

ThemenCheck Medizin



Berichtsprotokoll

Suizidale Krisen bei unipolarer Depression

Welchen Einfluss haben nicht medikamentöse Maßnahmen auf deren Bewältigung?

HTA-Nummer: HT17-03
Version: 1.0
Stand: 03.04.2018

Impressum

Herausgeber:

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Thema:

Suizidale Krisen bei unipolarer Depression: Welchen Einfluss haben nicht medikamentöse Maßnahmen auf deren Bewältigung?

HTA-Nummer:

HT17-03

Beginn der Bearbeitung

14.12.2017

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: themencheck@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Autorinnen und Autoren:

- Sabine Fuchs, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen, Technische Universität Berlin
- Elke Berger, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen, Technische Universität Berlin
- Natalie Baier, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen, Technische Universität Berlin
- Reinhard Busse, Fachgebiet Management im Gesundheitswesen, Technische Universität Berlin

Wissenschaftliche Beraterin

- Heike Peters, Psychotherapeutische Praxisgemeinschaft Friedenau, Berlin

Schlagwörter: Depressive Störung, Suizid, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht, Technikfolgen-Abschätzung – biomedizinische

Keywords: Depressive Disorder, Suicide, Benefit Assessment, Systematic Review, Technology Assessment – Biomedical

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	6
Abkürzungsverzeichnis.....	7
1 Hintergrund.....	8
1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag	8
1.2 Medizinischer Hintergrund	8
1.2.1 Epidemiologie	8
1.3 Behandlung / Therapie	10
1.4 Inanspruchnahme.....	11
2 Fragestellung.....	12
3 Projektverlauf.....	13
4 Methoden	14
4.1 Nutzenbewertung.....	14
4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien.....	14
4.1.1.1 Population.....	14
4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention	14
4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte.....	14
4.1.1.4 Studientypen.....	15
4.1.1.5 Studiendauer	16
4.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss.....	16
4.1.1.7 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf.....	16
4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	17
4.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung.....	17
4.1.2.1 Primäre Informationsquellen	17
4.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken	17
4.1.2.3 Selektion relevanter Studien	18
4.1.3 Informationsbewertung	19
4.1.4 Informationsanalyse und -synthese	20
4.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien.....	20
4.1.4.2 Metaanalysen	21
4.1.4.3 Aussagen zur Beleglage	21
4.1.4.4 Sensitivitätsanalysen	22
4.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	22

4.2	Ökonomische Bewertung	23
4.2.1	Interventionskosten	23
4.2.2	Kosteneffektivität	24
4.2.2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht.....	24
4.2.2.1.1	Studientypen	24
4.2.2.1.2	Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug.....	24
4.2.2.1.3	Tabellarische Darstellung der Kriterien	24
4.2.2.2	Fokussierte Informationsbeschaffung	24
4.2.2.2.1	Primäre Informationsquellen	24
4.2.2.2.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	25
4.2.2.2.3	Selektion relevanter Publikationen.....	25
4.2.2.3	Informationsbewertung.....	25
4.2.2.4	Informationsanalyse und -synthese	26
4.3	Ethische Aspekte	26
4.3.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen.....	26
4.3.2	Informationsbeschaffung	26
4.3.3	Informationsaufbereitung	27
4.4	Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte	27
4.4.1	Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen	27
4.4.2	Informationsbeschaffung	28
4.4.3	Informationsaufbereitung	28
4.5	Domänenübergreifende Zusammenführung	29
5	Literatur	30
	Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen	34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung	16
Tabelle 2: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit.....	22
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung	24

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ASSIP	Attempted Suicide Short Intervention Program
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CHEERS	Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
DALYs	Disability Adjusted Life Years
DRG	Diagnosis Related Groups (diagnosebezogene Fallgruppen)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, German Modification (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Modifikation)
IFA	Informationsstelle für Arzneispezialitäten
ITT	Intention to Treat
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SGB	Sozialgesetzbuch
WHO	World Health Organisation (Weltgesundheitsorganisation)

1 Hintergrund

1.1 Gesundheitspolitischer Hintergrund und Auftrag

Der § 139b Absatz 5 des Sozialgesetzbuchs – Fünftes Buch – gesetzliche Krankenversicherung (SGB V) sieht vor, dass Versicherte und interessierte Einzelpersonen beim Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Themen für die wissenschaftliche Bewertung von medizinischen Verfahren und Technologien vorschlagen können. Die Themen für diese Health-Technology-Assessment (HTA)-Berichte können auf der Website des ThemenCheck Medizin eingereicht werden.

Ziel des ThemenCheck Medizin ist es, die Beteiligung der Bürgerinnen und Bürger an der evidenzbasierten Medizin zu fördern und Antworten auf Fragestellungen zu finden, die für die Versorgung von Patientinnen und Patienten besonders bedeutsam sind.

1-mal pro Jahr wählt das IQWiG unter Beteiligung von Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern bis zu 5 Themen für die Erstellung von HTA-Berichten aus. Mit der Bearbeitung der Fragestellung werden vom IQWiG externe Sachverständige beauftragt. Die durch die externen Sachverständigen erarbeiteten Ergebnisse werden gemeinsam mit einem Herausgeberkommentar des IQWiG als HTA-Bericht veröffentlicht.

Die HTA-Berichte leitet das IQWiG an Institutionen in Deutschland weiter, die zum Beispiel über die Leistungen und die Struktur des Gesundheitswesens entscheiden. Auf diese Weise sollen die Ergebnisse von HTA-Berichten Auswirkungen auf die Versorgung von Patientinnen und Patienten haben.

1.2 Medizinischer Hintergrund

1.2.1 Epidemiologie

Unipolare Depression

Depressionen sind psychische Störungen, die durch einen Zustand von Niedergeschlagenheit, Antriebsminderung, starker Ermüdbarkeit und Interesselosigkeit über einen längeren Zeitraum gekennzeichnet sind [1]. Dies kann von weiteren Symptomen wie beispielsweise der Beeinträchtigung des Selbstwertgefühls und Selbstvertrauens oder auch Appetitlosigkeit begleitet werden. Gemäß der „Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD-10-GM Version 2018) [2] werden Depressionen den affektiven Störungen zugeordnet. Affektive Störungen sind ein Sammelbegriff für verschiedene Formen depressiver und sogenannter manisch beziehungsweise manisch-depressiver Erkrankungen (auch bipolare Erkrankungen genannt). Für den geplanten Bericht werden unipolare depressive Störungen betrachtet, das heißt depressive Episoden (F32.0-F32.2), rezidivierende depressive Störungen (F33.0-F33.2), anhaltende affektive Störungen (hier nur: Dysthymie, F34.1) und andere affektive Störungen (hier nur: rezidivierende kurze

depressive Störung, F38.1). Kennzeichnend für die unipolaren depressiven Störungen ist, dass keine Phasen gehobener, euphorischer oder gereizter Stimmungslage vorkommen, wie dies bei bipolaren Störungen typisch ist. Depressive Episoden werden im ICD-10-GM abhängig von der Anzahl und Schwere der Symptome in leicht (F32.0 / 33.0), mittelgradig (F32.1 / 33.1) oder schwer (F32.2 / 33.2) unterteilt. Daneben lassen sich die depressiven Störungen auch nach Verlauf und Dauer sowie nach der Frequenz wiederkehrender Erkrankungsphasen klassifizieren.

