

Von der Evidenz in die Versorgung: Chancen und Risiken für Gesundheits- und Wissenschaftspolitik.

Ein Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Zusammenfassung

Fragestellung: Nach über 25 Jahren der Leitlinienentwicklung hat die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) in einem Symposium die folgenden Themen zur Verbesserung der Implementierung von Evidenz in die Versorgung diskutiert: Verbreiterung der Datenbasis für die Leitlinienentwicklung, regulatorische Rahmenbedingungen für diese Erweiterung, Transfer der Leitlinienaussagen in die medizinische Praxis sowie Chancen und Risiken, die sich hierfür aus der europäischen Gesetzgebung ergeben.

Methoden: Auf dem Berliner Forum der AWMF am 27.04.2022 trugen Fachleute aus wissenschaftlichen Fachgesellschaften und nationalen Institutionen des Gesundheitswesens ihre Erfahrungen und Vorstellungen zu den o.g. Themen vor. Hieraus und aus den Diskussionsbeiträgen beim Berliner Forum trugen drei Schreibgruppen die wesentlichen Aussagen für diesen Artikel zusammen.

Ergebnisse: Die AWMF empfiehlt:

- Schaffung einer digitalen Infrastruktur für die Qualitätssicherung von Leitlinien und für die Verfügbarkeit von deren Inhalten am Krankenbett und bei der Konsultation
- Ausweitung industrieunabhängiger klinischer Studien zu Prävention, Diagnostik und Therapie mit Medikamenten, Medizinprodukten oder anderen Verfahren
- Förderung von Registerstrukturen zur Erzeugung von versorgungsnahen Daten in der Gesundheitsversorgung
- Reduktion übertriebener bürokratischer Hürden auf nationaler und EU-Ebene

Schlussfolgerungen: Mit den konkreten Empfehlungen dieses Positionspapiers weist die AWMF auf notwendige Schritte zur Verbesserung der Translation von der Evidenz in die klinische Versorgung hin.

Schlüsselwörter: Leitlinien für die klinische Praxis, Versorgung, evidenzbasierte Medizin, Medizinprodukteverordnung, Point-of-Care, Leitlinienregister

Bernhard Wörmann¹
Ina Kopp²
Monika Nothacker²
Ernst Klar³
Martin Sedlmayr⁴
Michael Vogeser⁵
Henning Schliephake⁶
Rolf-Detlef Treede^{7,8}

1 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorimmunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

2 AWMF-Institut für medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi), Marburg/Berlin, Deutschland

3 AWMF-Ad-hoc-Kommission Bewertung von Medizinprodukten, Berlin, Deutschland

4 Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Deutschland

5 Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München, Ludwigs-Maximilian-Universität (LMU) München, Deutschland

6 Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Georg-August-Universität Göttingen, Deutschland

7 Abteilung für Neurophysiologie, Mannheimer Centrum für Translationale

Neurowissenschaften,
Universität Heidelberg,
Mannheim, Deutschland

8 Abteilung für Psychiatrie und
Psychotherapie,
Zentralinstitut für Seelische
Gesundheit, Medizinische
Fakultät Mannheim,
Universität Heidelberg,
Mannheim, Deutschland

1 Einleitung

Auf Empfehlung des Sachverständigenrats für die Konzertrierte Aktion im Gesundheitswesen koordiniert die AWMF (Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften) seit 1996 die Erstellung und Aktualisierung von medizinischen Leitlinien für Deutschland [1]. Ihre Mitglieder leisten damit einen wesentlichen Beitrag für die Implementierung einer evidenzbasierten Medizin. Die Prozesse der Leitlinienentwicklung und deren Publikation für Fachpublikum und Laien sind inzwischen auf hohem Niveau standardisiert, und mittels dieser Methodik kann die AWMF der Gesundheitspolitik fundierte Fakten als Basis für Entscheidungsfindung effizient und umfassend liefern. Diese Zuarbeit hat sich u.a. in der COVID-19-Pandemie bewährt.

Die AWMF hat politische Forderungen zur Nutzung der evidenzbasierten Medizin als Grundlage der Gesundheitspolitik veröffentlicht (Tabelle 1), [2], [3]. Die Herausarbeitung konkreter Handlungsanweisungen zur optimalen Generierung von hochwertigen Gesundheitsdaten und deren praktischer Umsetzung in der Krankenversorgung waren Thema eines Berliner Forums der AWMF. Kernpunkt der Diskussion mit Sachverständigen aus Medizin und Gesundheitspolitik war die nachhaltige Förderung von Leitlinien als Grundlage einer wissenschaftlich informierten Gesundheitspolitik. Hierzu gehört die Verbesserung der Rahmenbedingungen für Gesundheitsforschung und Forschungstransfer in Deutschland [4] und die vorausschauende Begleitung der Rahmenbedingungen und Entwicklungen im europäischen Kontext.

2 Methodik

Im Rahmen des Berliner Forums der AWMF vom 27. April 2022 wurde von Sachverständigen aus den Mitglieds-gesellschaften der AWMF und aus Institutionen des Gesundheitswesens zum Status Quo und zu Stärken und Schwächen der nationalen und europäischen Rahmenbedingungen der Gesundheitsforschung und deren Bedeutung für die Translation von Leitlinien in die klinische Praxis referiert und mit Vertretern relevanter wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften und weiterer Organisationen im Gesundheitswesen diskutiert. Die In-

halte und die abgeleiteten Empfehlungen wurden durch drei Schreibgruppen in einen Textentwurf gefasst. Dieser wurde zwischen den beteiligten Referierenden mehrfach abgestimmt, eingehend im AWMF-Präsidium diskutiert und in der vorliegenden finalen Fassung konsentiert (Tabelle 2).

3 Rahmenbedingungen für Gesundheitsforschung und Forschungstransfer in Deutschland

Eine entscheidende Voraussetzung für den Transfer von Forschungsergebnissen in die medizinische Versorgung ist die Existenz bzw. die Schaffung von geeigneten Rahmenbedingungen für die unabhängige Durchführung von klinischen Studien. Dies war das erste der drei Schwerpunktgebiete im Rahmen des Berliner Forums 2022, diskutiert unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Rolf-Detlef Treede.

3.1 Arzneimittelversorgung

Eine zentrale Rolle hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) an der Schnittstelle zwischen europäischer Zulassung und nationaler Versorgung. Aktuelle Schwerpunkte und Herausforderungen sind:

- **Klinische Prüfungen – Aktivitäten für den Standort Europa:** Basis der Förderung qualitativ hochwertiger, klinischer Prüfungen ist die **EU Clinical Trials Regulation** aus dem Jahr 2014, umgesetzt seit dem Januar 2022 [5]. Sie wird von den nationalen HMA (Heads of Medicines Agencies) und der europäischen Institution EMA (European Medicines Agency) in der Netzwerkstrategie 2025 weiterentwickelt. Dabei werden die grundlegenden Prinzipien der „Good Clinical Practice“ (GCP) beibehalten, aber stärker am Bedarf orientiert. Unnötiger bürokratischer Aufwand soll vermieden werden; Antragsverfahren sollen vereinfacht und transparenter werden.
- **Unterstützungen seitens der Zulassungsbehörden:** Durch die Initiative ACT EU soll die EU als Drehscheibe für die klinische Forschung weiter etabliert, die Entwicklung hochwertiger, sicherer und wirksamer Arzneimittel

Tabelle 1: Politische Forderungen der AWMF

Um neue Erkenntnisse der wissenschaftlichen Medizin zügig in die Krankenversorgung einzubringen, ist ein guter Informationsfluss von den wissenschaftlichen Akteuren zu den politisch Entscheidenden nötig. Diese von der AWMF erstmals zur Bundestagswahl 2017 erhobene Forderung wird zunehmend in die Praxis umgesetzt. Zu allen fünf Themenbereichen gibt es aber auch in der aktuellen Legislaturperiode weiteren Handlungsbedarf.

