



# **Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs**

## **Dokumentation der Anhörung zum Berichtsplan**

Auftrag: V19-06  
Version: 1.0  
Stand: 26.08.2020

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs

## **Auftraggeber**

Gemeinsamer Bundesausschuss

## **Datum des Auftrags**

22.11.2019

## **Interne Auftragsnummer**

V19-06

## **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](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>iii</b>
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>1</b>
<b>Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen .....</b>	<b>2</b>

### Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **1 Dokumentation der Anhörung**

Am 10.01.2020 wurde der Berichtsplan in der Version 1.0 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 07.02.2020 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 4 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang A abgebildet.

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

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des Berichtsplans überprüft. Durch die Anhörung ergaben sich keine Änderungen in der Berichtsmethodik. Der Vorbericht wird daher auf Grundlage des Berichtsplans in der Version 1.0 erstellt und auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht. Etwaige Spezifizierungen der Methodik werden im Vorbericht dargestellt. In Abschnitt A4.2 des Vorberichts wird gegebenenfalls auf wesentliche Argumente aus der Anhörung eingegangen.

## **Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.1 – Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO) .....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.2 – Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und         Gesellschaft e. V. (AKF) .....</b>	<b>A 6</b>
<b>A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V. (DGS).....</b>	<b>A 13</b>
<b>A.1.4 – Exact Science – Deutschland GmbH.....</b>	<b>A 17</b>

**A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

**A.1.1 – Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO)**

**Autorinnen und Autoren**

- Janni, Wolfgang



# Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: V19-06

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Prof. Dr. W. Janni
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: AGO</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

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

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b>

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

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.2. (S.9)	<p><u>Anmerkung:</u> Aufgrund der prägenden Relevanz der Empfehlungen der AGO Kommission Mamma für die Therapierealität in Deutschland regen wir die Berücksichtigung dieser für die angestrebte Analyse an. Die Erarbeitung der S3-Leitlinie erfolgt zwar größtenteils in Personalunion mit den Experten der AGO Kommission Mamma. Granularität und Aktualität der AGO Empfehlungen sind allerdings deutlich höher und stellt für die meisten zertifizierten Brustzentren die Grundlage für das diagnostische und therapeutische Vorgehen dar.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>
	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>

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

### Literaturverzeichnis

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

[AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Locally Advanced and Metastatic Breast Cancer: Update 2019.](#)

Thill M, Jackisch C, Janni W, Müller V, Albert US, Bauerfeind I, Blohmer J, Budach W, Dall P, Diel I, Fasching PA, Fehm T, Friedrich M, Gerber B, Hanf V, Harbeck N, Huober J, Kolberg-Liedtke C, Kreipe HH, Krug D, Kühn T, Kümmel S, Loibl S, Lüftner D, Lux MP, Maass N, Möbus V, Müller-Schimpfle M, Mundhenke C, Nitz U, Rhiem K, Rody A, Schmidt M, Schneeweiss A, Schütz F, Sinn HP, Solbach C, Solomayer EF, Stickeler E, Thomssen C, Untch M, Wenz F, Witzel I, Wöckel A, Ditsch N.

Breast Care (Basel). 2019 Aug;14(4):247-255. doi: 10.1159/000500999. Epub 2019 Jul 30. Review.

[AGO Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Patients with Early Breast Cancer: Update 2019.](#)

Ditsch N, Untch M, Thill M, Müller V, Janni W, Albert US, Bauerfeind I, Blohmer J, Budach W, Dall P, Diel I, Fasching PA, Fehm T, Friedrich M, Gerber B, Hanf V, Harbeck N, Huober J, Jackisch C, Kolberg-Liedtke C, Kreipe HH, Krug D, Kühn T, Kümmel S, Loibl S, Lüftner D, Lux MP, Maass N, Möbus V, Müller-Schimpfle M, Mundhenke C, Nitz U, Rhiem K, Rody A, Schmidt M, Schneeweiss A, Schütz F, Sinn HP, Solbach C, Solomayer EF, Stickeler E, Thomssen C, Wenz F, Witzel I, Wöckel A.

Breast Care (Basel). 2019 Aug;14(4):224-245. doi: 10.1159/000501000. Epub 2019 Aug 6. Review. No abstract available.

