe etc.)

Frage 6: Besitzen Sie Aktien, Optionsscheine oder sonstige Geschäftsanteile eines Unternehmens oder einer anderweitigen Institution im Gesundheitswesen, insbesondere von einem pharmazeutischen Unternehmen oder einem Hersteller von Medizinprodukten? Besitzen Sie Anteile eines „Branchenfonds“, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt oder eine medizinische Methode oder Gebrauchsmuster für ein pharmazeutisches Erzeugnis oder ein Medizinprodukt?

Frage 7: Sind oder waren Sie jemals an der Erstellung einer Leitlinie oder Studie beteiligt, die eine mit diesem Projekt vergleichbare Thematik behandelt/e? Gibt es sonstige Umstände, die aus Sicht eines unvoreingenommenen Betrachters als Interessenkonflikt bewertet werden können (z. B. Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen bzw. Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?

Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen	A 2
A.1.1 – Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)	A 2
A.1.2 – Deutsche Krankenhausgesellschaft e. V. (DKG):	A 12
A.1.3 – KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity.....	A 15
A.1.4 – Medizinischer Dienst des Spitzenverbands Bund der Krankenkassen e. V. (MDS)	A 17

A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen

A.1.1 – Bundesverband Medizintechnologie e. V. (BVMed)

Autoren:

- Piossek, Daniela

EINGEGANGEN

26. Juli 2017

Bundesverband
Medizintechnologie e.V.
Reinhardtstraße 29b
10117 Berlin
Tel. +49 (0)30 246 255 - 0
Fax +49 (0)30 246 255 - 99
info@bvmed.de
www.bvmed.de

BVMed-Stellungnahme

zum vorläufigen Berichtsplan des IQWiG zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden

Zu dem vorliegenden vorläufigen Berichtsplan des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vom 16. Juni 2017 zum Projekt „Vakuumversiegelungstherapie von Wunden“ nimmt der Bundesverband Medizintechnologie (BVMed) wie folgt Stellung.

I. Einordnung der vom G-BA eingeführten Zielgrößen

Das IQWiG weicht in seinem vorläufigen Berichtsplan vom 16. Juni 2017 von der Konkretisierung des Auftrags des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) an das IQWiG vom 27. April 2017 ab.

Der G-BA benennt in seiner Konkretisierung vom 27. April 2017 als „Outcomes: Patientenrelevante Endpunkte. Entsprechend dem Rapid Report 2007 sollen zusätzlich zur Zielgröße „Heilungszeit der Wunde“ die Surrogatmerkmale „Veränderung der Wundfläche beziehungsweise des Wundvolumens“ und „Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation“ erfasst werden.“ Eine Hierarchisierung der Endpunkte wird nicht vorgenommen.

Dem widerspricht der vorläufige Berichtsplan auf Seite 5: „Ein (höherer) Nutzen kann sich auf Basis dieser Zielgrößen jedoch nicht ergeben, da beide Endpunkte zwar ein notwendiges, aber kein hinreichendes Kriterium für die Herbeiführung eines Wundverschlusses sind.“

Dieser Sichtweise des IQWiG, die aus dem Auftrag des G-BA nicht abgeleitet werden kann, liegt ein offenkundiges Missverständnis über das medizinische Vorgehen in der Wundversorgung vor. Die Vakuumtherapie ist in der Versorgungsrealität keine Methode, mit der allein der Wundverschluss erreicht wird. Vielmehr ist die Vakuumversiegelungstherapie eine Methode in einer Versorgungskette, die dazu geeignet ist, die Wunde für den Wundverschluss vorzubereiten.

Hier sind nun zwei Aspekte zu berücksichtigen:

a) Behandlung als Surrogatmerkmal

Würde man der Einschätzung folgen, dass nur der Wundverschluss ein patientenrelevanter Endpunkt ist, der einen Nutzen begründen kann, müsste der vorläufige Berichtsplan in der Beurteilung von Surrogatmerkmalen dem Abschnitt 3.1.2 des Methodenpapiers 5.0 des IQWiG vom 10.07.2017 folgen. Hier heißt es: „Surrogatendpunkte, die nicht valide sind oder für die kein adäquates Validierungsverfahren durchgeführt wurde, können dennoch in den Berichten des Instituts dargestellt werden. Derartige Endpunkte sind aber unabhängig von den beobachtbaren Effekten nicht als Belege für einen Nachweis des (Zusatz-)Nutzens einer Intervention geeignet.“

Weiter heißt es ebenda: „Ein Surrogatendpunkt kann dann als valide gelten, wenn der Effekt auf den zu ersetzenden patientenrelevanten Endpunkt durch den Effekt auf den Surrogatendpunkt in einem ausreichenden Ausmaß erklärt wird.“

Statt also, wie im vorläufigen Berichtsplan geschehen, festzustellen, dass die vom G-BA zusätzlich zur Zielgröße „Heilungszeit der Wunde“ benannten Surrogatmerkmale als Endpunkte keinen Nutzen begründen können, müsste das IQWiG diese Frage zunächst im weiteren Verfahren untersuchen. Es ist nicht dargestellt, warum der Effekt auf den zu ersetzenden patientenrelevanten Endpunkt durch den Effekt auf den Surrogatendpunkt nicht in ausreichendem Ausmaß erklärt wird.

Es sei darauf hingewiesen, dass es um eine Begründung „in einem ausreichenden Ausmaß“ geht, nicht um eine vollständige Erklärung. Die gelieferte Begründung „notwendig, aber nicht hinreichend“ ist keine angemessene Analyse der Fragestellung. Es wäre zum Beispiel zu klären, welche Korrelation zwischen den Surrogatmerkmalen der Verringerung der Wundoberfläche oder des Wundvolumens bzw. der Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantation und der Heilungszeit der Wunde (bezogen auf den Wundverschluss) besteht.