Quelle: AWMF [21], [22]

| Evidenzbasierte Medizin – die Basis einer guten Gesundheitspolitik |
|--|
| 1. Kooperation der Gesundheitspolitik mit der wissenschaftlichen Medizin |
| 2. Stärkung der Entwicklung und Implementierung von Leitlinien im Rahmen der Digitalisierung der Medizin |
| 3. Stärkung des Infektionsschutzes in Humanmedizin und Tiermedizin |
| 4. Verbesserung der Rahmenbedingungen für die Gesundheitsforschung |
| 5. Personalentwicklung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Medizin |

Tabelle 2: Vorträge beim Berliner Forum der AWMF vom 27. April 2022

Quelle: AWMF [23]

| Vorträge beim Berliner Forum der AWMF vom 27. April 2022 |
|---|
| <u>Rahmenbedingungen für Gesundheitsforschung und Forschungstransfer</u> |
| <ul style="list-style-type: none"> • K. Broich: Regulatorisches Umfeld der Forschung in Deutschland • B. Wörmann: Forschungstransfer: (Frühe) Nutzenbewertung von Arzneimitteln • B. Lang: Perspektive der Koordinierungszentren für Klinische Studien |
| <u>Leitlinien: Grundlagen einer wissenschaftlichen informierten Gesundheitspolitik</u> |
| <ul style="list-style-type: none"> • J. Hecken: Förderung durch den G-BA: Entwicklung und Implementierung hochwertiger Leitlinien zur Verbesserung der Versorgung • M. Nothacker: Leitlinien – Umsetzung durch die AWMF und die Fachgesellschaften |
| <u>Von der Evidenz in die Versorgung: Rahmenbedingungen und Entwicklungen im europäischen Kontext</u> |
| <ul style="list-style-type: none"> • E. Klar: MDR – Herausforderungen für die Umsetzung aus Sicht des BMG • M. Vogeser, U. Gassner: IVDR – Bewertung aus juristischer Sicht • M. Sedlmayr: Digitale Fortschrittshubs Gesundheit: Datengetriebene Forschung |

weiter gefördert und gleichzeitig die klinische Forschung besser in das europäische Gesundheitssystem integriert werden. Zentrale Elemente sind der rasche Ausbau funktionsfähiger, digitaler Plattformen sowie des Programms STARS (Strengthening Training of Academia in Regulatory Science) zur Fort- und Weiterbildung von klinischen Wissenschaftlern (Abbildung 1).

- **Regulatorisches Umfeld – „lessons learned“ aus der Pandemie für ein zukunftsfähiges regulatorisches System:** COVID-19 hat auch die EMA gefordert und Änderungen bewirkt. Zentrale Botschaft aus der Pandemie ist die Notwendigkeit einer maximalen Flexibilität, Agilität und Kooperation. Durch das Verfahren des Rolling Review konnte eine schnellere Zulassung u.a. für Impfstoffe erreicht werden. Nachteile sind die größere Unsicherheit der Daten, weniger Zeit für die Bewertung der Daten und die Verlagerung der Bewertung wichtiger Daten und Analysen in die Zeit nach der Zulassung. Ein positiver Nebeneffekt der Pandemie war der „digitale Push“ für versorgungsnahen Daten.

Zentrale Botschaft des Vortrags war die Notwendigkeit eines innovationsfreundlichen „Mindset“ für moderne Patientenversorgung.

3.2 Nutzenbewertung von Arzneimitteln

Eine wichtige Funktion bei der Integration neuer Arzneimittel in die Versorgung haben die wissenschaftlichen

medizinischen Fachgesellschaften. Ihr inhaltliches Spektrum reicht von der Grundlagenforschung, der Durchführung klinischer Studien, der Erstellung von Leitlinien bis zur Bewertung des Zusatznutzens von Arzneimitteln. Schwerpunkte des Vortrags waren:

- **Beteiligung der Fachgesellschaften am Prozess der frühen Nutzenbewertung neuer Arzneimittel (AMNOG-Verfahren):** Das AMNOG-Verfahren dient der Preisbildung und ist primär keine Kernaufgabe der Fachgesellschaften. Ihre Aufgabe ist aber die Sicherung der evidenzbasierten Bewertung aus klinisch-wissenschaftlicher Sicht und damit die Brücke zwischen den Bewertungen des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) und den Leitlinien der Fachgesellschaften [6]. Die Fachgesellschaften haben sich in den letzten Jahren an etwa 90% aller Bewertungsverfahren beteiligt [7]. Ihre zunehmende Rolle wurde durch eine Gesetzesänderung durch das **Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV)** aus dem Jahr 2019 anerkannt. Danach werden die Fachgesellschaften jetzt auch in die frühe Beratung des G-BA durch Erstellung gutachterlicher Expertisen einbezogen.
- **Methodische Defizite des Bewertungsverfahrens:** In zentralen methodischen Fragen unterscheidet sich das AMNOG-Verfahren von der Methodik der Leitlinien. Hier stehen Konzepte des Health Technology Assessment mit Fokus auf Zusatznutzen und Kosteneffizienz den Konzepten der an individuellen Patienten und



Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU)

Delivering an EU clinical trials transformation initiative



Abbildung 1: Rahmenbedingungen und Entwicklungen im europäischen Kontext

Das Projekt ACT-EU dient der Beschleunigung von klinischen Studien in der Europäischen Union. Die dort genannten Elemente sollten auch in die deutsche Gesetzgebung einfließen. Der ACT EU 2022–2026 Arbeitsplan enthält die geplanten Projektergebnisse und Zeitabläufe für den Zeitraum 2022–2026. Für 2023 sind unter anderem folgende Projektergebnisse geplant: die Etablierung eines Prozesses zur Unterstützung akademischer Sponsoren bei der Durchführung großer multinationaler klinischer Studien, das Aufsetzen einer Plattform für den Dialog zwischen den verschiedenen an klinischen Studien beteiligten Interessengruppen unter Einbeziehung von Patientinnen und Patienten, Angehörigen von Gesundheitsberufen und Mitwirkenden aus dem akademischen Bereich sowie die Förderung von Innovationen in der Methodik dezentraler klinischer Studien.

Abbildung zusammengesetzt aus Kopfzeile und Titel von [24] (Copyright: Heads of Medicines Agencies, European Commission und European Medicines Agency) und der Grafik „ACT EU“ aus [25] (Copyright: European Medicines Agency)

Patientinnen ausgerichteten evidenzbasierten Medizin gegenüber. Das kann zu Diskrepanzen bei den Bewertungen und nachfolgend auch zu Unsicherheit in der Versorgung, konkret in der Verschreibung von Arzneimitteln, führen. Unterschiedliche Methodik gibt es bei der Bildung von Subgruppen, aber auch bei inhaltlichen Aspekten der Bewertung von Endpunkten wie der Verlängerung der Gesamtüberlebenszeit, der Verlängerung von krankheitsfreiem oder progressionsfreiem Überleben, Nebenwirkungen, Lebensqualität und weiteren Parametern des Patient-Reported-Outcome.