**A.1.2 – Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft  
e. V. (AKF)**

**Autorinnen und Autoren**

- Groth, Sylvia

## Stellungnahme zum BerichtsplanVorbericht

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Sylvia Groth
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen) <input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation:</b> <input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>
Groth, Sylvia < <a href="mailto:sgroth@akf-info.de">sgroth@akf-info.de</a> >  Vorstandsmitglied  Arbeitskreis Frauengesundheit in Medizin, Psychotherapie und Gesellschaft e.V. (AKF) Sigmaringer Str. 1 10713 Berlin  Tel.: 030 - 863 933 16 Fax: 030 - 863 934 73 Mail: <a href="mailto:buero@akf-info.de">buero@akf-info.de</a> Internet: <a href="http://www.akf-info.de">www.akf-info.de</a> Facebook: <a href="http://www.facebook.com/AKFeV">www.facebook.com/AKFeV</a>

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

**Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)**

<b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b>

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

**Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)**

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.
1. Betreffendes Krankheitsbild (S.1)	<p>Hauptrisikofaktor für die Entstehung eines Mammakarzinoms bei Frauen ist das Alter.</p> <p><u>Anmerkung:</u> Alter ist kein Risikofaktor.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Erkrankungswahrscheinlichkeit variiert mit dem Lebensalter. (Frauen: Altersgruppe bis 49 Jahre (1 von 49), 50 bis 59 (1 von 42), 60-69 (1 von 28), über 70 (1 von 14), bis zum Tode (1 von 8). (1), wobei ca. 25 % dieser Frauen eine nachgewiesene genetische Prädisposition aufweisen, zum Beispiel das Hochrisikogen Breast Cancer associated Gene 1 (BRCA1) oder BRCA2 [4,5]</p> <p><u>Anmerkung:</u> Hochrisikogen ist ein problematischer Begriff und daher zu vermeiden. Der schon in dem Satz verwendete Begriff <i>genetische Prädisposition</i> beschreibt das Risiko ausreichend.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die Prävalenz von BRCA-Mutationen in klinischen und demografischen Untergruppen und Populationen variiert.(2) Eine familiäre Belastung liegt bei ca. 30 % aller Frauen mit Brustkrebs vor, wobei ca. 25 % dieser Frauen eine nachgewiesene genetische Prädisposition aufweisen, zum Beispiel das Breast Cancer associated Gene 1 (BRCA1) oder BRCA2 [4,5].</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.
	<p><u>Anmerkung:</u> Die benannten Risikofaktoren sind nicht vollständig. Die gelisteten Risikofaktoren entsprechen nicht aktueller Evidenz. Hinweise zur Notwendigkeit einer Überprüfung der Evidenz zu Risikofaktoren von Brustkrebs finden sich beispielsweise in einer kürzlich publizierten Kolumne des EbM-Netzwerks (10/2029) (3)</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> bitte hinzufügen nach „Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren für die Entstehung eines Mammakarzinoms zählen ein hoher Alkoholkonsum, Übergewicht, Bewegungsmangel und Rauchen.“</p> <p>Alkohol, hormonelle Exposition (Östrogen-Gestagen-haltige Kontrazeptiva und Östrogen-Gestagen-haltige endokrine Therapien, Diethylstilbestrol sowie Röntgenstrahlung und Gammastrahlung können die Entstehung von Brustkrebs begünstigen (“Carcinogenic agents with sufficient evidence in humans“). Begrenzte Evidenz (“Agents with limited evidence in humans“) für die Entstehung von Brustkrebs liegt außerdem vor für Dieldrin, Digoxin, östrogen-haltige endokrine Therapien, Äthylenoxid, polychlorierte Biphenyle, Schichtarbeit, die Störungen der circadianen Rhythmik hervorruft, und Tabakrauchen. (4)</p> <p>Vorstufen des Brustkrebses</p> <p><u>Anmerkung:</u> Auch Männern mit Prostatakrebs wird Watch and Wait angeboten. Invasive Karzinome sind immer „maligne“.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Aufgrund des im Vergleich zu den anderen Brustkrebsvorstufen höheren Risikos der Entwicklung eines <del>malignen</del>-invasiven Karzinoms ist bei Vorliegen eines DCIS in der Regel eine operative Entfernung indiziert [7,8,11,12]. Bei Patientinnen mit als Low Risk eingestuften DCIS könnte bei engmaschiger Kontrolle auch aktives Beobachten und Abwarten (Watch and Wait) zunächst in Erwägung gezogen werden, da DCIS sich nicht immer zu einem invasivem Karzinom weiterentwickelt.</p>
Epidemiologie (S. 2)	<p><u>Anmerkung:</u> Die Fallzahlen sind nicht statisch. Sie variieren jährlich leicht. Die Angabe der Jahreszahl verbessert das Verständnis.</p>