Depressionen zählen weltweit zu den häufigsten und folgenreichsten Erkrankungen: Laut Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind mehr als 300 Millionen Menschen von einer Depression betroffen, was 4,4 % der Gesamtbevölkerung ausmacht [3]. Damit war die Depression 2016 die 17-häufigste Ursache für die weltweiten Disability Adjusted Life Years (DALYs). Im Vergleich zu 1990 ist zudem ein Anstieg von 7 % der Krankheitslast gemessen in DALYs zu beobachten [4].

Die Prävalenz einer depressiven Symptomatik bei Erwachsenen in Deutschland liegt der Studie Gesundheit in Deutschland aktuell 2014 / 2015 unter Verwendung des Europäischen Gesundheits-Fragebogens zu Folge bei 10,1 %, dabei zeigen Frauen mit 11,6 % eine höhere Prävalenz als Männer mit 8,6 % [5]. Die 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression liegt bei 8,1 % in der Bevölkerung [6]. Auch hier berichten Frauen mit 9,7 % häufiger eine Depressionsdiagnose in den vergangenen 12 Monaten als Männer mit 6,3 % [6].

Depressionen weisen eine hohe Komorbidität mit anderen psychischen und somatischen Störungen sowie mit Alkohol-, Medikamenten- und Drogenabhängigkeit auf [7].

Suizidalität

Unter Suizidalität werden Erlebens- und Verhaltensweisen von Menschen verstanden, die in Gedanken, durch aktives Handeln oder passives Unterlassen oder durch Handeln lassen den Tod anstreben beziehungsweise als mögliches Ergebnis einer Handlung in Kauf nehmen [8-10]. Suizidalität ist durch unterschiedliche Ausprägungen gekennzeichnet, angefangen vom Todeswunsch und Suizidgedanken, die sich mit zunehmenden Handlungsdruck zu konkreten Suizidplänen und Suizidversuchen entwickeln [10].

In Deutschland nehmen sich nach Angaben des Statistischen Bundesamtes insgesamt pro Jahr etwas mehr als 10.000 Menschen das Leben [11]. Männer versterben mehr als doppelt so oft durch Suizid als Frauen. Insgesamt steigt die Suizidrate ab dem 70. Lebensjahr deutlich an, wie auch international bestätigt wird [12]. Depression ist maßgeblich für die Anzahl der Tode durch Suizid verantwortlich [12]. Das zeigt sich auch in den Suizidraten, die bei depressiven Personen etwa 20-mal höher ist als in der Durchschnittsbevölkerung [13]. Ein erhöhtes

Suizidrisiko bei Depression ist signifikant unter anderem mit dem männlichen Geschlecht, der Schwere der Depression, früheren Suizidversuchen und Komorbiditäten assoziiert [14].

1.3 Behandlung / Therapie

In der S3-Leitlinie und Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) für die Behandlung der unipolaren Depression wird eine Vielzahl an nicht medikamentösen Maßnahmen bei suizidgefährdeten Personen beschrieben [7]. Dennoch gibt es keine klare Standardtherapie im Vergleich zur medikamentösen Therapie.

Als kurzfristiges Ziel von Kriseninterventionen oder Psychotherapie bei akuter Suizidalität soll der NVL [7] zu Folge eine intensive Kontaktgestaltung und eine aktive unmittelbare Unterstützung und Entlastung der Patientinnen und Patienten bis zum Abklingen der Krise angestrebt werden (Klinischer Konsens, Standard in Behandlung). Dazu zählt etwa ein Non-Suizid-Vertrag zwischen der Therapeutin oder dem Therapeuten und der Patientin oder dem Patienten. Weitere suizidpräventive Elemente innerhalb der Psychotherapie können die Erstellung eines Notfall- beziehungsweise Sicherheitsplanes sein [15,16].

Bei suizidgefährdeten Personen mit einer depressiven Episode sollte eine Psychotherapie angeboten werden, die zunächst auf die Suizidalität fokussiert (Empfehlungsgrad B) [7]. Solche suizidpräventiven spezifischen Psychotherapien umfassen auf die Suizidalität gerichtete problemlösende und einsichtsorientierte Strategien, welche auch technologiebasiert (über Internet oder Smartphone Apps) erfolgen können. Als Beispiele sind die dialektisch-behaviorale Therapie oder kurzzeitige, suizidfokussierte kognitive Verhaltenstherapie anzuführen [16,17]. Darüber hinaus gibt es auch ultrakurze Psychotherapieverfahren, wie zum Beispiel das Attempted Suicide Short Intervention Program (ASSIP), die begleitend zum regulären Behandlungsprogramm durchgeführt werden können [16].

Eine Nachuntersuchung von Patientinnen und Patienten, die wegen Suizidalität stationär aufgenommen wurden, soll kurzfristig (spätestens eine Woche nach Entlassung) geplant werden, da in dieser Zeit das Risiko für weitere suizidale Handlungen am höchsten ist. Patientinnen und Patienten, die einen solchen Termin zur Nachuntersuchung nicht wahrnehmen, sollen unmittelbar kontaktiert werden, um das Risiko für einen Suizid oder Selbstverletzungen abzuschwächen und abzuschätzen (beides Empfehlungsgrad A). Der Kontakt kann über Telefon, E-Mail oder auch per Smartphone Apps erfolgen [18].

Neben den aufgezeigten Empfehlungen der NVL gibt es für die Betroffenen auch niedrigschwellige Angebote bei akuter Suizidalität. Dazu zählt etwa die Möglichkeit, das Krisentelefon oder Telefonberatungsprogramme in Anspruch zu nehmen sowie sich an den Sozialpsychiatrischen Dienst zu wenden. Im internationalen Kontext können auch mobile Krisenteams (über Hausbesuche oder in bestimmten Zentren) aufgesucht werden.