- **Arzneimittellengpässe:** Was helfen die besten Konzepte und Bewertungen, wenn ein Arzneimittel aufgrund eines Lieferengpasses nicht zur Verfügung steht? Auch hier haben die Fachgesellschaften in den letzten Jahren eine zentrale Rolle übernommen. In Abhängigkeit ihrer Bewertung, ob ein Arzneimittel unverzichtbar ist oder ob es äquivalente Alternativen gibt, greifen die neueren gesetzlichen Regelungen für den erleichterten Import von Arzneimitteln aus dem Ausland.

Zusammenfassend ist es unerlässlich, dass die zunehmende Anerkennung der Rolle von Fachgesellschaften von diesen auch angenommen werden muss. Dazu gehören Professionalisierung, Optimierung organisatorischer Strukturen und bei einigen Fachgesellschaften auch eine Änderung des „Mindset“ von der eigenen Profilierung zu Kooperation.

3.3 Klinische Studien

Die Koordinierungszentren Klinische Studien (KKS) haben in den letzten Jahrzehnten in Deutschland eine zentrale Rolle bei der inhaltlichen und organisatorischen Gestaltung klinischer Studien übernommen [8]:

- **Geschichte:** Bereits vor über 20 Jahren wurde in Deutschland ein Mangel an patientenorientierter, klinischer Forschung diagnostiziert. Das KKS-Netzwerk entstand nach zwei Ausschreibungsrunden des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Ziel war die Schaffung studienbezogener Wissenschaftseinrichtungen an universitätsmedizinischen Standorten, ausgerichtet an internationalen Standards.
- **Leistungen:** Die Zahl der Mitglieder ist seit der Gründung kontinuierlich gestiegen. Im Jahr 2022 sind 25 universitätsmedizinische Standorte Mitglied im KKS e. V. Bei einer Auswertung aus dem Jahr 2020 hatten die Mitglieder des KKS den zentralen Support von 1.203 Studien übernommen. Unterstützt werden sowohl Investigator Initiated Trials (IIT) als auch Industry Sponsored Trials (IST). Zentrale Aufgabe des KKS-Netzwerkes ist dabei neben der praktischen Durchführung auch die Förderung der Fort- und Weiterbildung an den Standorten. Im Jahr 2020 wurden 319 Grundlagen-, Aufbau-, Refresher- und Spezialkurse mit mehr als 7.800 Teilnehmenden an den Standorten durchgeführt.
- **Ziele erreicht?** Erreicht wurden eine Steigerung der Qualität klinischer Studien, die Etablierung der Clinician

Scientist Programme, die Förderprogramme für klinische Studien seitens der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und des BMBF sowie eine zunehmende Evidenzorientierung der Politik. Auf der Negativseite stehen zu wenige IITs im Vergleich zu anderen Staaten, keine Auslastung der Förderprogramme, das Fehlen zentraler Studienstrategien, eine Heterogenität der Standorte, ökonomischer Druck in der Universitätsmedizin und weitere Barrieren in organisatorischen und inhaltlichen Belangen.

Zusammenfassend ist zu betonen, dass qualitativ hochwertige klinische Studien zu den grundlegenden Bausteinen einer Evidenz-Landschaft gehören, von denen das gesamte Gesundheitssystem profitiert. Voraussetzungen sind interdisziplinäres Teamwork, gute Netzwerke und der Willen zu einer evidenzbasierten Gesundheits- und Forschungspolitik (Abbildung 2).

3.4 Empfehlungen

Für einen besseren Transfer von Evidenz in die Versorgung empfiehlt die AWMF:

- Enge Kooperation der nationalen mit der EU-Ebene
- Durchgehende Integration evidenzbasierter Medizin in klinische Studien von der Planung über die Durchführung bis zu Früh- und Langzeitauswertungen
- Bei Studien, die von der pharmazeutischen Industrie initiiert und finanziert werden: Beteiligung der Fachgesellschaften an den Konsultationen der regulatorischen Behörden zur Sicherstellung des Bezugs neuer Arzneimittelzulassungen zum aktuellen Stand der Versorgung
- Bei allen klinischen Studien in Deutschland: Nutzung der Ressourcen der professionellen Koordinierungszentren klinischer Studien (KKS) zur Sicherung der Studienqualität und zur Steigerung der Zahl eingeschlossener Patientinnen und Patienten
- Abbau überbordender bürokratischer Hürden, auch beim Umsetzen von Datenschutzregelungen
- Förderung unabhängiger klinischer Studien in Form von IITs (Investigator initiated Trials) und in Form von Versorgungsstudien
- Schaffung der gesetzlichen Möglichkeit für Kostenträger (Krankenkassen) zur aktiven Beteiligung an klinischen Studien

4 Leitlinien als Grundlage einer wissenschaftlich informierten Gesundheitspolitik

Eine weitere Voraussetzung für den Transfer von Forschungsergebnissen in die medizinische Versorgung ist die Erstellung und regelmäßige Aktualisierung von qualitativ hochwertigen Leitlinien sowie die schnelle Verfügbarkeit der Leitlinienaussagen am Krankenbett. Dies war das zweite Schwerpunktgebiet des Berliner Forums 2022, diskutiert unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Ina Kopp.

4.1 Umsetzung der Leitlinienarbeit durch die AWMF und ihre Fachgesellschaften

Die Verantwortung für Leitlinien liegt in Deutschland bei den wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften. Die AWMF koordiniert und unterstützt die Initiativen der Fachgesellschaften seit 1995 [1], [9], indem sie ein qualitätsgesichertes Leitlinienregister aufgebaut hat sowie methodische Beratung durch das AMWF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement zur Verfügung stellt [10]. Alle Leitlinienprojekte werden angemeldet, hinsichtlich ihrer Entwicklungsmethodik (S1–S3) klassifiziert und bei Einreichung formal auf die Einhaltung der Anforderungen überprüft, inklusive eines obligaten Interessenkonfliktmanagements. Das zugrundeliegende AWMF-Regelwerk wird von der Ständigen Kommission Leitlinien der AWMF regelhaft angepasst [11]. Mit hohem Engagement der Fachgesellschaften hat sich diese Vorgehensweise auch während der COVID-19-Pandemie bewährt. Stand April 2022 befanden sich 810 publizierte Leitlinien im AWMF-Register, davon 17 zu COVID-19 [11], [12]. Die Leitlinien-Task-Force der AWMF arbeitete dabei zusammen mit dem Netzwerk Universitätsmedizin [13].

Die Qualität der Leitlinien hat sich kontinuierlich verbessert; immer mehr Leitlinien weisen mittlerweile die höchste methodische Klasse (S3) auf. Aufgrund der gestiegenen methodischen Anforderungen, z.B. für Evidenzrecherchen und Dokumentation, und der höheren Zahl an Leitlinien haben sich viele Fachgesellschaften für die Leitlinien-Arbeit professionalisiert und unterstützen diese durch eigene Leitliniensekretariate sowie ehrenamtliche Leitlinienkommissionen oder Leitlinienbeauftragte.