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Mit <del>zuletzt</del> 2016 rund 69.000 Neuerkrankungen jährlich ist Brustkrebs die mit Abstand häufigste Krebserkrankung der Frau, zusätzlich wird bei mehr als 6.000 Frauen jährlich ein in situ-Tumor diagnostiziert. Etwa 1 Prozent aller Neuerkrankungen betrifft Männer.
	<u>Anmerkung:</u> Der Test Oncotype DX kann bestimmte Frauen identifizieren, die auf eine Chemotherapie verzichten können. (5) (6)  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Die einzelnen Parameter werden, bei den dafür qualifizierten Patientinnen ergänzt um den Biomarker-Test Oncotype DX, für die Prognosebeurteilung herangezogen und bilden die Grundlage für die Therapieplanung.
Leitlinien (S. 3)	<u>Anmerkung:</u> Die Förderung von Patient*innenbeteiligung ist erklärtes Gesundheitsziel, Recht der Patien*innen und daher wünschenswert. Sie steht auch im AWMF-Regelwerk: „Die fachliche, inhaltliche Angemessenheit einer Leitlinie wird durch die Leitliniengruppe (Entwicklergruppe) erzeugt, die sinnvollerweise erfahrene Anwender und Patienten repräsentiert.“ (7) „Experten, spätere Anwender und Patienten sollten an der Entwicklung von Leitlinien beteiligt sein.“ „Zur Entwicklung einer guten Leitlinie gehören deshalb auch Vorschläge für die Implementierung der Leitlinie wie z. B. • Leitlinien-Versionen für Experten, Anwender und Patienten“ (8)  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> ... systematische Überprüfung der Evidenz und eine Bewertung des Nutzens und Schadens der alternativen Behandlungsoptionen zugrunde [18,19]. Entsprechend dem AWMF Regelwerk werden Patientenvertreterinnen von Beginn an der Entwicklung der Leitlinien beteiligt und integriert.
Therapie (S.3)	<u>Anmerkung:</u> Begriff <i>Hormontherapie</i> . Die S3-Leitlinie verwendet zutreffend den Begriff endokrine Therapie. (9)



Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Endokrine Therapie (entsprechend der S3-Leitlinie) (9)
4.1.2. Versorgungsaspekte (S.6)	Finden sich in den eingeschlossenen Leitlinien weitere Versorgungsaspekte, die für die Versorgung im DMP von Bedeutung sein könnten, werden diese ebenfalls dargestellt.  <u>Anmerkung:</u> Der Arbeitskreis Frauengesundheit hält es für sinnvoll, diese Aspekte aufzuzählen. Gerade der Beteiligung von Patientinnen, der Selbsthilfe wie auch evidenzbasierten Informationsmaterialien kommen zentrale Bedeutung zu. Wir schlagen daher vor, die folgenden Versorgungsaspekte explizit aufzunehmen. Literaturquellen können der S3-Leitlinie (9) entnommen werden.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> bitte hinzufügen: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Partizipative Entscheidungsfindung (Kapitel 3.1.;3.2.1. der S3-Leitlinie)</li> <li>- Informationsmaterial. Evidenzbasierte Gesundheitsinformationen (EBGI)(Empfehlung 3.3 der S3-Leitlinie)</li> <li>- Einbeziehung der Selbsthilfe (Empfehlung 3.7 der S3-Leitlinie)</li> </ul>

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

## Literaturverzeichnis

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

1 Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. CA: A Cancer Journal for Clinicians, Table 3. Probability (%) of Developing Invasive Cancer Within Selected Age Intervals by Sex, United States, 2014 to 2016a. <https://doi:10.3322/caac.21590>

2 Armstrong, N., Ryder, S., Forbes, C., Ross, J., & Quek, R. G. (2019). A systematic review of the international prevalence of BRCA mutation in breast cancer. Clinical Epidemiology, Volume 11, 543-561. <http://doi:10.2147/clep.s206949>