Zudem wurden in den letzten Jahren spezifische Smartphone Apps zur Suizidprävention entwickelt [19,20].

Alternativ beinhaltet die NVL die stationäre Einweisung (vollstationärer Aufenthalt) und die Pharmakotherapie als Interventionen. Beide Interventionen werden im vorliegenden Bericht als Vergleichsinterventionen betrachtet.

1.4 Inanspruchnahme

Ob und in welchem Maße in Deutschland die aufgeführten Interventionsmöglichkeiten im ambulanten Setting bei suizidaler Krise in Anspruch genommen werden, lässt sich anhand der verfügbaren Datenlage nur schwer erfassen. Die Jahresstatistik für 2016 der bundesweiten Telefonseelsorge zeigt jedoch, dass Suizidalität bei rund 7 % der 726.467 Anrufenden eine Rolle spielt und der Großteil davon Suizidgedanken (68 %) oder eine Suizidabsicht (12 %) hat [21].

Eine multizentrische Studie zu suizidalem Verhalten in Europa zeigte auf, dass die meisten Personen nach einem Suizidversuch entweder sofort oder innerhalb von 4 Wochen mit dem Versorgungssystem sowohl im ambulanten als auch im stationären Setting in Kontakt kommen [22]. Die sekundäre Nachbehandlung erfolgt in den meisten Fällen ambulant. In der Studie konnten ebenfalls eine Diskontinuität in der Behandlung und insgesamt durchschnittlich Kontakt zu rund 5 verschiedenen Leistungsanbietern (ambulant und stationär) aufgezeigt werden.

Obwohl in der NVL bei Suizidalität die Zeit nach der Entlassung aus dem Krankenhaus als besonders kritisch hervorgehoben wird, gibt es Hinweise darauf, dass es in Deutschland insbesondere bei der ambulanten Versorgung depressiv Erkrankter und im Hinblick auf suizidale Krisen Defizite und demnach Optimierungsbedarf gibt [16,23-25]. Dieser ist im Ausbau ambulanter Versorgungsstrukturen, zum Beispiel durch die Implementierung suizidspezifischer Angebote in der Regelversorgung, der Vernetzung der Akteure oder der Organisation des Übergangs von der stationären zur ambulanten Versorgung zu sehen.

2 Fragestellung

Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Nutzenbewertung von
(1) Kriseninterventionsprogrammen beziehungsweise Kriseninterventionsangeboten
oder
(2) psychosozialen Interventionen
in der ambulanten Versorgung (mit / ohne Technologiebezug)
im Vergleich zu
einer anderen nicht medikamentösen Therapie, medikamentösen Therapie, zur
vollstationären Behandlung oder keiner Therapie beziehungsweise Warteliste
bei erwachsenen suizidalen Patientinnen und Patienten mit unipolarer Depression
hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die Bestimmung der Kosten, die bei
(1) Kriseninterventionsprogrammen beziehungsweise Kriseninterventionsangeboten
oder
(2) psychosozialen Interventionen
in der ambulanten Versorgung (mit / ohne Technologiebezug)
im Vergleich zu
im Vergleich zu einer anderen nicht medikamentösen Therapie, medikamentösen
Therapie, zur vollstationären Behandlung oder keiner Therapie beziehungsweise
Warteliste
bei erwachsenen suizidalen Patientinnen und Patienten mit unipolarer Depression
entstehen (Interventionskosten),
- die Bewertung der Kosteneffektivität von
(1) Kriseninterventionsprogrammen beziehungsweise Kriseninterventionsangeboten
oder
(2) psychosozialen Interventionen in der ambulanten Versorgung mit / ohne
Technologiebezug)
im Vergleich zu
im Vergleich zu einer anderen nicht medikamentösen Therapie, medikamentösen
Therapie, zur vollstationären Behandlung oder keiner Therapie beziehungsweise
Warteliste
bei erwachsenen suizidalen Patientinnen und Patienten mit unipolarer Depression sowie
- die Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte, die mit
den medizinischen Interventionen verbunden sind.

3 Projektverlauf

Aus den im Vorschlagszeitraum von Juli 2016 bis Oktober 2016 beim ThemenCheck Medizin eingereichten Themenvorschlägen wurde vom IQWiG unter Beteiligung eines mit Patientinnen und Patienten besetzten Auswahlbeirats das Thema „Suizidale Krisen bei unipolarer Depression: Welchen Einfluss haben nicht medikamentöse Maßnahmen auf deren Bewältigung?“ für die Erstellung eines HTA-Berichts ausgewählt.

Die Erstellung des HTA-Berichts gliedert sich in die folgenden Schritte:

Das IQWiG beauftragt externe Sachverständige mit der Erstellung eines Basisberichts zur Fragestellung. Dafür erstellen diese zunächst das vorliegende Berichtsprotokoll. Während der Erstellung des Berichtsprotokolls werden von den externen Sachverständigen Betroffene zur Diskussion patientenrelevanter Aspekte konsultiert.

Auf Basis des vorliegenden Berichtsprotokolls erstellen die externen Sachverständigen dann einen vorläufigen Basisbericht.

Der vorläufige Basisbericht wird zur Anhörung gestellt. Hierzu können schriftlich Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des ThemenCheck Medizin (www.themencheck-medizin.iqwig.de) und auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Die Stellungnahmen müssen bestimmten formalen Anforderungen genügen. Diese sind auf der Website des ThemenCheck Medizin in einem Leitfaden dargelegt. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und/oder Ergänzungen der Ergebnisse des vorläufigen Basisberichts führen.

Im Anschluss an die Anhörung zum vorläufigen Basisbericht erstellen die externen Sachverständigen den finalen Basisbericht und eine allgemein verständliche Version des Basisberichts.

Der finale Basisbericht wird vom IQWiG durch einen Herausgeberkommentar ergänzt.

Der abschließende HTA-Bericht, bestehend aus dem Basisbericht, dem Herausgeberkommentar und der allgemeinverständlichen Version, wird an den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) übermittelt und 8 Wochen später auf der Website des ThemenCheck Medizin veröffentlicht. An gleicher Stelle wird auch die Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen Basisbericht veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Nutzenbewertung

4.1.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1.1 Population

In den HTA-Bericht werden Studien mit erwachsenen Betroffenen (≥ 18 Jahre) mit einer ärztlich oder psychotherapeutisch festgestellten klinischen Diagnose einer depressiven Episode (ICD F32.0-32.2), rezidivierenden depressiven Störungen (ICD F33.0-F33.2), Dysthymie (F34.1) oder rezidivierenden kurzen depressiven Störung (F38.1), einer selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression oder einer mittels eines validierten, psychometrischen Fragebogens erfassten depressiven Symptomatik aufgenommen. Es werden Betroffene nach einem (oder mehreren) bereits erfolgten Suizidversuch(en) und jene, die sich in einer suizidalen Krise befinden oder befanden aufgenommen. Die suizidale Krise umfasst dabei Suizidgedanken, den Todeswunsch verbunden mit der Suizidplanung (konkrete Absichten) sowie selbstschädigenden bis lebensbedrohlichen Handlungen.