Diverse Studien haben gezeigt, dass eine Verringerung des Wundbereichs innerhalb eines bestimmten Zeitrahmens das Potenzial besitzt, als Prädiktor für eine vollständige Heilung in der Zukunft dienlich zu sein. Die Wundflächenreduktion wird häufig als Ersatz für die Wundheilung / Vollepithealisierung verwendet, besonders bei Wunden mit erwarteten langen Heilungszeiten. Eine beträchtliche Anzahl von RCTs und Kohortenstudien haben eine starke Korrelation zwischen der Wundflächenreduktion nach vier Wochen und dem Ergebnis bei 12 oder 20 Wochen gezeigt. In Studien, in denen Wundflächenreduzierung als Endpunkt zum Einsatz kam, wurde eine vordefinierte Reduktion von > 50% der ursprünglichen Wundfläche als relevant erachtet (EWMA 2010).

Zu diesem Ergebnis gelangt ebenfalls eine retrospektive Analyse von zwei großen kontrollierten, prospektiven, randomisierten Studien, in welche 306 Patienten mit venöser Ulcera und 241 Patienten mit diabetischer Fuß Ulcera eingeschlossen wurden. Ziel der Studie war es zu ermitteln, ob bestimmte frühe Marker der Wundheilung mit einer späteren vollständigen Wundheilung korrelieren und somit als zuverlässige Prädiktoren eines vollständigen Wundverschlusses eingesetzt werden können. Ein zweiseitiger Test bei einem 95% Konfidenzintervall zeigte, dass die Marker Wundrandverbesserung, initiale Heilungsrate, Anteil der Wundflächenreduktion und Wundheilungsverlauf starke Prädiktoren einer vollständigen Wundheilung nach 12 Wochen sind. Alle vier Marker, welche zur Vorhersage einer vollständigen Wundheilung in dieser Analyse herangezogen wurden, zeigten hohe statistische Stärke um zu prognostizieren welche Wunde nach 12 Wochen heilen oder nicht heilen würde (Cardinal et al. 2008).

b) Eigenständige patientenrelevante Endpunkte

In Abschnitt 3.1.2 des Methodenpapiers 5.0 des IQWiG vom 10.07.2017 wird ausgeführt: „Weiterhin ist zu beachten, dass ein Endpunkt ein patientenrelevanter Endpunkt sein kann und darüber hinaus als Surrogat (also als Ersatz) für einen anderen patientenrelevanten Endpunkt betrachtet werden kann.“ Wenn also der G-BA in seinem Auftrag die genannten Zielgrößen als Surrogatmerkmale bezeichnet, schließt dies nicht aus, dass sie auch eigenständige patientenrelevante Endpunkte sein können, die eigenständig einen Nutzen begründen können.

Die Größe der Wundfläche bzw. des Wundvolumens kann bereits allein einen patientenrelevanten Nutzen begründen, da sie die Wahrscheinlichkeit von Wundkomplikationen, erneuter Hospitalisierung oder Pflegebedürftigkeit verringern sowie zudem die Möglichkeit zur Teilhabe am familiären und gesellschaftlichen Leben und die Rückkehr zur Arbeitsfähigkeit wahrscheinlicher machen.

Das IQWiG führt selbst in der Auflistung in Abschnitt 4.1.3 des vorläufigen Berichtsplans patientenrelevante Endpunkte auf, wobei der Wundverschluss nur einer von mehreren ist. Eine medizinisch

und juristisch tragfähige Begründung seitens des IQWiG, warum die vom G-BA eingeführten zusätzlichen Zielgrößen, die die Morbidität betreffen, einen höheren Nutzen der Methode nicht begründen können, da sie keine eigenständigen patientenrelevanten Endpunkte sind, fehlt völlig. Dies ist eine reine Behauptung ohne Beleg. Es sei an dieser Stelle daran erinnert, dass der IQWiG-Bericht im Rahmen eines Verfahrens nach §137c SGB V angefordert ist und der G-BA den entsprechenden Nachweis führen muss, falls er die Methode aus der Versorgung zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung ausschließen wollen sollte.

Daher sind die sogenannten Surrogatmerkmale für die Bewertung des Nutzens als eigenständige patientenrelevante Endpunkte ebenso heranzuziehen wie die Zielgröße „Heilungszeit der Wunde“.

II. Stellungnahme zu Details des vorläufigen Berichtsplans

a) Zu 4.1.1 Population sowie 4.1.2. Prüf- und Vergleichsintervention

Laut vorläufigem Berichtsplan werden Studien mit Patienten mit akuten und chronischen Wunden aufgenommen und die zu prüfende Intervention stellt die Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie (NPWT) dar.

Wir möchten an dieser Stelle darauf hinweisen, dass sich sowohl die Produkte als auch die Anwendungsgebiete seit Dezember 2006 weiterentwickelt haben. Dies beschreibt auch das Konsensusdokument der World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) aus dem Jahr 2016.¹

Hierin wird beschrieben, dass die Vakuumversiegelungstherapie schon seit über 20 Jahren für eine Reihe von Wundarten bei Erwachsenen eingesetzt wird. Dies beinhaltet sowohl traumatische Wunden, schwer heilende und chronische Wunden sowie Wunden die mit einem Transplantat versorgt wurden. Zudem wurde die Vakuumversiegelungstherapie seit über 10 Jahren für die Behandlung von komplexen Wunden wie offenes Abdomen sowie in der Behandlung von pädiatrischen Patienten angewandt. Zunehmend werden NPWT-Systeme bei verschlossenen chirurgischen Wunden, die ein hohes Risiko an Komplikationen aufweisen, eingesetzt.