4.2 Nutzung von Leitlinien durch den Gemeinsamen Bundesausschuss

Leitlinien werden von klinisch Tätigen genutzt, aber auch von Institutionen im Gesundheitswesen. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) recherchiert regelhaft Leitlinienempfehlungen für die Ermittlung des Versorgungsstandards, beispielsweise für Disease-Management-Programme (DMP), Qualitätssicherungsmaßnahmen, zweckmäßige Vergleichsinterventionen/-therapien für neue Arzneimittel im Rahmen der Frühen Nutzenbewertung und für nicht-medikamentöse Methoden sowie Erprobungsrichtlinien. Ebenso spielen Leitlinien eine Rolle, um Versorgungsbereiche in verschiedenen Regelungskontexten zu strukturieren (z.B. in der Psychotherapie für die „Personalausstattung in der Psychiatrie und die Psychosomatik-Richtlinie“) oder um Übersichten zu Präventions- und Therapieempfehlungen in anderen Ländern zu stellen (z.B. nicht-invasiver Pränataltests). Der G-BA erwartet systematisch erstellte, evidenzbasierte, methodisch hochwertige Leitlinien, in denen eine Nutzung bzw. Auseinandersetzung mit vorhandenen öffentlichen Informationsquellen (z.B. G-BA, IQWiG) erfolgt und die Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten enthalten. Besonderer Wert wird auf Unabhängigkeit von der Industrie

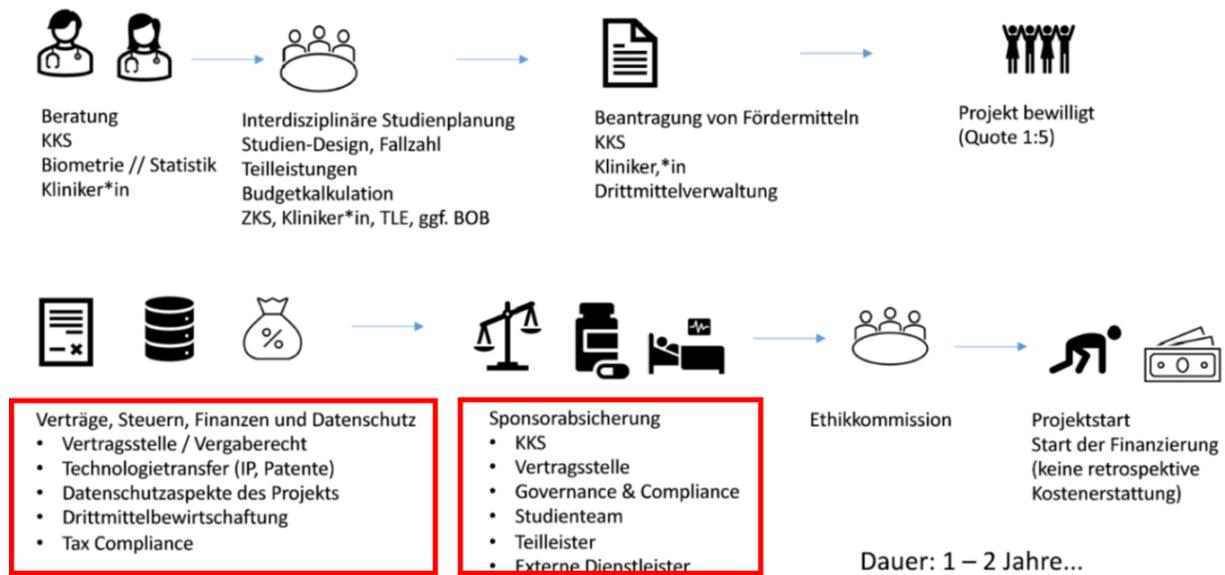


Abbildung 2: Prototypische Abfolge der Planung und Durchführung einer klinischen Studie

Klinische Studien an und mit kranken oder gesunden Menschen bilden die Grundpfeiler der medizinischen Versorgung im Sinne einer evidenzbasierten Medizin, die sich in ständigem Wandel befindet. Dies gilt einerseits für die Zulassung von Arzneimitteln, Medizinprodukten oder digitalen Gesundheitsanwendungen, andererseits auch für die Erstellung und Aktualisierung medizinischer Leitlinien für die klinische Praxis. Dieses Schema illustriert die Komplexität der Planung und Durchführung solcher Studien.

Die roten Kästen markieren zeitaufwändige Prozesse, die von Bürokratieabbau profitieren würden.

Legende: BOB=Bundesoberbehörde IP=intellectual property; KKS=Koordinierungszentrum für Klinische Studien, ZKS=Zentrum für Klinische Studien Tübingen, TLE=Trialevaluation Center

Quelle: Vortrag B. Lang beim Berliner Forum, Netzwerk KKS (<https://www.kks-netzwerk.de/netzwerk/ueber-uns/>)

gelegt sowie auf Transparenz bezüglich Finanzierung und potenzieller Interessenskonflikte der Leitliniengruppenmitglieder. Außerdem müssen Leitlinien auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar und die Begründung für die Ableitung der Empfehlungen nachvollziehbar sein. Im G-BA werden zu verschiedenen Themen hochwertige Leitlinien vermisst, wie z.B. zu Fettstoffwechselstörungen bei Erwachsenen oder zur Betreuung von Schwangeren. Für andere Themen wie beispielsweise Neurodermitis oder Migräne liegen zwar Leitlinien vor, aber keine evidenz- und konsensbasierten S3-Leitlinien.

4.3 Unterstützung der Leitlinienentwicklung durch öffentliche Mittel

Lange Zeit wurden Leitlinien nicht öffentlich finanziert. Mit dem Inkraft-Treten des Digitale-Versorgung-Gesetzes 2019 hat sich dies geändert. Aus den Mitteln des Innovationsfonds für die Versorgungsforschung stehen bis 2024 jährlich mind. 5 Millionen Euro für Leitlinienprojekte zur Verfügung (§ 92b Absatz 2 SGB V) und das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG) unterstützt nun Leitlinienprojekte mit Evidenzrecherchen zu einzelnen Fragestellungen mit bis zu 2 Millionen Euro pro Jahr (§ 139b). Anträge können für neue Leitlinien, aber auch für Aktualisierungen gestellt werden. Auf die Ausschreibungen 2020/2021 gingen 62 Anträge ein, von denen 41 mit insgesamt 12,7 Millionen Euro gefördert werden [14]. Gebunden sind die Einreichungen allerdings an Themenschwerpunkte, die das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) festlegt. Die AWMF reicht hierzu regel-

mäßig in der Leitlinienkommission abgestimmte Vorschläge ein und setzt sich darüber hinaus für eine themenoffene Förderung ein. Die Erstellung von Evidenzberichten durch das IQWiG befindet sich in der Erprobung; erst wenige Berichte sind fertiggestellt. Die Fragestellungen decken jeweils nur einen kleinen Teil des Gesamtspektrums der jeweiligen Leitlinienempfehlungen ab. Die AWMF begrüßt die neuen Finanzierungsmöglichkeiten für Leitlinienprojekte. Die bereitgestellten Mittel decken nur einen geringen Teil der Kosten ab, die den Beteiligten der derzeit über 100 angemeldeten S3-Leitlinien entstehen. Sie sind aber ein wichtiger Anreiz, sich für methodisch hochwertige Leitlinien zu engagieren.