4.1.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfenden Interventionen stellen zum einen (1) Kriseninterventionsprogramme beziehungsweise Kriseninterventionsangebote in der ambulanten Versorgung dar.

Zum anderen werden (2) psychosoziale Interventionen in der ambulanten Versorgung betrachtet:

- i) suizidpräventive psychotherapeutischen Strategien
- ii) suizidpräventive Nachsorge- und Kontaktangebote

Als Vergleichsintervention gilt entweder eine andere nicht medikamentöse Therapie, medikamentöse Therapie, vollstationäre Behandlung oder keine Therapie beziehungsweise Warteliste.

Die Anwendung der in den Studien eingesetzten medikamentösen Vergleichsinterventionen muss im Rahmen des für Deutschland gültigen Zulassungsstatus erfolgen.

4.1.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden unter anderem folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
 - Gesamtmortalität

- Suizidmortalität
- Morbidität
 - Suizidgedanken
 - (wiederholte) Suizidversuche
 - Selbstverletzung
 - Körperlicher Funktionsstatus einschließlich Aktivitäten des täglichen Lebens / Alltagsfunktionen
 - Stationäre Einweisung
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Unerwünschte Ereignisse
- Gesundheitsbezogenes soziales Funktionsniveau beruflicher und sozialer Teilhabe

Ergänzend wird die Zufriedenheit der Patientinnen und Patienten mit der Behandlung betrachtet. Die Patientenzufriedenheit wird nur herangezogen, sofern hierbei gesundheitsbezogene Aspekte abgebildet werden. Ein (höherer) Nutzen kann sich allein auf Basis dieses Endpunkts jedoch nicht ergeben.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

4.1.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des (höheren) Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle unter 4.1.1.2 genannten Interventionen und alle unter 4.1.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden HTA-Bericht werden daher RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

Sollten keine RCTs vorliegen, werden zu dieser Fragestellung auch prospektiv geplante vergleichende Interventionsstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe eingeschlossen. Ein wesentlicher Aspekt der Ergebnissicherheit bei nicht randomisierten vergleichenden Studien ist die Kontrolle für Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden.

4.1.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

4.1.1.6 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Nutzenbewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Einschlusskriterien	
EN1	Erwachsene Patientinnen und Patienten (≥ 18 Jahre) mit unipolarer Depression in suizidaler Krise (siehe auch Abschnitt 4.1.1.1)
EN2	Prüfintervention: (1) Kriseninterventionsprogrammen beziehungsweise Kriseninterventionsangebote oder (2) psychosozialer Interventionen mit klar erkennbarem Bezug zur Suizidalität in der ambulanten Versorgung (mit / ohne Technologiebezug) (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN3	Vergleichsintervention: andere nicht medikamentöse Therapie, medikamentöse Therapie, vollstationäre Behandlung oder keiner Therapie beziehungsweise Warteliste (siehe auch Abschnitt 4.1.1.2)
EN4	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.1.3 formuliert
EN5	Randomisierte kontrollierte klinische Studien, prospektiv geplante vergleichende Interventionsstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe (siehe auch Abschnitt 4.1.1.4)
EN6	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a: Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [26], TREND- [27], oder STROBE-Statements [28] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zu Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

4.1.1.7 Vorgehen im Falle einer Zulassungsänderung im Projektverlauf

Sofern sich im Projektverlauf Änderungen im Zulassungsstatus einer medikamentösen Vergleichstherapie ergeben, werden die Kriterien für den Studieneinschluss gegebenenfalls an die neuen Zulassungsbedingungen angepasst. Die jeweils vorgenommenen Änderungen werden im Basisbericht explizit vermerkt.

4.1.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien EN1 (Population), EN2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und EN3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien entsprechende Subgruppenanalysen vor, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen das Einschlusskriterium EN1, EN2 und EN3 bei weniger als 80 % erfüllt ist, werden nur dann eingeschlossen, wenn entsprechende Subgruppenanalysen vorliegen.

4.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

4.1.2.1 Primäre Informationsquellen

Bibliografische Datenbanken

Die systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, PsycINFO
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, Embase und PsycINFO parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews und Health Technology Assessment Database

Studienregister

Die folgenden Studienregister werden durchsucht:

- U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov,
- World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

4.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Mit dem Ziel, weitere veröffentlichte und unveröffentlichte Studien beziehungsweise Informationen zu relevanten Studien zu ermitteln, werden weitere Informationsquellen beziehungsweise Suchtechniken berücksichtigt.

Öffentlich zugängliche Dokumente von Zulassungsbehörden

Zusätzlich wird nach öffentlich zugänglichen Dokumenten von Zulassungsbehörden gesucht.

- Food and Drug Administration. Website. URL: <http://www.fda.gov>

Weitere Suchtechniken

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien beziehungsweise Dokumente gesichtet.

Anhörung

Im Anschluss an die Veröffentlichung des vorläufigen Basisberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehende Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des finalen Basisberichts berücksichtigt.

Autorenanfragen

Es werden Anfragen an Autorinnen und Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

4.1.2.3 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten und zu screenenden Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der spezifischen Einschlusskriterien (siehe Tabelle 1) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden Reviewerinnen oder Reviewern aufgelöst.

Selektion relevanter Studien beziehungsweise Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Informationen aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Reviewerinnen oder Reviewer unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- öffentlich zugängliche Studienregister

Informationen aus den folgenden Informationsquellen werden von einer Reviewerin oder einem Reviewer auf Studien gesichtet, der oder die diese dann in Bezug auf ihre Relevanz bewertet; eine 2. Reviewerin oder ein 2. Reviewer überprüft den gesamten Prozess inklusive der Bewertungen:

- identifizierte systematische Übersichten
- im Rahmen der Anhörung zum vorläufigen Basisbericht eingereichte Informationen.

Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftreten, werden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden Reviewerinnen oder Reviewern aufgelöst.