In den aktuellen Leitlinien zur „Prävention postoperativer Wundinfektionen“ betrachtet die World Health Organization (WHO) unter anderem den Einsatz und Nutzen der Unterdruck-Wundtherapie (Vakuumversiegelungstherapie). Auf Grundlage ausgewählter Studien rund um den Einsatz von der Vakuumversiegelungstherapie bei postoperativen Wundinfektionen empfiehlt die WHO hier den Einsatz der Vakuumversiegelungstherapie zur Prävention von Infektionen nach einem chirurgischen Wundverschluss bei Hochrisikopatienten. Die WHO-Arbeitsgruppe ist der Meinung, dass der Einsatz eines tragbaren Vakuumversiegelungstherapie-Systems den Krankenhausaufenthalt möglicherweise verkürzen könnte.²

Auch der MDK Baden-Württemberg sieht die steigende Bedeutung der Prävention von Wundkomplikationen nach chirurgischem Wundverschluss und hat deswegen für 2017 den neuen OPS Kode 8-190.4* „Kontinuierliche Sogbehandlung mit Pumpensystem bei einer Vakuumtherapie nach chirurgischem Wundverschluss (zur Prophylaxe von Komplikationen)“ initiiert.

¹ WUWHS 2016: Closed surgical incision management: Understanding the role of NPWT, online verfügbar: http://www.wuwhs2016.com/files/WUWHS_SI_consensus_Web.pdf

² WHO 2016: Global guidelines on the prevention of surgical site infection, online verfügbar: <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/>

Die vorgenannten Argumente sprechen dafür, die Entscheidung über einzuschließende Studien/ Populationen daraufhin zu überprüfen, ob sie tatsächlich das volle Anwendungsspektrum der Vakuumversiegelungstherapie im heutigen Versorgungskontext, insbesondere hinsichtlich unterschiedlicher Wundtypen, widerspiegeln.

b) Zu 4.1.3. Patientenrelevante Endpunkte

Morbidität: Wundvolumen und Wundflächenreduktion

Außer den im Bericht erwähnten Endpunkten wie vollständiger Wundverschluss, Veränderung der Wundfläche bzw. Wundvolumen sowie Veränderung der Wundoberfläche nach Hauttransplantationen (bezogen auf „graft take rate“) existieren in der aktuellen studienbezogenen Literatur weitere Parameter, die in eine zusätzliche bzw. weitere Betrachtung einfließen sollten:

- > Heilungszeit der Wunde
- > Verschlussrate
- > Rate an Dehiscenzen
- > Rate erneuter Operation und Verlust des Transplantates

Eine nicht systematisch angelegt Literatursuche vermag erläuternd zu verdeutlichen, dass die zusätzlich genannten Endpunkte eine bedeutende Relevanz in aktuellen Studienanalysen aufzeigen:

Zu dem Endpunkt Heilungszeit der Wunde („Healing time“) möchten wir auf die Studie Milcheski aus dem Jahr 2013 hinweisen. Hier wurden 178 Patienten mit traumatischen Wunden am Unterschenkel, in den meisten Fällen mit Ablederung, eingeschlossen. Es wurde untersucht, ob die Vakuumversiegelungstherapie die Morbidität und die Zeit zur Wundheilung im Vergleich zur vorher benutzten konventionellen Therapie bei akuten Wunden und bei Hautabdeckungen in der Notfallambulanz reduzieren kann.

Der Endpunkt zu Verschlussrate („closure rate“) bei offenen Abdomen wird in einem aktuellem systematischen Übersichtsartikel zu Studien bei „vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction (VAWCM)“ umfassend beschrieben (Acosta 2017). Die primäre Verschlussrate wird bei insgesamt 11 eingeschlossenen Studien umfassend analysiert.

Eine Rate an Dehiscenzen („dehiscence rate“) wurde an zwei Studien (Masden 2012 und Stannard 2012) im Vergleich der Vakuumtherapie bei Wunden gegen Standardwundaufgaben wurde u.a. dies als primärer Endpunkt beschrieben.

Die Rate zu erneuten Operation („Re-operation rate“) und Verlust des Transplantates („graft loss“) wurde in einem Cochrane Review erstmalig als wichtiger Endparameter für schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen beschrieben (Webster 2015).

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die im Bericht zu untersuchenden akuten und chronischen Wunden haben einen erheblichen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Einschränkung der Lebensqualität der Patienten, wobei Schmerzen, eingeschränkte Mobilität, Reduktion der Verbandwechsel, Exsudatkontrolle und Durchnässen des Verbandes und damit der Kleidung, Geruchsneutralität der Wunde sowie Defizite in Bezug auf die Aktivitäten des täglichen Lebens von besonderer Bedeutung sind.

Abweichend vom Auftrag des G-BA werden im vorläufigen Berichtsplan des IQWiG einige patientenrelevante Endpunkte in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht mehr berücksichtigt, die noch im Rapid Report des IQWiG aus dem Jahr 2007 Eingang in die Bewertung gefunden hatten.

Hierzu zählen:

> **der Aspekt der Funktion beim Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität**

Es besteht Konsens darüber, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität als multidimensionales Konstrukt verstanden wird, welches körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus der subjektiven Sicht der Betroffenen abbildet (Ellert 2013).

In einer randomisiert-kontrollierten Studie wurde untersucht, ob die Vakuumversiegelungstherapie in den Dimensionen des EQ-5D der Standardbehandlung mit moderner Wundversorgung überlegen ist (Monsen et al. 2015). Der EQ-5D erfasst mehrere Komponenten zu Beweglichkeit und Mobilität; die Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen; alltägliche Tätigkeiten (z. B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familie, Freizeit); Schmerzen und körperliche Beschwerden sowie Angst und Niedergeschlagenheit.

Der zu untersuchende patientenrelevante Endpunkt sollte – wie noch im Rapid Report von 2007 – gesundheitsbezogene Lebensqualität **und Funktion** heißen und entsprechend die Vermeidung von Einschränkungen bei den Aktivitäten des täglichen Lebens inkludieren.