4.4 Digitalisierung des Leitlinienwissens

Um durch Leitlinien zukunftsgerichtet Evidenz in die Versorgung zu bringen, besteht nach Einschätzung der AWMF die Notwendigkeit der Digitalisierung der Leitlinien sowie des AWMF-Leitlinienregisters [15]. Damit Leitlinien vor Ort genutzt werden können, sind zudem digitale Schnittstellen zum jeweiligen „Point of Care“ erforderlich, damit Leitlinienempfehlungen in geeigneter Form die gemeinsame Entscheidungsfindung unterstützen können. Um die Digitalisierung voranzutreiben, wurden seitens des AWMF-Instituts für Medizinisches Wissensmanagement Pilotprojekte durchgeführt [16]. Viele Fachgesellschaften sind in Bezug auf Digitalisierung aktiv und benötigen strukturelle Unterstützung. Neben der Implementierung kann auch die Evaluation der Leitlinienumsetzung mit digitaler Unterstützung vereinfacht werden [17]. Evalua-

tionen zur Überprüfung des Nutzens von Leitlinien und zum Aufzeigen von Forschungslücken sind unabdingbar und sollten Grundlage jeder Aktualisierung sein (Abbildung 3).

4.5 Empfehlungen

Für eine bessere Nutzung von Evidenz in der Versorgung empfiehlt die AWMF:

- die Integration der umfassenden Digitalisierung von Leitlinien in die Digitalisierungsstrategie des Bundesministeriums für Gesundheit mit dem Ziel, nachhaltige digitale Strukturen zu der Qualitätssicherung von Leitlinien einerseits und der Wissensvermittlung an den „Point of Care“ andererseits zu ermöglichen. Neben der integrierten Konzeption und Finanzierung erfordert dies auch gesetzliche Regelungen für einheitliche ambulante und stationäre Schnittstellen.
- das Weiterführen der Leitlinienprojekt-Finanzierung im Rahmen des Innovationsfonds nach 2024 mit der Möglichkeit auch der themenoffenen Förderung wie für Versorgungsforschungsprojekte.
- die gezielte Förderung von Versorgungsforschungsprojekten zur Implementierung und Evaluierung von methodisch hochwertigen Leitlinien (S3).

5 Rahmenbedingungen und Entwicklungen im europäischen Kontext

In den kommenden Jahren muss sich das Gesundheitswesen mit Entwicklungen auf europäischer Ebene auseinandersetzen, die die klinische Versorgung im nationalen Rahmen in erheblichem Maße beeinflussen werden. Dies betrifft einerseits Regelungen, die sich auf die Aufrechterhaltung und Neuentwicklung diagnostischer und therapeutischer Prozeduren beziehen, und andererseits Entwicklungen im IT-Bereich, die die integrative Nutzung großer Datenmengen zur Verbesserung der medizinischen Versorgung ermöglichen sollen. Dies war das dritte Schwerpunktgebiet des Berliner Forums 2022 unter Vorsitz von Prof. Dr. Dr. Henning Schliephake.

5.1 Medical Device Regulation (MDR)

Zu den europäischen Regelungen mit erheblichem Einfluss auf die Gesundheitsversorgung gehört die **Medical Device Regulation (MDR)**, die 2017 von den europäischen Gremien verabschiedet wurde und sich seit Mai 2021 in der Umsetzung auf nationaler Ebene befindet. Ziel der MDR ist es, u.a. eine verbesserte Transparenz auf Basis der Produktidentifizierungsnummer (Unique Device Identification/UDI) und der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (EUDAMED-Datenbank) durch automatisierbare Identifizierung von Produkten zu garantieren. Darüber hinaus soll mit der MDR durch die Implementierung neuartiger Lebenszyklusprozesse zur klini-

schen Bewertung und zum Risikomanagement der Medizinprodukte sowie zur proaktiven Marktbeobachtung durch den Hersteller eine Erhöhung der Patientensicherheit erreicht werden. Bei der Implementierung der Neuregelung in die Versorgungsrealität auf nationaler Ebene müssen jedoch eine Reihe von Hürden überwunden werden.

Die drei größten Herausforderungen bei der Umsetzung der MDR sind aus heutiger Sicht

1. die geforderten klinischen Prüfungen für die große Zahl der Bestandsprodukte,
2. die erheblichen Kostensteigerungen für die Rezertifizierung und
3. die fehlenden Kapazitäten bei den Benannten Stellen.

Die MDR stellt prinzipiell für Bestandsprodukte keine unerfüllbaren neuen oder geänderten Anforderungen an die Marktfähigkeit von Medizinprodukten und enthält Bestimmungen, mit denen eine weitere Verfügbarkeit der Produkte gewährleistet werden kann, sofern der Hersteller nachweisen kann, dass er die notwendigen Schritte rechtzeitig eingeleitet hat. Für diesen Prozess bestehen für Bestandsprodukte Übergangsfristen von 3–5 Jahren, die aus Sicht des Bundesministeriums für Gesundheit ausreichen sollten, um klinische Daten zur Rezertifizierung von Bestandsprodukten vorzulegen. Allerdings wurden bisher nur für 10% aller anstehenden Bestandsprodukte Anträge auf Rezertifizierung gestellt. Hier ist eine Zurückhaltung der Hersteller erkennbar, die umso mehr erstaunt, da der Bestandsschutz unter den neuen Vorgaben eingeschränkt ist. Einer der Gründe für diese Zurückhaltung ist die von den Herstellern beklagte hohe Belastung sowohl in finanzieller Hinsicht als auch in der Bindung von Manpower für die MDR-regulierte Rezertifizierung von Bestandsprodukten. Der niedrige Stand der bisher durchgeführten Rezertifizierungen kann daher ein Vorzeichen für eine möglicherweise drohende Ausdünnung des Marktes an Bestandsprodukten in den folgenden Jahren sein. Das Problem der hohen administrativen Hürden verschärft sich noch für den Bereich der Nischenprodukte (Orphan Devices), da hier die Erbringung eines vollständigen klinischen Nachweises ein offensichtliches Problem darstellt. Im Hinblick auf die dritte Hürde bei der Umsetzung der MDR, die Kapazität der Benannten Stellen, beginnt sich der bestehende Engpass durch zu wenige Benannte Stellen aufzulösen. Bis Ende 2023 wird mit einer Steigerung der Zahl auf 44 gerechnet. Allerdings stellt die Suche nach einer geeigneten Benannten Stelle für viele Hersteller aktuell noch ein ernstzunehmendes Problem dar.

In der Summe geht daher der für die Umsetzung der MDR verbundene regulatorische Mehraufwand mit einem erheblich gesteigerten Ressourcenbedarf für die Hersteller einher und generiert Risiken für die medizinische Versorgung durch 1) eine Verkleinerung der Produktpalette, 2) potenzielle Versorgungslücken bei bewährten Medizinprodukten und 3) die potenzielle Behinderung von Innovationen.