3 Mühlhauser, I. (2019). Risikofaktoren für Brustkrebs revidiert werden müssen. Aus dem EbM Netzwerk. KVH-Journal 10/2019  
[https://www.ebm-netzwerk.de/de/medien/pdf/ebm-10\\_19\\_kvh\\_risikofaktoren\\_brustkrebs.pdf](https://www.ebm-netzwerk.de/de/medien/pdf/ebm-10_19_kvh_risikofaktoren_brustkrebs.pdf)

4 World Health Organization, IARC (2019). List of Classifications by cancer sites with *sufficient* or *limited* evidence in humans. [https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Classifications\\_by\\_cancer\\_site.pdf](https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf) (abgerufen am: 03.02.2020)

5 IQWiG (05.09.2018): Biomarker-Tests bei Brustkrebs: Neue Studiendaten deuten auf Vorteil für bestimmte Patientinnen hin. TAILORx: Erstmals hinreichend lange Beobachtungsdauer für Nutzenbewertung. <https://www.iqwig.de/de/presse/pressemitteilungen/2018/bio-marker-tests-bei-brustkrebs-neue-studiendaten-deuten-auf-vorteil-fuer-bestimmte-patientinnen-hin.10059.html>

6 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (o.J.). Hintergrundinformationen zu Biomarker-Tests bei Mammakarzinom.

7 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

AWMF-Regelwerk Leitlinien: Zusammensetzung der Leitliniengruppe - Beteiligung von Interessengruppen.

<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/II-entwicklung/awmf-regelwerk-01-planung-und-organisation/po-zusammensetzung-der-leitliniengruppe.html> in AWMF-Regelwerk: <https://www.awmf.org/leitlinien/awful-regelwerk.html> (abgerufen am: 03.02.2020)

8 Selbmann, Konrad; Knopp, Ina. Leitlinienkommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Leitlinien im Gesundheitswesen: Kompetenzen und Zuständigkeiten der AWMF [https://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/Werkzeuge/Publikationen/II-p409.pdf](https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/Publikationen/II-p409.pdf) (abgerufen am: 03.02.2020)

9 Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, (AWMF). S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, 2018 AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>

### **A.1.3 – Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V. (DGS)**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Wöckel, Achim

## Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: V19-06

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Wöckel, Achim; Univ.- Prof. Dr. med.
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Deutsche Gesellschaft für Senologie, DGS</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

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

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b></p>
<p>Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 22.11.2019 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit einer Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Brustkrebs beauftragt.</p> <p>Ziel der angestrebten Untersuchung ist es, aktuelle evidenzbasierte Leitlinien zu identifizieren, um zum aktuell gültigen DMP Brustkrebs diskrepante Empfehlungen zu extrahieren und zu Kernaussagen zusammenzufassen.</p> <p>Diese Diskrepanzen sollen im Weiteren bearbeitet werden, um zukünftige DMP-Programme möglichst auf der Basis belastbarer Studienergebnisse zu stellen. Im Kern soll die Frage beantwortet werden, welche inhaltlichen Unterschiede sich zwischen den Empfehlungen der Leitlinien und der aktuell gültigen DMP-A-RL finden, damit diese in der Versorgung bei der Neuauflage des DMP nicht zu diversen Versorgungsmustern führt.</p> <p>Methodisch geplant ist ein typischer Auswahlprozess nationaler und internationaler Leitlinien, eine Selektion mittels AGREE-Instrumenten, und anschließender Extraktion der Evidenz.</p> <p>Das Vorgehen entspricht den methodisch relevanten und anerkannten Schritten und sollte von uns als DGS unterstützt werden.</p> <p>Die DGS kann sich anbieten nach dem Auswahlprozess und der weiteren Darstellung der Synopse erneut Stellung zu beziehen.</p> <p>Wir sollten zudem darauf hinweisen, dass aus Sicht unserer Fachgesellschaft im gesamten Aktualisierungsprozess ein möglichst hoher Übereinstimmungsgrad zwischen gültiger S3-Leitlinie und DMP anzustreben ist.</p>

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

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<b>z. B. 3.4 (S.16)</b>	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>
	<p><u>Anmerkung:</u></p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