> **Häufigkeit des Verbandwechsels und des Débridements**

Im Berichtsplan des IQWiG aus 2005 wurde die „Reduktion der Notwendigkeit des Verbandwechsels und des Débridement“ als eigenständigen Endpunkt dargestellt.

Durch Exsudatkontrolle mittels der Vakuumversiegelungstherapie sind keine erneuten Verbandwechsel erforderlich, Verunreinigungen des Patientenbettes, der Wäsche und Kleidung sind vermeidbar. In einer randomisierten Studie wurde untersucht, ob die Anzahl der Verbandwechsel durch den Einsatz der Vakuumversiegelungstherapie im Vergleich zu konventioneller Wundversorgung reduziert werden kann (Vaihya et al. 2015). In einer weiteren randomisierten Studie wurde dieser Effekt auch zwischen der Vakuumversiegelungstherapie und Alginat-Wundauflagen untersucht (Monsen et al. 2015).

Die Häufigkeit des Verbandwechsels ist ein wichtiger patientenrelevanter Endpunkt und sollte entsprechend in der Untersuchung betrachtet werden. Ergänzend sollte die geringere Häufigkeit des Verbandwechsels in die Untersuchungen zur Wirtschaftlichkeit und zu organisatorischen Vorteilen im Versorgungskontext einbezogen werden.

Diese Veränderungen kollidieren mit der Konkretisierung des G-BA an das IQWiG zur Bewertung der Vakuumversiegelungstherapie vom 27. April 2017, in der es heißt: „Die für die Berichterstellung notwendige Methodik soll dabei der ursprünglich verwendeten entsprechen, um eine Einheitlichkeit des Verfahrens zu gewährleisten.“

c) Zu 4.1.4. Studientypen

Im zu Grunde liegenden Verfahren nach §137 c SGB V kommt es darauf an, Studien bei allen relevanten Indikationen in der Krankenhausversorgung einzubeziehen. Im Fall des offenen Abdomens stellen sich andere medizinische Fragestellungen als etwa beim diabetischen Fuß, die eine Randomisierung aufgrund eines hohen Mortalitätsrisikos ethisch unvertretbar erscheinen lassen. Daher sind für diese Indikation auch Studien niedriger Evidenz einzubeziehen, wie dies in vorherigen Berichten des IQWiG erfolgt ist. Das Vorliegen neuer RCTs in anderen Indikationen für die Vakuumversiegelungstherapie hebt diese Notwendigkeit nicht auf.

Bei Patienten mit einer akuten sekundären Peritonitis kann eine Therapie des offenen Abdomens notwendig werden. Als offenes Abdomen bezeichnet man einen Bauch, bei dem die vorderen und/oder seitlichen Bauchwandschichten nach einem operativen Eingriff zunächst nicht verschlossen werden können, so dass die Eingeweide offen liegen. Selbst bei optimaler Behandlung des offenen Abdomens ist diese mit einer hohen Mortalität von 50 - 80% verbunden (Hirner et al. 1980).

Bei der abdominalen Vakuumtherapie kommt im Gegensatz zur Therapie anderer Wunden zusätzlich eine Polyethylenfolie zum Einsatz. Diese verhindert, dass Organe mit der Bauchwand verkleben oder der eingebrachte Schwamm am Bauchfell oder am Darmkonvolut festwächst.

Auf internationaler Ebene kann beobachtet werden, dass die Vakuumversiegelungstherapie in der Betrachtung zu evidenzbasierten Empfehlungen bei Behandlung des offenen Abdomens miteinbezogen wird (Chiara 2016). Ein systematischer Review über 74 Studien (Atema et al. 2015) bemängelt zwar deutlich die niedrige Studienlage aller Behandlungsmethoden, schließt jedoch die Vakuumversiegelungstherapie bei der Betrachtung nicht aus. Ergänzend zu erwähnen hierzu ist, dass bei der systematischen Betrachtung der Studienlage ein valides Klassifizierungssystem des offenen Abdomens (Bjarnason et al. 2014) im Studiendesign berücksichtigt werden sollte.

Beispielhaft seien in diesem Kontext folgende Studien genannt:

Durch die Vakuumtherapie kann mittlerweile ein Großteil der offenen Abdomen ohne Hauttransplantate wieder verschlossen werden (Campbell 2009). Die Faszienverschlussrate ohne ein zusätzliches Interponat ist höher als bei anderen Verfahren (78 % Gesamtverschluss, 88 % in weniger als 9 Tagen, 21 % über 9 Tage), (Miller et al. 2002, Miller et al. 2004). Ein schneller endgültiger Bauchdeckenverschluss korreliert dabei mit einer geringeren Sterblichkeit (Boele et al. 2009).

In einer nicht randomisierten Studie konnte unter der Verwendung von intraabdominellen Unterdrucktherapiesystemen (ABThera®, KCI Medizinprodukte GmbH und Suprasorb® CNP Drainagefolie, Lohmann & Rauscher GmbH) eine im Literaturvergleich niedrige Krankenhausmortalität von 24 % erreicht werden (Müller et al. 2017).

Für Fragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.

Berlin, 24. Juli 2017

BVMed – Bundesverband
Medizintechnologie e.V.



Daniela Piossek
Leiterin Referat Ambulanter Gesundheitsmarkt

Anlagen

Literatur

Acosta S, Bjorck M and Petersson U. Vacuum-assisted wound closure and mesh-mediated fascial traction for open abdomen therapy — a systematic review *Anaesthesiol Intensive Therapy* 2017, vol. 49, no 2,139-145

Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in nontrauma patients. *World J Surg.* 2015 Apr;39(4):912-25

Bjarnason T, Montgomery A, Acosta S, Petersson U. Evaluation of the open abdomen classification system: a validity and reliability analysis. *World J Surg.* 2014 Dec;38(12):3112-24. doi: 10.1007/s00268-014-2716-7.