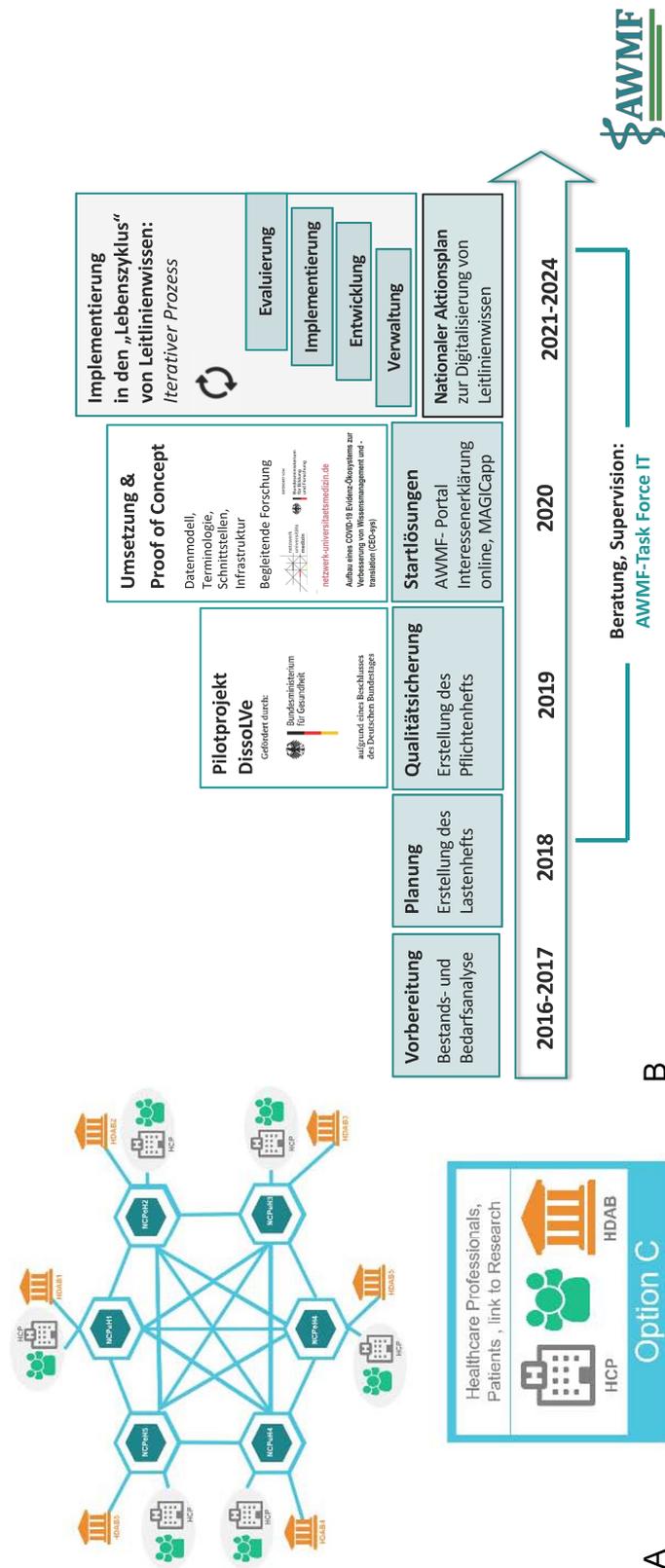


Abbildung 3: Leitlinien als Grundlage einer wissenschaftlich informierten Gesundheitspolitik

A: Das Konzept des Europäischen Gesundheitsdatenraums (European Health Data Space EHDS): zielt auf die Integration grenzüberschreitender professioneller Gesundheitsdienstleistungen (e-Rezept, ePatientenakte), bürgerzentrierter Dienstleistungen (mobile Apps zur Speicherung und Zugangskontrolle für eigene Gesundheitsdaten), anderer Dienstleistungen (Telemedizin, Interoperabilität der Infrastrukturen, Teilen von Patientendaten auch jenseits von EU/EEA), und den Zugang zur sekundären Nutzung von Gesundheitsdaten durch legitime Interessengruppen (Forschende, Entscheidungstragende etc.).

Copyright Abbildung 3A: European Commission [26]

B: Das Leitlinienprojekt der AWMF bereitet die deutschen Leitlinien auf die Einbindung in den deutschen und europäischen digitalen Gesundheitsdatenraum vor. Copyright Abbildung 3B: AWMF [15]

5.2 In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR)

Die zweite umfassende Neuregelung auf europäischer Ebene ist die **In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR)**, die nach fünfjähriger Übergangsfrist im Mai 2022 volle Gültigkeit bekommen sollte. Verschiedene Faktoren haben jedoch hier zu einer schleppenden Umsetzung der IVDR durch europäische Institutionen und Unternehmen geführt. Daher wurde vom EU-Gesetzgeber ein differenzierter, partieller Aufschub der Anwendung um bis zu fünf Jahre beschlossen. Dennoch müssen bereits jetzt alle neu auf den EU-Markt kommenden Diagnostik-Produkte den Vorgaben der IVDR entsprechen.

Durch die massive Steigerung der regulatorischen Anforderungen an die Herstellenden sowohl für die Rezertifizierungen von Bestandsprodukten als auch die Erstzertifizierung von Neuprodukten besteht wie bei der MDR im Bereich der kommerziell verfügbaren industriell hergestellten Diagnostik-Produkte das Risiko, dass diese geänderten Rahmenbedingungen zu einer Mangelsituation etablierter In-vitro-Diagnostik-Tests auf dem Markt führen. In Kombination mit der noch zu geringen Zahl an benannten Stellen und der zum Teil fehlenden Module der EUDAMED-Datenbank kann dadurch in den kommenden Jahren die Versorgung mit essenziellen diagnostischen Tests gefährden werden. Dies gilt insbesondere für den Bereich von Nischen-Untersuchungen mit kleinen Marktsegmenten und Produkte von kleineren Unternehmen. Problematisch in der Handhabung unter IVDR-Bedingungen sind auch die zahlreichen nicht vermarkteten Diagnostik-Artikel aus Eigenherstellung ärztlicher Labore, die je nach Spezialisierungsgrad der Labore bei 50–90% der Untersuchungen zum Einsatz kommen und die vor allem in der personalisierten Medizin unverzichtbar sind oder in frühen Stadien generalisierter Erkrankungen wertvolle diagnostische Informationen liefern. Für die In-vitro-Diagnostika aus Eigenherstellung wird die Interpretation und Umsetzung der IVDR von den Behörden der Bundesländer bestimmt.

5.3 Gesetzgebung zur Nutzung von Registerdaten

Die Problematik der Implementierung von MDR und IVDR zeigt, dass eine transparente und effiziente Umsetzung nicht zuletzt auf der Verfügbarkeit großer Datenmengen in gut organisierten Registern beruht. Medizinische Daten sind dabei nicht nur für die Nachverfolgung und Qualitätskontrolle von Medizinprodukten und Diagnostika essenziell, sondern auch für die medizinische Forschung. Für die medizinische Forschung ist vor allem Zugang zu Daten aus der Versorgung essenziell, um anhand von diesen Daten Hypothesen zu generieren und neue diagnostische und therapeutische Ansätze entwickeln zu können (Sekundärnutzung). Den geregelten, sicheren, datenschutzkonformen und überwachten Zugang zu Daten und Werkzeugen auf Basis eines vertrauenswürdigen Frameworks von Technologien und Regeln zu schaffen, ist seit

2016 das Ziel der **Medizininformatik-Initiative (MI-I)** des BMBF. Kernelemente der MI-I sind die sogenannte Datenintegrationszentren (DIZ), welche als neue Forschungsinfrastruktur an allen Universitätskliniken aufgebaut und untereinander vernetzt werden. In einem DIZ werden alle Datenspuren aller Patientinnen und Patienten des Standorts in einem klinischen Datenrepositorium zunächst gebündelt, um diese auf Antrag Forschenden zur Verfügung zu stellen. Eine wichtige Grundlage bilden dabei für die DIZ national konsentiertere Standards, sowohl für die Daten (z.B. FHIR Profile, Klassifikationen wie ICD-10 und ICD-11, Terminologien wie SNOMED CT) als auch die Prozesse (z.B. Nutzungsordnungen, Nutzungsverträge), was standortübergreifende Projekte wesentlich erleichtert.