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

### **Literaturverzeichnis**

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

#### **A.1.4 – Exact Science – Deutschland GmbH**

##### **Autorinnen und Autoren**

- Herrmann, Kirsten
- Morawski, Erwin

## Stellungnahme zum Berichtsplan

Berichtnr: V19-06

**Titel: Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum [Berichtsplan / Vorbericht]“ auf der Internetseite des IQWiG veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Herrmann, Kirsten H.; Dr.
Morawski, Erwin;
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Exact Sciences – Deutschland GmbH</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>



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

### **Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)**

**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

Das IQWiG hat am 10.01.2020 den Berichtsplan zur Erstellung einer Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs (V19-06) veröffentlicht. Die Leitliniensynopse wird vom IQWiG im Auftrag des G-BA vom 22.11.2019 durchgeführt [1], der die Aufgabe hat „chronische Erkrankungen auszuwählen, die sich für ein DMP eignen, und die inhaltlichen Anforderungen an solche Programme genauer zu bestimmen. Dabei stützt er sich auf den aktuellen Stand der medizinischen Wissenschaft, der jeweils nach den Prinzipien der evidenzbasierten Medizin aus den vorhandenen klinischen Behandlungsleitlinien ermittelt wird [2]“.

Die Erstellung der aktuellen Leitliniensynopse erfolgt mit dem Ziel die bestehenden DMP zu aktualisieren und zu evaluieren. Dem aktuellen Auftrag des G-BA ging eine Beauftragung in den Jahren 2012 und 2006 voraus [3, 4], so dass in Abständen von ca. 5 Jahren eine Bewertung des vorliegenden Änderungsbedarfs erfolgt ist.

Eine orientierende Prüfung der eingeschlossenen Leitlinien in den Abschlussberichten des IQWiG aus den Jahren 2008 und 2014 [5, 6] ergibt einige Auffälligkeiten: Beispielsweise wurden die Empfehlungen der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) in der früheren Leitliniensynopse eingeschlossen, in der aktualisierten Fassung jedoch ausgeschlossen. Im Gegensatz dazu wurden 2008 insgesamt 7 Dokumente der CCO (*Cancer Care Ontario*) eingeschlossen, im Jahr 2014 waren es keine. Bei den 2008 eingeschlossenen Dokumenten der CCO handelt es sich u. a. um Empfehlungen zu einzelnen Wirkstoffen oder Wirkstoffgruppen (Aromataseinhibitoren, Gemcitabin, Trastuzumab), wohingegen vergleichbare Dokumente des NICE vom IQWiG mit dem Ausschlussgrund A1 (Publikationstyp) ausgeschlossen wurden. Außerdem werden Behandlungsempfehlungen der NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*) trotz ihrer Aktualität und internationalen Praxisrelevanz in beiden Leitliniensynopsen nicht berücksichtigt.

Im vorliegenden Berichtsplan definiert das IQWiG evidenzbasierte Leitlinien als Leitlinien, „deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und/oder Empfehlungseinstufung (LoE und/oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und/oder Sekundärliteratur verknüpft sind“ [7]

Diese Beschränkung auf evidenzbasierte Leitlinien ist zwar grundsätzlich plausibel und wird von Exact Sciences unterstützt; sie könnte jedoch ggf. dazu führen, dass die aktuellen Entwicklungen in der medizinischen Wissenschaft noch nicht in der Synopse des IQWiG abgebildet werden. So bedeutet in der Praxis die De-Novo-Erstellung bzw. Aktualisierung einer evidenzbasierten Leitlinie inklusive systematischer Literaturrecherche, dass der Prozess der Leitlinienerstellung langwierig ist und daher neue Evidenz möglicherweise nicht immer zeitnah in der Leitlinie berücksichtigt werden kann. So heißt es auch im Methodenpapier des IQWiG, dass für die Darstellung des aktuellen Versorgungsstandes „in der Regel evidenzbasierte Leitlinien herangezogen“ [8, 9] werden, was nicht ausschließt, dass für ein vollständiges Bild der aus diesen Leitlinien abgeleitete Stand des medizinischen Wissens durch aktuelle Evidenz ergänzt werden muss.