4.1.3 Informationsbewertung

Die Bewertung der Informationen der eingeschlossenen Studien hängt stark von den verfügbaren Angaben und der Qualität der jeweiligen Publikationen und weiterer Informationsquellen ab. Alle für die Nutzenbewertung relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich ihrer Ergebnissicherheit, bestehend aus dem Verzerrungspotenzial und der Präzision der Ergebnisse, überprüft. Auf Grundlage der Ergebnissicherheit wird für jedes Ergebnis endpunktspezifisch eine zugehörige Aussagesicherheit abgeleitet.

Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte, die das Verzerrungspotenzial beeinflussen, systematisch extrahiert und bewertet:

A: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten kontrollierten Studien)
- Verblindung der Patientin beziehungsweise des Patienten sowie der behandelnden Person (bei randomisierten Studien)
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

B: Aspekte des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisgesteuerte Berichterstattung

Für randomisierte Studien wird anhand dieser Aspekte das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann

vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Für die Bewertung eines Endpunkts wird zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter (A) aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt auch als „hoch“ bewertet. Ansonsten finden die unter (B) genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ führt nicht zum Ausschluss aus der Nutzenbewertung. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

Für nicht randomisierte vergleichende Studien wird in der Regel keine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte durchgeführt, da die Ergebnisse dieser Studien aufgrund der fehlenden Randomisierung generell ein hohes Verzerrungspotenzial besitzen.

4.1.4 Informationsanalyse und -synthese

Die Informationen werden einer Informationssynthese und -analyse unterzogen. Wenn möglich, werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die unten beschriebenen Verfahren eingesetzt. Eine abschließende zusammenfassende Bewertung der Informationen erfolgt darüber hinaus in jedem Fall.

4.1.4.1 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben.

In bestimmten Fällen werden einzelne Ergebnisse aus den Studien zu einem Endpunkt nicht dargestellt beziehungsweise nicht in die Nutzenbewertung einbezogen. Dies trifft insbesondere zu, wenn viele Patientinnen und Patienten nicht in der Auswertung enthalten sind. Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist. In der Literatur werden zum Teil bereits Auswertungen, in denen 20 % der Patientinnen und Patienten nicht berücksichtigt werden, als nicht mehr aussagekräftig betrachtet [29].

Ausnahmen von dieser Regel werden zum Beispiel dann gemacht, wenn aus logistischen Gründen für ganze Zentren (ganze Randomisierungsblöcke) keine Daten erhoben wurden und dies bereits bei der Studienplanung vorgesehen war [30].

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

4.1.4.2 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Für Metaanalysen werden im Fall von mindestens 5 Studien Modelle mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [31] eingesetzt. Eine mögliche Heterogenität wird dabei anhand des Maßes I^2 und des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [32] geschätzt. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam ($p \geq 0,05$ für Heterogenitätstest), wird der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt. Bei bedeutsamer Heterogenität wird nur das Prädiktionsintervall dargestellt. Außerdem wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.1.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.1.4.5). Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Ansonsten erfolgt nur eine qualitative Zusammenfassung. In bestimmten Situationen und mit besonderer Begründung können Alternativen wie zum Beispiel das Bayes'sche Verfahren, generalisierte lineare Modelle eingesetzt werden. Bei binären Daten kommt insbesondere das Beta-Binomial-Modell infrage [33].

4.1.4.3 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die Aussagesicherheit richtet sich nach der Anzahl verfügbarer Studien, der qualitativen und quantitativen Sicherheit ihrer Ergebnisse sowie der Homogenität der Ergebnisse bei mehreren Studien. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie zu beurteilen. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit. Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			homogen	heterogen		
			Metaanalyse statistisch signifikant	gleichgerichtete Effekte ^a		
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a: Gleichgerichtete Effekte liegen vor, wenn trotz Heterogenität eine deutliche oder mäßige Richtung der Effekte erkennbar ist.						

4.1.4.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sind Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren geplant. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel der Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder der Wahl des Effektmaßes. Derartige Sensitivitätsanalysen erfolgen unabhängig von gegebenenfalls weiteren Analysen, mit denen die Ergebnissicherheit eines beobachteten Effekts bewertet wird.

Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird.

4.1.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Dies können direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.1.4.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung von Effektmodifikatoren werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Metaregressionen

oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten, wenn mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Geschlecht
- Alter
- Schweregrad und Form der Erkrankung
- Begleiterkrankungen

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden.

4.2 Ökonomische Bewertung

4.2.1 Interventionskosten

Zur Bestimmung der Interventionskosten werden die durchschnittlichen Ressourcenverbräuche bestimmt, die jeweils direkt bei Anwendung der Prüf- und Vergleichsintervention erforderlich sind. Hierbei werden neben der Prüf- und Vergleichsintervention die unmittelbar mit der Anwendung einhergehenden Leistungen berücksichtigt. Für die anfallenden Leistungen werden soweit möglich die jeweils relevanten regulierten oder verhandelten Preise, zum Beispiel aus der Datenbank der Informationsstelle für Arzneispezialitäten (IFA), dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), dem Diagnosis Related Groups (DRG)-Katalog oder ähnlich geeignete Aufstellungen aus der Rentenversicherung oder des Statistischen Bundesamts angesetzt. Zudem verwenden wir die im Rahmen der identifizierten Studien zur Nutzenbewertung (siehe Abschnitt 4.1) erhobenen Ressourcenverbräuche. Falls eine Therapie länger als 1 Jahr dauert, werden die durchschnittlich pro Patient und Jahr anfallenden Kosten angegeben. Erstattungsfähige und nicht erstattungsfähige Kosten werden getrennt ausgewiesen.

4.2.2 Kosteneffektivität

4.2.2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die systematische Übersicht

4.2.2.1.1 Studientypen

In die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien werden vergleichende Studien einbezogen [34], das heißt Kosten-Effektivitäts- / Wirksamkeits-Analysen, Kosten-Nutzwert-Analysen oder Kosten-Nutzen-Analysen (im engeren Sinne). Zudem werden Studien zum patientenrelevanten Nutzen mit begleitender Analyse der Kosteneffektivität berücksichtigt.

4.2.2.1.2 Gesundheitssystem beziehungsweise geografischer Bezug

Für die systematische Übersicht gesundheitsökonomischer Studien erfolgt keine Einschränkung auf Studien aus einem bestimmten Gesundheitssystem oder Land.

4.2.2.1.3 Tabellarische Darstellung der Kriterien

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die die Studien zusätzlich zu den in Tabelle 1 beschriebenen Einschlusskriterien EN1 bis EN3 erfüllen müssen, um für die ökonomische Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Studien in die ökonomische Bewertung

Einschlusskriterien	
EÖ1	Studientyp: vergleichende gesundheitsökonomische Evaluation (siehe auch Abschnitt 4.2.2.1.1)
EÖ2	Vollpublikation verfügbar

4.2.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung

Für die Bewertung gesundheitsökonomischer Aspekte wird eine systematische Recherche in Form einer fokussierten Informationsbeschaffung durchgeführt.