Für die Forschungsnutzung werden die zunächst personenbezogenen klinischen Daten unter definierten Bedingungen (u.a. Pseudonymisierung, Broad Consent, zentrales Studienregister) durch eine Treuhandstelle in eine Forschungsdatenrepositorium-Struktur überführt. Dabei entscheiden Use and Access Committees (UAC) anhand eines Datennutzungsantrages, ob methodische, rechtliche und ethische Grundsätze eingehalten werden. Über die DIZ der Universitätsmedizin hinaus sollen die sechs vom BMBF geförderten Digitalen Fortschrittshubs Gesundheit (2021–2025) anhand konkreter medizinischer „Use-Cases“ zeigen, wie die Konzepte der MI-I auch in die regionale Versorgung und intersektorale Forschung übertragen werden können.

Parallel entstehen im Zeitalter der elektronischen Erfassung von Gesundheitsdaten in den Registern der Krankenkassen große Mengen an medizinischen Routinedaten, die für Untersuchungen im Rahmen von Nutzenbewertungen bestimmter Behandlungen oder Therapeutika wertvoll werden können. Weiterhin sieht die kürzlich erlassene Verordnung zum Betrieb eines bundesweiten Implantatregisters die Sammlung umfangreicher Daten zu einer großen Zahl verschiedener Implantattypen vor. In Verbindung mit der bereits erwähnten EUDAMED-Datenbank entstehen hier große Mengen an Daten, die eine wertvolle Ressource für die medizinisch-klinische Forschung darstellen.

Zur Minderung der Risiken der Umsetzung der MDR hat die AWMF für die Fachgesellschaften Konzepte erarbeitet und in drei Stellungnahmen und zwei Anhörungen vorgebracht [18], [19], [20]. Zusammen mit der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie fokussiert die AWMF in ihrer Ad-hoc-Kommissionsarbeit aktuell darauf, frühzeitig Versorgungslücken mit Einschränkungen in der Qualität der Patientenversorgung durch Melderegister für Anwender offenzulegen als Basis für Sonderregelungen nach Artikel 59 MDR und weiterführende Überlegungen.

5.4 Empfehlungen

Für die nationale Implementierung der MDR und IVD empfiehlt die AWMF:

- die Vereinfachung der Rezertifizierung von Bestandsprodukten. Hierzu eignet sich als Bewertungskriterium die lange Laufzeit eines Produktes in einem Register ohne Auffälligkeiten unter Definition von Qualitätskriterien. Diese Register sollten über die entsprechenden Fachgesellschaften geführt werden. Die resultierende Entlastung der Benannten Stellen würde wiederum Kapazitäten zur Prüfung von Innovationen freisetzen.
- eine Beschleunigung des Marktzugangs neuer Produkte durch ein „Pre-market Approval“ zusammen mit einer kontinuierlichen Datengewinnung, um ein „Rolling Review“ durch die Benannten Stellen zu ermöglichen.
- für Orphan Devices eine Zertifizierung mit Auflagen (z.B. verstärktes PMCF, Aufbau/Nutzung von Produktregistern durch die Fachgesellschaften).
- einen fachlich-wissenschaftlich fundierten Vollzug der IVDR unter Mitwirkung der AWMF Ad-hoc-Kommission In-vitro-Diagnostik. Dies ist notwendig, um vor allem für Innovationen aus der forschenden Hochschulmedizin keine innovationsfeindlichen Hürden aufzubauen.
- eine Vereinheitlichung der Datensammlung in Registern und Repositorien im Kontext der Medizininformatik-Initiative im Hinblick auf Struktur und Terminologie sowie Zugang für eine Nutzung und Auswertung der Daten durch die medizinische Wissenschaft unter Wahrung der gesetzlichen Vorschriften des Datenschutzes.
- die qualitätskontrollierte Kombination der existierenden und entstehenden Datenbanken zur Schaffung von Datenstrukturen, deren wissenschaftliche Evaluierung zur Erweiterung des medizinischen Verständnisses der erfassten Krankheiten beitragen und für entsprechende Konsequenzen für Vorbeugung und Behandlung genutzt werden können.
- die Vorbereitung einer intersektoralen Versorgungsstruktur des Gesundheitswesens durch wissenschaftlich gesicherte und evidenzbasierte Daten.
- einen mutigeren Umgang mit den Möglichkeiten des Datenschutzes durch die lokalen Ethikkommissionen auf Basis der „research exemption“ in der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO).

6 Diskussion

Evidenzbasierte Medizin soll die Versorgung von Patientinnen und Patienten steuern. In den letzten drei Jahrzehnten ist dieses Paradigma zunehmend Wirklichkeit geworden, mit einem zusätzlichen Schub in der COVID-19-Pandemie. Voraussetzungen für die Erfüllung eines solchen Anspruchs sind klinische Studien, die so nah wie möglich an der Krankheitsrealität so durchgeführt werden, dass die Ergebnisse rasch in die Versorgung übernommen werden können. Im Berliner Forum 2022 wurden die er-

reichten Ziele auf der Positivseite und existierende Hürden auf der Negativseite beleuchtet. Letztere müssen in der öffentlichen Diskussion dominieren, wenn Veränderungen stattfinden sollen.

Die aktuellen Entwicklungen bei der Zulassung und Verfügbarkeit von Arzneimitteln und von medizinischen Geräten (Medical Devices) illustrieren einige Kernprobleme der bidirektionalen Interaktion zwischen Krankenversorgung und Schaffung von wissenschaftlicher Evidenz (Tabelle 3).

Bürokratische Hürden 1

Die gut gemeinte **EU Clinical Trials Regulation** setzt hohe bürokratische Hürden für akademische Entwickler und andere kleine Institutionen. Netzwerke wie das KKS bieten Unterstützung, werden aber in Deutschland durch zusätzliche nationale Regelungen gebremst. Manch große internationale Studien hat die Rekrutierungsphase bereits beendet, bevor alle Hürden in Deutschland überwunden sind. Die EU hat die Probleme wahrgenommen und die Netzwerkstrategie 2025 entwickelt. Auch in Deutschland müssen überflüssige Hürden beseitigt und Abläufe durch enge Fristen beschleunigt werden.

Bürokratische Hürden 2

Die gut gemeinte **Medical Device Regulation** erweist sich ebenfalls als hinderlich, einerseits für die Anmeldung von Innovationen durch akademische Einrichtungen und kleine und mittlere Unternehmen, andererseits für die Verfügbarkeit von Bestandsprodukten durch deren (Re-)Registrierungsaufwand.

Kommerzielle Interessen

Gerade der Bereich der Arzneimittel und der Medical Devices wird von kommerziellen Interessen global agierender Firmen dominiert. Auf der positiven Seite gäbe es die meisten Fortschritte ohne das Engagement der Industrie nicht. Entsprechend hoch sind die Erwartungen der Firmeninhaber und der Shareholder nach einer Zulassung auf dem deutschen Markt. Für die wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften ist die Wahrung der geistigen und der wirtschaftlichen Unabhängigkeit eine große Herausforderung. Maximale Transparenz bei möglichen Interessenkonflikten ist eine unverzichtbare Voraussetzung.