**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum Dokument haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

Aus der Sicht von Exact Sciences sollte in der Leitliniensynopse zur Aktualisierung des DMP Brustkrebs der aktuelle Stand des medizinischen Wissens abgebildet werden, d. h. Diagnostik- und Therapieempfehlungen sollten entsprechend der unterliegenden Evidenzstärke einbezogen werden, wofür z. B. auch Bewertungen aus aktuellen IQWiG-Berichten miteingebracht werden können, sofern die neuesten Studien und daraus resultierenden Empfehlungen noch nicht in evidenzbasierten Leitlinien Einzug gefunden haben.

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

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
4.1.7 Evidenz- basierung S. 7	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>Für die Leitliniensynopse definiert das IQWiG „evidenzbasierte Leitlinien“ als Leitlinien, „deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und/oder Empfehlungseinstufung (LoE und/oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und/oder Sekundärliteratur verknüpft sind“ [7].</p> <p>Eine Beschränkung auf evidenzbasierte Leitlinien ist plausibel. Die Definition für evidenzbasierte Leitlinien ist dabei zwar methodisch nachvollziehbar, jedoch so eng gefasst, dass möglicherweise praxisrelevante Empfehlungen, die eine hohe Evidenzstärke haben, ausgeschlossen werden könnten. Diese Einschätzung liegt darin begründet, dass das Fehlen einer offensichtlichen Dokumentation einer systematischen Recherche in einer Leitlinie nicht zwingend damit gleichzusetzen ist, dass diese Leitlinie nicht auf Evidenz basiert oder die Empfehlungen in der Praxis nicht relevant sind.</p> <p>Durch eine geringfügige Anpassung des Einschlusskriteriums E10 kann sichergestellt werden, dass folgende Leitlinien, die für Therapieentscheidungen in Deutschland und anderen OECD-Ländern relevant sind, auch im DMP Berücksichtigung finden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Aktuelle Entwicklungen im Stand des medizinischen Wissens sollten mit in die Leitliniensynopse aufgenommen werden, sofern der Evidenzlevel hoch ist [10].</p> <p>Es wird vorgeschlagen, das Einschlusskriterium E10 („Evidenzbasierung“) wie folgt zu modifizieren (Änderungen hervorgehoben):</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>„Leitlinien, deren Empfehlungen <u>vorzugsweise</u> auf einer <u>dokumen- tierten</u> systematischen Literaturrecherche beruhen, <u>in jedem Fall aber aktuelle Evidenz berücksichtigen</u>, deren Empfehlungen grund- sätzlich mit einer Evidenz- und/oder Empfehlungseinstufung (LoE und/oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grundsätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und/oder Sekundärliteratur verknüpft sind“</p> <p>Damit wird sichergestellt, dass auch Konsensus-Empfehlungen von international anerkannten Expertengremien, die die Praxisrelevanz aktueller Entwicklungen im Anwendungsgebiet zum Gegenstand haben, in die aktuelle Leitliniensynopse eingeschlossen werden, sofern sie eine entsprechende Evidenzeinstufung haben.</p> <p>Eine alternative Möglichkeit bestünde darin, weitere relevante Empfehlungen unter Abschnitt 4.2.2 (S. 9) bereits explizit zu listen. Dies ist ein Vorgehen, das ebenfalls mit dem Vorgehen des G-BA konsistent wäre. Bisher sind als mögliche Quellen lediglich Autorenanfragen und Anhörungen zu Berichtsplan und Vorbericht genannt.</p>
4.1.7 Evidenz- basierung S. 7	<p><u>Anmerkung:</u> Für die Leitliniensynopse definiert das IQWiG „evidenzbasierte Leitlinien“ als Leitlinien, „deren Empfehlungen auf einer systematischen Literaturrecherche beruhen, deren Empfehlungen grundsätzlich mit einer Evidenz- und/ oder Empfehlungseinstufung (LoE und/oder GoR) versehen und deren Empfehlungen grund- sätzlich direkt beziehungsweise indirekt mit den Referenzen der ihnen zugrunde liegenden Primär- und/ oder Sekundärliteratur verknüpft sind“ [7].</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Wurde eine systematische Literaturrecherche nicht dokumentiert, sollten regelhaft Autorenanfragen gemacht werden, um festzustellen ob eine systematische Literaturrecherche durchgeführt wurde und an anderer Stelle dokumentiert wurde.</p>
4.3.1 AGREE-II- Bewertung S. 9	<p><u>Anmerkung:</u> Das AGREE-II-Instrument ist ein geeignetes und anerkanntes Instrument zur Bewertung von Leitlinien. Domäne 3 („Genauigkeit der Leitlinienentwicklung“) umfasst unter anderem die Frage, ob systematisch nach Evidenz gesucht wurde und ob die Kriterien für die Auswahl der Evidenz eindeutig beschrieben sind [11]. Somit ist der Aspekt der „Evidenzbasierung“ bei der Bewertung der Leitlinien abgedeckt.</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Nach Änderung des Einschlusskriteriums E10 (s. oben) Ergänzung eines zusätzlichen Kommentars: <u>„Leitlinien, die für die Bewertung des aktuellen Standes des medizinischen Wissens herangezogen werden, obwohl die zugrundeliegende Evidenz nicht über eine dokumentierte, systematische Literaturrecherche identifiziert wurde, werden anhand verwendeter Bewertungsinstrumente, z. B. AGREE-II, entsprechend kritisch bewertet.“</u>
4.6 Informationssynthese: Analyse der extrahierten Empfehlungen S. 13	<u>Anmerkung:</u> Die Prüfung der Kernaussagen anhand der folgenden Kriterien durch das IQWiG ist begrüßenswert: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Es wird geprüft, ob „die der Kernaussage zugeordneten Empfehlungen mit hohem GoR bzw. bei ausschließlich unklaren GoRs mit hohem LoE widersprüchlich sind“, d. h. ob die verschiedenen Leitlinien untereinander inhaltlich gegensätzliche (inkonsistente) Aussagen machen.</li> <li>• Es wird geprüft, ob „diskrepante Empfehlungen des Versor- gungsaspektes mit hohen GoRs ausschließlich auf nicht hohen oder fehlenden LoEs basieren“.</li> <li>• Es wird geprüft, ob zur Kernaussage anderslautende IQWiG-Bewertungen existieren. Es werden nur diejenigen IQWiG-Bewertungen herangezogen, deren finale Version maximal 5 Jahre vor Versendung des Abschlussberichts veröffentlicht wurde.</li> </ul> <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Es wird vorgeschlagen, den Abschnitt um folgenden Hinweis zu ergänzen: <u>„Für Kernaussagen als auch Empfehlungen, die in aktuellen IQWiG Bewertungen existieren, allerdings noch nicht in evidenzstarken Leitlinien berücksichtigt wurden, werden aufgeführt und dem G-BA somit vorgelegt.“</u>
Therapie S. 3	<u>Anmerkung:</u> Im Abschnitt zur Therapie wird als Grundlage der Therapie- entscheidung lediglich die individuelle Prognose angeführt: „Die Prognose der Erkrankung ist u. a. abhängig von Faktoren wie dem Tumorstadium, dem Grading und dem Tumorsubtyp [...]. Die einzelnen Parameter werden für die Prognosebeurteilung heran- gezogen und bilden die Grundlage für die Therapieplanung. Für die Therapie stehen brusterhaltende und ablative Verfahren, Strahlentherapie, Chemotherapie, Hormontherapie sowie eine Antikörpertherapie zur Verfügung, die in Abhängigkeit von den Prognosefaktoren eingesetzt werden [...].“