Boele vH, Wind J, Dijkgraaf MG et al. Temporary closure of the open abdomen: a systematic review on delayed primary fascial closure in patients with an open abdomen. *World J Surg* 2009; 33(2):199-207.

Campbell A, Chang M, Fabian T et al. Management of the open abdomen: from initial operation to definitive closure. *Am Surg* 2009; 75(11 Suppl):S1-22.

Cardinal M., Eisenbud D., Phillips T., Harding K. Early healing rates and wound area measurements are reliable predictors of later complete wound closure. *Wound Rep Reg* (2008) 16 19-22.

Chiara O, Cimbanassi S, Biffi W, Leppaniemi A, Henry S, Scalea TM, Catena F, Ansaloni L, Chiericato A, de Blasio E, Gambale G, Gordini G, Nardi G, Paldalino P, Gossetti F, Dionigi P, Noschese G, Tugnoli G, Ribaldi S, Sgardello S, Magnone S, Rausei S, Mariani A, Mengoli F, di Saverio S, Castriconi M, Coccolini F, Negreanu J, Razzi S, Coniglio C, Morelli F, Buonanno M, Lippi M, Trotta L, Volpi A, Fattori L, Zago M, de Rai P, Sammartano F, Manfredi R, Cingolani E. International consensus conference on open abdomen in trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016 Jan;80(1):173-83

Ellert U, Kurth BM. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 5/6 2013.

EWMA (European Wound Management Association): Outcomes in controlled and comparative studies on non-healing wounds: recommendations to improve the quality of evidence in wound management. *Journal of wound care*, Vol. 19, No 6, June 2010.
online verfügbar: http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA.org/Project_Portfolio/EWMA_Documents/POG_FINAL_JWCpubl.pdf

Hirner R, Wilden C, Kaminski M. Häufigkeit, Ursachen und Letalität der postoperativen Peritonitis: Literaturübersicht und eigenes Krankengut. *Langenbecks Archiv für Chirurgie* 1980; 352:321

Masden D et al. Negative pressure wound therapy for at-risk surgical closures in patients with multiple comorbidities: a prospective randomized controlled study. *Ann Surg.* 2012 Jun;255(6):1043-7.

Milcheski DA et al. Negative pressure wound therapy in complex trauma of perineum. *Rev Col Bras Cir.* 2013 Jul-Aug;40(4):312-7.

Miller PR, Thompson JT, Faler BJ et al. Late fascial closure in lieu of ventral hernia: the next step in open abdomen management. *J Trauma* 2002; 53(5):843-849.

Miller PR, Meredith JW, Johnson JC et al. Prospective evaluation of vacuum-assisted fascial closure after open abdomen: planned ventral hernia rate is substantially reduced. *Ann Surg* 2004; 239(5):608-614.

Monsen C, Acosta S, Mani K, Wann-Hansson C. A randomised study of NPWT closure versus alginate dressings in peri-vascular groin infections: quality of life, pain and cost. *J Wound Care*. 2015 Jun;24(6): 254-6.

Müller V, Koplin G, Pratschke J, Raue W. The treatment of acute secondary peritonitis : A retrospective analysis of the use of continuous negative pressure therapy. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2017 May 29.

Stannard JP, Gabriel A and Lehner B. Use of negative pressure wound therapy over clean, closed surgical incisions. *Int Wound J*. 2012 Aug;9 Suppl 1:32-9.

Vaidhya N, Panchal A, Anchalia MM. A new cost-effective method of NPWT in diabetic foot wound. *Indian J Surg*. 2015;77 (Suppl 2):525-529.

Webster et al. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention (Review) Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

WHO (World Health Organization). Global guidelines on the prevention of surgical site infection, 2016. online verfügbar: <http://www.who.int/gpsc/ssi-prevention-guidelines/en/>

WUWHS (World Union of Wound Healing Societies). Closed surgical incision management: Understanding the role of NPWT, 2016. online verfügbar: http://www.wuwhs2016.com/files/WUWHS_SI_consensus_Web.pdf

[N17-01] Vakuumversiegelungstherapie von Wunden

EINGEGANGEN

26. Juli 2017

Sehr geehrte Damen und Herren,

die folgenden Publikationen lagen uns heute noch nicht vor:

Campbell A, Chang M, Fabian T et al. Management of the open abdomen: from initial operation to definitive closure. Am Surg 2009; 75(11 Suppl):S1-22.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19998714>

Hirner R, Wilden C, Kaminski M. Häufigkeit, Ursachen und Letalität der postoperativen Peritonitis: Literaturübersicht und eigenes Krankengut. Langenbecks Archiv für Chirurgie 1980; 352:321

<https://link.springer.com/article/10.1007/BF01292048>

Müller V, Koplín G, Pratschke J, Raue W. The treatment of acute secondary peritonitis : A retrospective analysis of the use of continuous negative pressure therapy. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2017 May 29.

Diese Publikation ist bislang nur elektronisch verfügbar, wird demnächst veröffentlicht.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00063-017-0309-6>

Wir reichen diese Dateien so schnell wie möglich per E-Mail nach.

Mit freundlichen Grüßen

Antje Möller

Assistentin Referat Ambulanter Gesundheitsmarkt

BVMed - Bundesverband Medizintechnologie e.V.