4.2.2.2.1 Primäre Informationsquellen

Die systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wird in folgenden bibliografischen Datenbanken durchgeführt:

- Suche nach Primärstudien in den Datenbanken MEDLINE und Embase
- Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, und Embase parallel zur Suche nach relevanter Primärliteratur sowie Suche in der Health Technology Assessment Database.

4.2.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Weitere Suchtechniken

Systematische Übersichten werden hinsichtlich weiterer relevanter Studien beziehungsweise Dokumente gesichtet.

In Abschnitt 4.1. identifizierte systematische Übersichten und Primärstudien zur Nutzenbewertung werden hinsichtlich relevanter Aspekte zur Kosteneffektivität gesichtet.

Anhörung

Im Anschluss an die Veröffentlichungen des vorläufigen Basisberichts erfolgt eine Anhörung, die sich unter anderem auch auf in den HTA-Bericht einzubeziehenden Informationen beziehen kann. Relevante Informationen aus diesen Anhörungen werden im Rahmen der Erstellung des finalen Basisberichts berücksichtigt.

Autorenanfragen

Es werden Anfragen an Autorinnen und Autoren gestellt, falls Informationen, die einen relevanten Einfluss auf die Bewertung erwarten lassen, den vorliegenden Studiendokumenten nicht oder nur ungenau zu entnehmen sind.

4.2.2.3 Selektion relevanter Publikationen

Die durch die Suche identifizierten Zitate werden durch eine Reviewerin oder einen Reviewer anhand der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 3) selektiert. Das Ergebnis wird durch eine zweite Person qualitätsgesichert.

4.2.2.3 Informationsbewertung

Datenextraktion

Alle für die Bewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Publikationen in standardisierte Tabellen extrahiert.

Bewertung der Berichtsqualität

Die Bewertung der Berichtsqualität der berücksichtigten gesundheitsökonomischen Studien orientiert sich an den Kriterien des Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)-Statement [35].

Bewertung der Übertragbarkeit.

Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) HTA adaptation toolkit [36].

4.2.2.4 Informationsanalyse und -synthese

Die ökonomische Bewertung betrachtet zum einen die Kosten, die mit der Technologie und der Vergleichsintervention verbunden sind (Interventionskosten). Zum anderen werden gesundheitsökonomische Studien betrachtet, die Aussagen zur Kosteneffektivität der Technologie gegenüber der Vergleichsintervention machen.

Die Ergebnisse zu der in den Studien berichteten Kosteneffektivität und die Schlussfolgerungen der Autorinnen und Autoren werden im HTA-Bericht vergleichend beschrieben. Dabei sollen insbesondere auch Aspekte der Qualität der dargestellten Studien und deren Übertragbarkeit auf das deutsche Gesundheitssystem diskutiert werden. Zu diskutieren ist ebenfalls, welche Auswirkungen sich aus der Verwendung von Endpunkten ergeben, die von der Nutzenbewertung abweichen.

4.3 Ethische Aspekte

4.3.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung ethischer Implikationen

Ethische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber beispielsweise auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp, -status und Studientyp. Ethische Argumente und Aspekte lassen sich auch über eine moderierte Diskussion mit relevanten Stakeholdern identifizieren.

Im HTA-Bericht werden Aussagen zu ethischen Aspekten und Argumenten zu der untersuchenden Technologie berücksichtigt. Die Aufarbeitung möglicher ethisch relevanter Argumente und Aspekte orientiert sich am INTEGRATE-HTA Framework, der speziell für die Bewertung von komplexen Interventionen entwickelt wurde, und dem darin beschriebenen Framework zur ethischen Analyse von Lysdahl 2016 [37]. Dieser setzt sich aus den folgenden Schritten zusammen: Bewertung der Komplexität der Intervention(en) (Schritt 1), Auswahl des ethischen Ansatzes (Schritt 2), Bestätigung oder Modifikation des ausgewählten Ansatzes (Schritt 3) und dessen Anwendung (Schritt 4) sowie Validierung der Ergebnisse (Schritt 5).

Das explizite methodische Vorgehen wird in Abhängigkeit des auszuwählenden ethischen Ansatzes bestimmt.

4.3.2 Informationsbeschaffung

Orientierende Recherche

Für die Aufarbeitung ethischer Aspekte wird eine orientierende Recherche durchgeführt.

Die orientierende Recherche wird in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- MEDLINE
- ETHICSWEB (BELIT, ETHMED, EUROETHICS, LEWI)
- Web of Science (SSCI, SCI-EXPANDED)
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von einer Reviewerin oder einem Reviewer auf Aussagen zu ethischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine zweite Person qualitätsgesichert.

Moderierte Diskussionsrunde

Für die Aufarbeitung ethischer Aspekte (sowie sozialer Aspekte, siehe Abschnitt 4.4) werden 3 moderierte Diskussionsrunden (darunter werden methodisch Fokusgruppen verstanden) mit relevanten Stakeholdern (Betroffene oder deren rechtliche Vertretung, Angehörige sowie institutionalisierte Patientenvertretung) durchgeführt.

Im Vorfeld der moderierten Diskussionsrunden und orientierenden Literaturrecherchen werden Kontextfaktoren in Bezug zur Fragestellung ermittelt sowie die Komplexität der Intervention(en) bestimmt (Schritt 1). Die Strukturierung der moderierten Diskussionsrunden erfolgt in Abhängigkeit des methodischen Ansatzes, der in Schritt 2 ausgewählt wird.

4.3.3 Informationsaufbereitung

Alle für die Informationsaufbereitung notwendigen Argumente und Aspekte aus der orientierenden Recherche und den moderierten Diskussionsrunden werden in Tabellen extrahiert.

Die ermittelten Kontextfaktoren werden in einer Abbildung dargestellt und die Überlegungen zur Komplexität werden tabellarisch präsentiert.

4.4 Soziale, rechtliche und organisatorische Aspekte

4.4.1 Berücksichtigung von Argumenten und Aspekten bei der Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Implikationen

Soziale, rechtliche und organisatorische Argumente und Aspekte finden sich in Publikationen, in Monographien, Projektberichten aber beispielsweise auch in Gesetzen und Verordnungen oder auf den Websites von Interessengruppen. Sie sind unabhängig vom Publikationstyp und -status sowie Studientyp.