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im Dokument</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Zusätzlich zur Prognose ist besonders die Prädiktion, d. h. die Einschätzung, ob eine Patientin von einer bestimmten Therapie, v. a. einer mit Nebenwirkungen behafteten Chemotherapie, profitieren wird, ein wichtiger Faktor zur Therapieplanung.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Es wird vorgeschlagen, den Abschnitt um folgenden Hinweis zu ergänzen:</p> <p><u>„[...] Prognostische und prädiktive Marker bilden gemeinsam die Grundlage für die individuelle Therapieplanung.“</u></p> <p>Prognostische Parameter bestimmen das Risiko des Wiederauftretens der Erkrankung. Sie können keine Hinweise geben, ob eine Chemotherapie von Nutzen sein kann. Eine prädiktive Diagnostik erlaubt festzustellen, welcher Nutzen von einer Chemotherapie zu erwarten ist.</p>
Klassifikation des Tumors S. 2	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p>Im Abschnitt zur Klassifikation von Tumoren verweist das IQWiG mit Bezug zu Empfehlungen der St.Gallen-Konsensuskonferenz [12] darauf, dass sich Tumorsubtypen wie „Luminal A“ und „Luminal B“ in ihrer therapeutischen Ansprechbarkeit unterscheiden, „was zur Entscheidung für oder gegen eine adjuvante systemische Chemotherapie herangezogen werden“ kann. Die aktuellen Empfehlungen der St.Gallen-Konsensuskonferenz von 2019 stellen das Bild jedoch differenzierter dar:</p> <p><i>„Expert pathology review including determination of grade, ER/PR levels, and proliferation likely serves as a surrogate for broad classification of ER-positive tumors into more favorable „luminal A-like“ or less favorable „luminal B-like“ cancers. However, such assessments lack the robust validation of some genomic tests for critical decision-making including whether to recommend adjuvant chemotherapy“ [13].</i></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>Die einleitenden Abschnitte zum medizinischen Hintergrund sollten dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens angepasst werden. Die St. Gallen-Konsensus-Konferenz betont aktuell (2019) den Wert von Multigentests für die Therapieentscheidung bei Patientinnen, bei denen die grobe Klassifizierung in Subtypen für die Prädiktion nicht ausreichend ist.</p>