Reinhardtstr. 29 b, D - 10117 Berlin

Tel.: +49 (0)30 246 255- [REDACTED] / Fax: -99

[REDACTED]@bvmed.de - www.bvmed.de

A.1.2 – Deutsche Krankenhausgesellschaft e. V. (DKG):

- Brenske, Michael
- Gäbler-Rohrig, Angela

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit
im Gesundheitswesen
-Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan <N17-01>
Im Mediapark 8 (Köln Turm)
50670 Köln

-vorab per E-Mail -

EINGEGANGEN
25. Juli 2017

Stellungnahme der Deutschen Krankenhausgesellschaft zum vorläufigen Berichtsplan N17-01 „Vakuumversiegelungstherapie von Wunden“

Sehr geehrte Damen und Herren,

gern nehmen wir die Möglichkeit wahr, zum o. g. Entwurf des Berichtsplans eine Stellungnahme abzugeben.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat das Institut gem. § 139a Abs. 3, Nr. 1. SGB V am 27.04.2017 mit der Recherche, Darstellung und Bewertung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Vakuumversiegelungstherapie von Wunden beauftragt.

Der spätere Abschlussbericht soll eine Grundlage für die Beratungen des G-BA zur Vakuumversiegelungstherapie bei Wunden nach den §§ 135 Absatz 1 und 137 c SGB V (Methodenbewertung ambulant und stationär) darstellen.

Zum vorgelegten Entwurf des Berichtsplans möchten wir folgende Hinweise geben:

In den Ein- und Ausschlusskriterien nehmen Sie eine Einschränkung der zu berücksichtigenden Primärliteratur auf ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCT) vor. Diese sollte u. E. überdacht werden, da der Abschlussbericht für die weitere Verwendung durch den G-BA ansonsten nicht unerhebliche Limitationen erleiden könnte. Dies hängt zum einen mit der Vielfältigkeit der Wundformen zusammen und zum anderen mit dem Umstand, dass der Darstellung des aktuellen medizinischen Wissenstandes zur Vakuumversiegelungstherapie ansonsten möglicherweise nur unzureichend nachgekommen werden könnte. Die Darstellung des aktuellen medizinischen Wissenstandes ist aber Gegenstand des Auftrages des G-BA und zudem in § 139a Abs. 3 SGB hinterlegt. Hierzu bedarf es aber nicht der bestmöglichen Evidenz, wie im Bericht veranschlagt, sondern der Ermittlung der bestverfügbaren Evidenz.

An verschiedenen Stellen in Kapitel 4 steht vor dem Wort „Nutzen“ der Klammerzusatz „(höheren)“. Diese Darstellungsweise impliziert mögliche Missverständnisse, weil angenommen werden könnte, ein Nutzen sei nur dann gegeben, wenn die

Vakuumversiegelungstherapie anderen Verfahren überlegen sei. Ein Nutzen liegt aber auch dann vor, wenn die Vakuumversiegelungstherapie in seinen Ergebnissen vergleichbar mit den anderen Verfahren der Wundversorgung ist. Wir regen daher an, eine Darstellungsweise zu wählen, die auch diesen Aspekt unzweifelhaft berücksichtigt.

Schließlich möchten wir noch auf Ihre Ausführungen zu Kapitel 4.4.3 „Aussagen zur Beleglage“ eingehen. Dort wird skizziert, welche Studienlage vorliegen muss, um von einem „Anhaltspunkt“, „Hinweis“ oder „Beleg“ eines Nutzens sprechen zu können. Den Ausführungen und der Tabelle 2 zufolge bedarf es demnach mindestens zweier randomisierter kontrollierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotential, um von einem Nutzenbeleg zu sprechen. Dies kollidiert mit den Bewertungsgrundsätzen, wie sie im Sozialgesetzbuch V im Kontext der §§ 135, 137c, 137e und 137h angelegt sind. In der Erprobungsregelung nach § 137e SGB V wird nämlich davon ausgegangen, dass eine Studie die noch fehlenden Erkenntnisse zum Nutzenbeleg liefern kann. Da das einer Erprobung zugrundeliegende Potenzial einer erforderlichen Behandlungsalternative, wie es in den Bewertungsverfahren nach §§ 135, 137c und 137h SGB V festgestellt werden kann, nicht notwendigerweise bereits das Vorliegen einer randomisierten kontrollierten Studie (RCT) voraussetzt, kann unter diesen Maßstäben auch das Vorliegen eines RCTs für einen Nutzenbeleg ausreichend sein. Um Fehlinterpretationen vorzubeugen, sollte im Berichtsplan ein klarstellender Hinweis dahingehend aufgenommen werden, dass der vom IQWiG genutzte Begriff des „Beleges“ einer eigenen Kategorisierung unterliegt und damit nicht als wertungsgleich zum Begriff des „Beleges“ im Sozialgesetzbuch V anzusehen ist.

Wir hoffen, dass wir Ihnen mit unseren Anmerkungen Anregungen für die Überarbeitung des vorläufigen Berichtsplans und die weitere Auftragsbearbeitung geben konnten.

Mit freundlichen Grüßen
Der Hauptgeschäftsführer
Im Auftrag



Angela Gäbler-Rohrig
Referentin
Dezernat VI, Medizin II

In Vertretung



Dr. med. Michael Brenske
Geschäftsführer
Dezernat VI, Medizin II

A.1.3 – KCI Medizinprodukte GmbH / Acelity

Autoren:

- Merkel, Michael
- Rössler, Sabine
- Seelandt, Christian

Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan 1.0,N 17-01, 16.06.2017

Hiermit nehmen wir, die KCI Medizinprodukte GmbH, Stellung zum obengenannten Berichtsplan:

Punkt 4.2.1.3:

Acelity und KCI Medizinprodukte GmbH sind verbundene Unternehmen.