Im HTA-Bericht werden Argumente beziehungsweise Aspekte berücksichtigt, die Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Aspekten der zu untersuchenden Technologie beinhalten.

4.4.2 Informationsbeschaffung

Für die Aufarbeitung sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte werden orientierende Recherchen durchgeführt.

Die orientierenden Recherchen werden in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

- MEDLINE
- Web of Science (SSCI, SCI-EXPANDED)
- Beck-online
- Leitliniendatenbanken
- Daten aus regionalen Registern, Gesetzen, Verordnungen oder Richtlinien
- interessenabhängige Informationsquellen, zum Beispiel Websites von Interessenvertretern

Gegebenenfalls werden Experten hinzugezogen, wenn sich durch die orientierenden Recherchen nur unzureichende Informationen ergeben.

Informationen aus allen Informationsquellen der orientierenden Recherchen werden von einer Reviewerin oder einem Reviewer auf Aussagen zu sozialen, rechtlichen und / oder organisatorischen Argumenten und Aspekten der zu untersuchenden Technologie gesichtet. Das Ergebnis wird durch eine zweite Person qualitätsgesichert.

Moderierte Diskussionsrunde

Es wird eine orientierende Recherche durchgeführt und Stakeholder im Rahmen der moderierten Diskussionsrunden eingebunden (siehe auch Abschnitt 4.3).

4.4.3 Informationsaufbereitung

Datenextraktion

Alle für die Informationsaufbereitung der rechtlichen, sozialen und organisatorischen Aspekte notwendigen Argumente und Aspekte werden in Tabellen extrahiert.

Soziale Aspekte

Soziale und soziokulturelle Aspekte im HTA greifen die wechselseitigen Interaktionen zwischen Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und sozialer Umwelt (zum

Beispiel Verteilung von Ressourcen in einer Gesellschaft, Zugang zu Technologien, Präferenzen von Patientinnen und Patienten, gesellschaftliche Normen und Wertvorstellungen) auf.

Die Informationsaufbereitung zu sozialen Aspekten orientiert sich an dem von Mozygamba 2016 [38] vorgeschlagenem umfassenden konzeptionellen Rahmen.

Rechtliche Aspekte

Rechtliche Aspekte im HTA beziehen sich zum einen auf den rechtlichen Rahmen, in den die Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode und deren Bewertung eingebettet ist (zum Beispiel Marktzulassung), und zum anderen auf die mit der Implementation und Nutzung der Gesundheitstechnologie verbundenen rechtlichen Aspekte (zum Beispiel Patientenautonomie). Unterschieden wird zwischen den technologie- und patientenbezogenen rechtlichen Aspekten.

Die Informationsaufbereitung zu rechtlichen Aspekten orientiert sich an dem von Brönneke 2016 [39] entwickelten Leitfaden zur Identifikation von rechtlichen Aspekten.

Organisatorische Aspekte

Organisatorische Aspekte umfassen die Wechselwirkungen, welche durch eine Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethode auf die Organisation der Versorgung entstehen.

Die Informationsaufbereitung zu organisatorischen Aspekten orientiert sich an dem von Perleth 2014 [40] vorgeschlagenen Raster zur Einschätzung der organisatorischen Folgen von Untersuchungs- beziehungsweise Behandlungsmethoden.

4.5 Domänenübergreifende Zusammenführung

Die relevanten Argumentationsstränge zu den ethischen, sozialen, rechtlichen und organisatorischen Fragen werden abschließend qualitativ zusammengeführt. Dabei werden die Ergebnisse der Nutzenbewertung sowie der ökonomischen Bewertung einbezogen. Dieser Schritt wird durch eine Diskussionsrunde mit allen Berichterstellerinnen und -erstellern, die für die Teilbereiche Nutzenbewertung, Gesundheitsökonomie, Ethik, Soziales, Recht und Organisation verantwortlich zeichnen, unterstützt. Für die Zusammenführung werden mögliche Überschneidungen bei der Auseinandersetzung mit ethischen, sozialen, rechtlichen und organisatorischen Fragen berücksichtigt beziehungsweise Doppelungen in der Darstellung, die sich aus diesen Überschneidungen ergeben könnten, vermieden.

5 Literatur

1. Dilling H, Mombour W, Schmidt MH, Schulte-Markwort E, World Health Organization (Hrsg.). Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD–10 Kapitel V (F): diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. Göttingen: Hogrefe; 2016.
2. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10 [online]. 15.02.2018 (Revision German Modification Version 2018). URL: <https://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2018/block-f30-f39.htm>.
3. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: 2017.
4. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington; 2017. URL: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.
5. Bretschneider J, Kuhnert R, Hapke U. Depressive Symptomatik bei Erwachsenen in Deutschland. Journal of Health Monitoring 2017; 2(3): 81-88.
6. Thom J, Kuhnert R, Born S, Hapke U. 12-Monats-Prävalenz der selbstberichteten ärztlich diagnostizierten Depression in Deutschland. Journal of Health Monitoring 2017; 2(3): 72–80.
7. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V., Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. für die Leitliniengruppe Unipolare Depression. S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression - Langfassung. 2015; 2. Auflage (Version 5).
8. Gaebel W, Falkai P. Praxisleitlinien in der Psychiatrie: Behandlungsleitlinie Affektive Erkrankungen. Darmstadt: Steinkopff; 2000.
9. Wolfersdorf M, Etzersdorfer E. Suizid und Suizidprävention. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2011.
10. Wolfersdorf M, Schneider B, Schmidtke A. Suizidalität: ein psychiatrischer Notfall, Suizidprävention: eine psychiatrische Verpflichtung. Der Nervenarzt 2015; 86(9): 1120-1129.
11. Statistisches Bundesamt. Sterbefälle, Sterbeziffern im Jahr 2015 nach Alter und Geschlecht (Primärquelle: Statistisches Bundesamt, Todesursachenstatistik) [online]. [Zugriff: 08.02.2018]. URL: www.gbe-bund.de.
12. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organization; 2014.

13. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 205-228.
14. Hawton K, Casañas i Comabella C, Haw C, Saunders K. Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders* 2013; 147(1): 17-28.
15. Ruchlewska A, Wierdsma AI, Kamperman AM, van der Gaag M, Smulders R, Roosenschoon BJ et al. Effect of crisis plans on admissions and emergency visits: a randomized controlled trial. *PLoS One* 2014; 9(3): e91882.
16. Teismann T, Forkmann T, Gysin-Maillart A, Glaesmer H. Nach einem Suizidversuch: Verhaltenstherapeutische Behandlungsoptionen *Psychotherapeutenjournal* 2018; (1): 4-10.
17. Farrer L, Christensen H, Griffiths KM, Mackinnon A. Internet-based CBT for depression with and without telephone tracking in a national helpline: randomised controlled trial. *PLoS One* 2011; 6(11): 28099.
18. Beautrais AL, Gibb SJ, Faulkner A, Fergusson DM, Mulder RT. Postcard intervention for repeat self-harm: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2010; 197(1): 55-60.
19. Franklin JC, Fox KR, Franklin CR, Kleiman EM, Ribeiro JD, Jaroszewski AC et al. A brief mobile app reduces nonsuicidal and suicidal self-injury: Evidence from three randomized controlled trials. *J Consult Clin Psychol* 2016; 84(6): 544-557.
20. Pauwels K, Aerts S, Muijzers E, De Jaegere E, van Heeringen K, Portzky G. BackUp: Development and evaluation of a smart-phone application for coping with suicidal crises. *PLoS One* 2017; 12(6): 0178144.
21. Evangelische Konferenz für TelefonSeelsorge und Offene Tür e.V. TelefonSeelsorge: Telefon - Mail - Chat, Gesamtstatistik für das Jahr 2016 [online]. [Zugriff: 01.02.2018]. URL: <http://www.telefonseelsorge.de/sites/default/files/Statistik%20TS%20in%20Deutschland%202016.pdf>.
22. Schmidtke A, Bille-Brahe U, DeLeo D, Kerkhof A. Suicidal behaviour in Europe: Results from the WHO/EURO Multicentre Study on Suicidal Behaviour. Göttingen: Hogrefe & Huber Publishers; 2004.
23. Radisch J, Büchtemann D, Kästner D, Kopke K, Mook J, Rössler W et al. Eine literatur- und expertengestützte Analyse der Versorgungspraxis von depressiv erkrankten Menschen in Deutschland. *Psychiat Prax* 2013; 40(05): 252-258. 252.
24. Schneider F, Kratz S, Bermejo I, Menke R, Mulert C, Hegerl U et al. Insufficient depression treatment in outpatient settings. *German Medical Science : GMS e-journal* 2004; 2: Doc01.
25. Trautman S, Beesdo-Baum K. The Treatment of Depression in Primary Care. *Dtsch Arztebl International* 2017; 114(43): 721-728.

26. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869.
27. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health* 2004; 94(3): 361-366.
28. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577.
29. Schulz KF, Grimes DA. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 2002; 359(9308): 781-785.
30. Lange S. The all randomized/full analysis set (ICH E9): may patients be excluded from the analysis? *Drug Inf J* 2001; 35(3): 881-891.
31. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (Suppl 1): 25-27.
32. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327(7414): 557-560.
33. Kuss O. Statistical methods for meta-analyses including information from studies without any events: add nothing to nothing and succeed nevertheless. *Stat Med* 2015; 34(7): 1097-1116.
34. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford: Oxford University Press; 2015.
35. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Int J Technol Assess Health Care* 2013; 29(2): 117-122.
36. European Network for Health Technology Assessment. EUnetHTA HTA adaptation toolkit: work package 5; version 5 [online]. 10.2011 [Zugriff: 28.03.2017]. URL: http://www.eunetha.eu/sites/default/files/sites/5026.fedimbo.belgium.be/files/EUnetHTA_adptation_toolkit_2011%20version%205.pdf.

37. Lysdahl KB, Brereton L, Oortwijn W, Mozygemba K, Refolo P, Sacchini D et al. Guidance to assess ethical aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies. [Zugriff: 18.01.2018]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.
38. Mozygemba K, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Pfadenhauer L, Van der Wilt G, Gerhardus A. Guidance to assess socio-cultural aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies. 01.02.2016 [Zugriff: 04.04.2017]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.
39. Brönneke JB, Hofmann B, Bakke Lysdal K, Van der Wilt G, Buchner B. Guidance to assess legal aspects [online]. In: Lysdahl KB, Mozygemba K, Burns L, Chilcott JB, Brönneke JB, Hofmann B (Ed). Guidance for assessing effectiveness, economic aspects, ethical aspects, socio-cultural aspects and legal aspects in complex technologies. 01.02.2016 [Zugriff: 21.09.2017]. URL: http://www.integrate-hta.eu/wp-content/uploads/2016/08/IPP_Guidance-INTEGRATE-HTA_Nr.3_FINAL.pdf.
40. Perleth M, Gibis B, Velasco Garrido M, Zentner A. Organisationsstrukturen und Qualität. In: Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Zentner A (Ed). Health Technology Assessment: Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014. S. 265-279.

Anhang A – Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte von Betroffenen

Im Folgenden sind die potenziellen Interessenkonflikte der eingebundenen Betroffenen zusammenfassend dargestellt. Alle Informationen beruhen auf Selbstangabe der einzelnen Personen anhand des „Formblatts zur Offenlegung potenzieller Interessenkonflikte“. Die in diesem Formblatt verwendeten Fragen befinden sich im Anschluss an diese Zusammenfassung. Die Namen der Betroffenen werden grundsätzlich nicht genannt, es sei denn, sie haben explizit in die Namensnennung eingewilligt.

Potenzielle Interessenkonflikte der eingebundenen Betroffenen

Name; Institution	Frage 1	Frage 2	Frage 3	Frage 4	Frage 5	Frage 6	Frage 7
Anonym	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Anonym	nein	nein	nein	ja	ja	nein	ja
Anonym	nein	nein	nein	nein	ja	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 / dieses / diesen selbstständig oder ehrenamtlich tätig beziehungsweise sind oder waren Sie freiberuflich in eigener Praxis tätig? (Zu den oben genannten Einrichtungen zählen beispielsweise auch Kliniken, Einrichtungen der Selbstverwaltung, Fachgesellschaften und 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 (zum Beispiel als Gutachterin / Gutachter, Sachverständige / Sachverständiger, Mitglied eines Advisory Boards, 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 pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, Honorare erhalten (zum Beispiel 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 pharmazeutischen Unternehmen, einem Hersteller von Medizinprodukten oder einem industriellen Interessenverband, finanzielle Unterstützung zum Beispiel 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 (zum Beispiel 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 sogenannten Branchenfonds, der auf pharmazeutische Unternehmen oder Hersteller von Medizinprodukten ausgerichtet ist? Besitzen Sie Patente für ein pharmazeutisches Erzeugnis, ein Medizinprodukt, 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 von unvoreingenommenen Betrachtenden als Interessenkonflikt bewertet werden können (zum Beispiel Aktivitäten in gesundheitsbezogenen Interessengruppierungen beziehungsweise Selbsthilfegruppen, politische, akademische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen)?