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

## Literaturverzeichnis

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

1. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2019): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Beauftragung des IQWiG mit einer Leitlinienrecherche zur Aktualisierung der Anforderungen an DMP Brustkrebs. [Zugriff: 03.02.2020]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4043/2019-11-22\\_IQWiG-Beauftragung\\_DMP-Brustkrebs.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4043/2019-11-22_IQWiG-Beauftragung_DMP-Brustkrebs.pdf).
2. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (0000): Disease-Management-Programme. [Zugriff: 17.01.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/themen/disease-management-programme/>.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2006): Beschluss über die Beauftragung des Institutes für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen vom 19. Dezember 2006. [Zugriff: 17.01.2020]. URL: <https://www.g-ba.de/downloads/39-261-361/2006-12-19-IQWiG-DMP.pdf>.
4. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) (2012): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Beauftragung des IQWiG zur Literaturrecherche zur Aktualisierung der DMP COPD, Brustkrebs sowie Asthma bronchiale. [Zugriff: 17.01.2020]. URL: [https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1466/2012-03-15\\_IQWiG-Beauftragung-DMP.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1466/2012-03-15_IQWiG-Beauftragung-DMP.pdf).
5. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2008): Abschlussbericht V06-05: Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP Brustkrebs. [Zugriff: 17.01.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/download/V06-05\\_AB\\_Leitlinienrecherche\\_und\\_bewertung\\_fuer\\_das\\_DMP\\_Brustkrebs.pdf](https://www.iqwig.de/download/V06-05_AB_Leitlinienrecherche_und_bewertung_fuer_das_DMP_Brustkrebs.pdf).
6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2014): Abschlussbericht V12-02: Leitlinienrecherche und -bewertung für das DMP Brustkrebs. [Zugriff: 17.01.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/download/V12-02\\_Abschlussbericht\\_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-DMP-Brustkrebs.pdf](https://www.iqwig.de/download/V12-02_Abschlussbericht_Leitlinienrecherche-und-bewertung-fuer-das-DMP-Brustkrebs.pdf).
7. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2020): Leitliniensynopse für die Aktualisierung des DMP Brustkrebs (V19-06), Berichtsplan. [Zugriff: 16.01.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/download/V19-06\\_DMP-Brustkrebs\\_Berichtsplan\\_V1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/V19-06_DMP-Brustkrebs_Berichtsplan_V1-0.pdf).
8. Insitut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2017): Allgemeine Methoden V 5.0. [Zugriff: 27.01.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden\\_Version-5-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf).
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2019): Allgemeine Methoden Version 6.0 (Entwurf). [Zugriff: 27.01.2020]. URL: [https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden\\_Entwurf-fuer-Version-6-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Entwurf-fuer-Version-6-0.pdf).
10. Ketola E, Kaila M, Honkanen M (2007): Guidelines in context of evidence. Qual Saf Health Care; 16(4):308-12.
11. The AGREE Next Steps Consortium (2014): Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II. [Zugriff: 20.01.2020]. URL: [https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2014/03/AGREE\\_II\\_German-Version.pdf](https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2014/03/AGREE_II_German-Version.pdf).
12. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. (2013): Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology; 24(9):2206-23.

13. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, Dubsy P, Gnant M, Poortmans P, et al. (2019): Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*; 30(10):1541-57.