Punkt 4.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Wundheilung wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst¹, diese werden im vorläufigen Berichtsplan nur unvollständig abgebildet. Wir schlagen vor insbesondere das Merkmal „Infektion“ sowie die Merkmale Wundgröße und Wundvolumen, die im Auftrag des G-BA benannt² sind mit aufzunehmen. Zumal in einer anderen Methodenbewertung einer Wunde das Merkmal „Infektion“ untersucht wurde.³ Weiterhin wurde dieser Parameter auch innerhalb der DIAFU Studie gesondert erfasst und die Datenlage ist dahingehend wohl als robust anzusehen.⁴

Literatur:

1. S. Guo and L.A. DiPietro, Factors Affecting Wound Healing, J Dent Res. 2010 Mar; 89(3): 219–229. (Volltext:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903966/>)

2. https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4365/2017-04-27_Beauftragung-IQWiG_Vakuumversiegelungstherapie_Auftragskonkretisierung.pdf

3. https://www.iqwig.de/download/N15-02_Berichtsplan_Hyperbare-Sauerstofftherapie-bei-diabetischem-Fussy....pdf

4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25158846>, Endbericht liegt dem G-BA vor.



A.1.4 – Medizinischer Dienst des Spitzenverbands Bund der Krankenkassen e. V. (MDS)

Autoren:

- Eikermann, Michaela
- Lipperheide, Kerstin

An das
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im
Gesundheitswesen
– Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan N17-01 –
Prof. Dr. med. Jürgen Windeler
Im Mediapark 8
50670 Köln

Vorab per Mail an: berichte@iqwig.de

EINGEGANGEN
25. Juli 2017

**Stellungnahme zum vorläufigen Berichtsplan N17-01 (Version 1.0 vom 16.06.2017)
„Vakuumversiegelungstherapie von Wunden“**

Sehr geehrter Herr Prof. Windeler,
sehr geehrte Damen und Herren,

gerne möchten wir die Möglichkeit nutzen, zum vorläufigen Berichtsplan „Vakuum-
versiegelungstherapie von Wunden“ (Auftrag N17-01) Stellung zu nehmen:

Vorab:

Im einleitenden Abschnitt 4 (Methoden) des vorläufigen Berichtsplans wird festgestellt, dass die Durchführung des beauftragten Berichts zwecks Gewährleistung einer Einheitlichkeit des Verfahrens im Grundsatz der in Kapitel 4 der vorangegangenen 2 Projekte N04-03 und N06-02 beschriebenen Methodik folgen soll.

Im Folgenden wird für verschiedene Abschnitte des vorläufigen Berichtsplans dargestellt, an welchen Punkten wir eine veränderte Methodik für sinnvoll erachten (Abschnitte 4.1.1 und 4.1.5 des vorläufigen Berichtsplans) bzw. an welchen Punkten nach unserer Ansicht im vorläufigen Berichtsplan von der Gewährleistung einer Einheitlichkeit des Verfahrens abgewichen wird (Abschnitt 4.1.3).

Im Einzelnen:

Abschnitt 4.1.1 (Population)

Der vorläufige Berichtsplan sieht vor, dass in die Bewertung Patienten mit akuten und chronischen Wunden aufgenommen werden. Daraus ist abzuleiten, dass keine a priori Unterteilung in getrennt voneinander zu untersuchende Indikationen wie z.B. diabetisches Fußsyndrom, Ulcus cruris venosum oder arteriosum, Dekubitalulcus, Verbrennungswunden oder auch andere möglicherweise abzugrenzende Indikationen (z.B. infizierte/nicht infizierte Wunden) stattfindet. Auch Subgruppenanalysen für unterschiedliche Indikationen (außer für die Merkmale „akut“ und „chronisch“) sind nicht primär vorgesehen (s. Abschnitt 4.4.5).

Die FDA-Guidance zu Therapiestudien bei chronischen Hautulzera (2006) [1] gibt zu bedenken, dass z.B. der diabetische Fuß und venöse Ulzera unterschiedliche Ätiologien und ein potenziell unterschiedliches Ansprechen auf Therapien haben, so dass es grundsätzlich angemessen sei, diese Indikationen in Studien getrennt voneinander zu betrachten/analysieren. Bei solchen unterschiedlichen Indikationen ist also wegen unterschiedlicher Ätiologien und potenziell unterschiedlichem Ansprechen auf Therapien aber auch aufgrund unterschiedlicher Komorbiditäten und Begleittherapien aus klinischen Überlegungen heraus von vornherein eine Effektmodifikation anzunehmen.

Aus unserer Sicht ist daher eine getrennte Betrachtung unterschiedlicher Indikationen bzw. Ätiologien erforderlich. Möglicherweise ist es praktikabel, unterschiedliche Indikationen/Ätiologien von vornherein getrennt voneinander zu betrachten. Eine andere Möglichkeit wäre die getrennte Betrachtung in Subgruppenanalysen. Allerdings sollten diese Subgruppenanalysen nicht Folge eines positiven Heterogenitätstest sein, sondern wegen der oben beschriebenen angenommenen Effektmodifikation in jedem Fall durchgeführt werden.

Statistische Tests auf Heterogenität weisen eine geringe Power auf (besonders bei kleiner Anzahl von Studien), so dass die Gefahr besteht, dass es trotz klinisch plausibler Heterogenität zu einem statistisch nicht signifikanten Ergebnis für einen Effektunterschied kommt. Dies hat zur Folge, dass es trotz anzunehmender Effektmodifikation nicht zu einer getrennten Betrachtung der Subgruppen kommt.

Abschnitt 4.1.2 (Prüf- und Vergleichsintervention)

Aus den Ausführungen in diesem Abschnitt geht nicht hervor, ob als Prüfintervention lediglich in Deutschland zugelassene Produkte untersucht werden sollen, oder auch nicht zugelassene Produkte. Aus unserer Sicht ist es für eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine Anwendung im deutschen Gesundheitssystem zielführend, nur die Produkte zu untersuchen, die eine CE-Kennzeichnung besitzen und für eine Anwendung in Deutschland zur Verfügung stehen.

Abschnitt 4.1.3 (Patientenrelevante Endpunkte)

Wie eingangs erwähnt wird im einleitenden Abschnitt 4 (Methoden) des vorläufigen Berichtsplans festgestellt, dass die Durchführung des beauftragten Berichts zwecks Gewährleistung einer Einheitlichkeit des Verfahrens im Grundsatz der in Kapitel 4 der vorangegangenen 2 Projekte N04-03 und N06-02 beschriebenen Methodik folgen soll.

Im Abschnitt 4.1.3 mit der Listung der zu betrachtenden patientenrelevanten Endpunkte fallen neben einer nachvollziehbaren Umsortierung der Endpunkte jedoch insbesondere folgende Diskrepanzen zu den in den Projekten N04-03 und N06-02 betrachteten Endpunkten auf:

- der Endpunkt Heilungszeit der Wunde wird nicht mehr gelistet, dafür der Endpunkt Wundverschluss
- der Endpunkt Auftreten von Wundrezidiven bzw. Notwendigkeit von Revisionseingriffen wird nicht mehr gelistet

Für den Wegfall der eben genannten Endpunkte werden keine Gründe genannt. Ebenso wenig wird eine Rationale für den Wechsel vom Endpunkt Heilungszeit der Wunde zum Endpunkt Wundverschluss dargestellt. Es wäre aber von Interesse, Begründungen für diese Änderungen bei den patientenrelevanten Endpunkten zu haben, da vormalig als patientenrelevant eingestufte Endpunkte entfallen. Zudem wird die Betrachtung des Endpunktes Wundverschluss statt Heilungszeit der Wunde z.B. von Peinemann & Sauerland (2011) [2] nicht nachvollzogen – dort wird sowohl der Endpunkt Heilungszeit der Wunde (in der Publikation: „Dauer bis zum vollständigen Wundverschluss“) als auch der Endpunkt („vollständiger“) Wundverschluss betrachtet. Insbesondere aufgrund der inhaltlichen Aspekte wäre von Interesse, warum an dieser Stelle von einer Gewährleistung der Einheitlichkeit des Verfahrens abgewichen wird.

Schließlich fehlt für den Endpunkt Wundverschluss eine Operationalisierung der klinischen Messkriterien. Da es verschiedene Definitionen der klinischen Kriterien eines (vollständigen) Wundverschlusses gibt (siehe u.a. die FDA-Guidance (2006) [1] oder das Cochrane-Review von Dumville 2013 [3]), ist für eine eindeutige Ergebnisdarstellung aus unserer Sicht eine Operationalisierung der Kriterien für diesen Endpunkt erforderlich.

Abschnitt 4.1.5 (Studiendauer)

Der vorläufige Berichtsplans sieht vor, dass hinsichtlich der Studiendauer keine Einschränkung besteht. Daraus ist abzuleiten, dass keine minimale Nachbeobachtungszeit für Studien, die in der Analyse berücksichtigt werden sollen, gefordert ist.

Laut FDA-Guidance (2006) [1] sollte eine adäquate Beobachtungsdauer bei Therapiestudien zu chronischen Hautulzera bis 3 Monate nach Wundverschluss andauern. Als Grund wird angegeben, dass eine solche Nachbeobachtungszeit hilfreich ist, um zwischen einer wirklichen Wundheilung und einer vorübergehenden Wunddeckung zu unterscheiden, um festzustellen, ob das Produkt die Festigkeit des

Wundverschlusses im Vergleich zur Standardbehandlung beeinflusst und um unerwünschte Ereignisse im umgebenden Gewebe (z.B. Haut, Knochen, unterstützende Strukturen) monitoren zu können.

Nach unserer Einschätzung ist es in Anlehnung an die Ausführungen der FDA-Guidance (2006) [1] zur Beobachtungsdauer bei Therapiestudien zu chronischen Wunden erforderlich, zu definieren, was eine adäquate Beobachtungsdauer als Grundlage für eine Nutzenbewertung einer Behandlung mit Vakuumversiegelungstherapie insbesondere bei chronischen Wunden ist und konsequenterweise nur entsprechende Studien in der Analyse zu berücksichtigen.

Abschnitt 4.4.5 (Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren)

Aus unserer Sicht geht aus den Ausführungen in Abschnitt 4.4.5 zu Subgruppenanalysen nicht klar hervor, ob a priori Subgruppen z.B. zu den Versorgungssektoren (stationär, ambulant) und zur Art des angewendeten VVS-Therapie-Systems (kommerziell, nicht-kommerziell) gebildet und analysiert werden sollen.

Da Effektmodifikationen für die genannten Subgruppen (Versorgung stationär/ambulant, VVS-System kommerziell/nicht-kommerziell) anzunehmen sind – z.B. ist anzunehmen, dass im stationären Sektor durch die intensive Versorgung der Patienten eine Ruhigstellung des entsprechenden Wundgebiets eher gewährleistet ist als im ambulanten Sektor oder dass Begleittherapien stationär konzentrierter durchgeführt werden können -, halten wir es analog zu den für die unterschiedlichen Indikationen gemachten Ausführungen in Abschnitt 4.1.1 für erforderlich, von vornherein eine Subgruppenanalyse durchzuführen, ohne dies vom Ergebnis eines Heterogenitätstest abhängig zu machen.

Wir bedanken uns für die Möglichkeit, unsere Überlegungen einbringen zu können, und verbleiben mit freundlichen Grüßen



Dr. Kerstin Lipperheide
Bereich Evidenzbasierte Medizin



Dr. Michaela Eikermann
Bereichsleiterin Evidenzbasierte Medizin

Literatur

- [1] FDA. Guidance for Industry Chronic Cutaneous Ulcer and Burn Wounds — Developing Products for Treatment. Rockville, Maryland, USA: United States Food and Drug Administration (FDA); 2006. <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm071324.pdf> (Zugriff am 17.07.2017)
- [2] Peinemann F, Sauerland S: Negative pressure wound therapy—systematic review of randomized controlled trials. Dtsch Arztebl Int 2011; 108(22): 381–9.
- [3] Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, Sweeting M, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 10. Art. No.: CD010318.