Unabhängige Studien

Die starke wirtschaftliche Kraft der Industrie hat eine noch in den 1980er Jahren bestehende Kultur großer, von Ministerien finanzierter, multizentrischer Studien fast vollständig verdrängt. Diese unabhängige, an der Versorgung in Deutschland orientierte Studienkultur muss wieder aufgebaut werden.

Tabelle 3: Kernforderungen der AWMF zum besseren Transfer der Evidenz in die Versorgung

| Kernforderungen der AWMF: Von der Evidenz in die Versorgung |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Schaffung einer digitalen Infrastruktur für die Qualitätssicherung von Leitlinien und für die Verfügbarkeit von deren Inhalten am Krankenbett • Ausweitung industrieunabhängiger klinischer Studien zu Prävention, Diagnostik und Therapie mit Medikamenten, Medizinprodukten oder anderen Verfahren • Förderung von Registerstrukturen zur Erzeugung von realitätsnahen Daten in der Gesundheitsversorgung • Reduktion übertriebener bürokratischer Hürden auf nationaler und EU-Ebene |

Health Technology Assessment versus evidenzbasierte Medizin

Dieser Antagonismus ist kein grundsätzliches Gegensatzpaar; viele methodische Aspekte überlappen. Dennoch ist der Ansatz Health Technology Assessment mit der jetzt gerade wieder beginnenden Bewertung von Arzneimitteln/Methoden auf der Basis von QALYs (qualitätsadjustierte Lebensjahre) eine intentionell getriebene Bewertung mit dem Ziel der Kostendämpfung. Nicht unerwartet weichen Empfehlungen von Leitlinien von HTA-Bewertungen substanziell ab. Die Leitlinien sind nahe an der Versorgung von Patientinnen und Patienten. Sie sind aber nur so gut wie die Qualität ihrer Datenbasis, der Prozess ihrer Ausarbeitung und ihre Aktualität. Diese Herausforderung kollidiert oft mit dem ehrenamtlichen Engagement der Erstellenden von Leitlinien.

7 Fazit

Das Berliner Forum hat das hohe Niveau der Krankenversorgung in Deutschland unterstrichen, inkl. der zeitnahen Versorgung mit Arzneimitteln und mit Medical Devices. Es hat aber auch sehr deutlich gemacht, dass der Erhalt des Erreichten und weiterer Fortschritt Veränderungen in der Gewinnung von Evidenz im Rahmen klinischer Studien und in der Bewertung der Ergebnisse erfordern. Dabei sollten medizinisch begründeter Bedarf einerseits und die Sicherheit von Patientinnen und Patienten andererseits im Vordergrund stehen. Die in diesem Positionspapier der AWMF hergeleiteten Forderungen sind realistisch, konsensfähig und sollten zügig umgesetzt werden.

Anmerkungen

Danksagungen

Wir danken den externen Vortragenden beim Berliner Forum Karl Broich, Ulrich M. Gassner, Josef Hecken, Britta Lang und allen an den Diskussionen beteiligten Anwesenden für ihre Anregungen zu diesem Artikel.

Interessenkonflikte

Die Autorinnen und Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel haben.

Literatur

1. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Mehr Ergebnisorientierung, mehr Qualität und mehr Wirtschaftlichkeit. Kurzfassung und Empfehlungen, Sondergutachten 1995. Baden-Baden: 1995. Available from: <https://www.svr-gesundheit.de/gutachten/sachstandsbericht-1995/>
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Positionen der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2017. Evidenzbasierte Medizin - die Basis einer guten Gesundheitspolitik. Version 1.0. Berlin: AWMF; 2017 Jun 16. Available from: https://www.verwaltung.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Resolution_Forderungen/AWMF_Position_Gesundheitspolitik_lang_2017-06.pdf
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Positionen der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2021. Evidenzbasierte Medizin - die Basis einer guten Gesundheitspolitik. Version 3.2. Berlin: AWMF; 2021 Mar 18. Available from: https://www.verwaltung.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Resolution_Forderungen/20210318_Master_Gesundheitspolitik_2021_AWMF_Position_3.2_lang_fin.pdf
4. Treede RD. Forschungsförderung: Status und zukünftige Herausforderungen aus Sicht der AWMF. Frankfurter Forum: Diskurse. 2023 Jan;2023(26):6-13.
5. European Medicines Agency. Clinical Trials Regulation. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-regulation>
6. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie. Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in Deutschland - Subgruppen Definition, Analyse und Kriterienkatalog. In Kooperation mit der Ad-Hoc-Kommission Nutzenbewertung der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Berlin: DGHO; 2016. (Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO; 8). Available from: <https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fruehe-nutzenbewertung>
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF); Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie; Ad-hoc-Kommission „Nutzenbewertung von Arzneimitteln“. Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in Deutschland 2011-2018 – Gerechtigkeit und Nachhaltigkeit. Berlin: AWMF/DGHO; 2019 May. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/nutzenbewertungen/AWMF_AMNOG_2019_210x297_F_Einzelseiten.pdf
8. Netzwerk Koordinierungszentren Klinischer Studien (KKS-Netzwerk) e.V. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.kks-netzwerk.de/>

9. Nothacker M, Muche-Borowski C, Kopp IB. 20 Jahre ärztliche Leitlinien in Deutschland - was haben sie bewirkt? [Reflections on 20 years of clinical practice guideline programmes in Germany: what is their impact?]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes.* 2014;108(10):550-9. DOI: 10.1016/j.zefq.2014.10.012
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). AWMF-Leitlinienregister. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://register.awmf.org/de/start>
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Von der Planung bis zur Publikation: AWMF-Regelwerk Leitlinien. Version 2.1 vom 05.09.2023. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.awmf.org/regelwerk/>
12. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Informationen und Leitlinien: COVID-19-Pandemie. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.awmf.org/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19>
13. Covid-19 Evidenz-Ökosystem (CEO-sys). [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://covid-evidenz.de/>
14. Hecken J. Förderung durch den G-BA: Entwicklung und Implementierung hochwertiger Leitlinien zur Verbesserung der Versorgung. In: *Berliner Forum 2022*; 2022 Apr 27; Berlin. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/veranstaltungen/berliner-forum-der-awmf>
15. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Digitalisierung von Leitlinienwissen - Gesamtkonzept der AWMF. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/medizinische_versorgung/it-projekt-gesamtkonzept-awmf-abbildung.pdf
16. Kopp I, Nothacker M, Spies C, Müller A, Gamstätter T, Langer T, Wenzel G, Starlinger J, Karge T, Vandvik P, Brandt L. Modellprojekt für die Digitalisierung hochwertiger Leitlinien und deren Verbreitung über Apps (Dissolve). Marburg/Berlin: AWMF; 2020. Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/publikationen/gesundheits/details.html?bmg%5Bpubid%5D=3583>
17. MAGIC Evidence Ecosystem Foundation. MAGIC. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://app.magicapp.org/>
18. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Stellungnahme zum Implantatverbleib der AWMF-ad hoc Kommission "Bewertung von Medizinprodukten". Berlin: AWMF; 2018. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/stellungnahmen/2018/20180622_Stellungnahme_Umgang_mit_Explantaten_fin.pdf
19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Stellungnahme der Ad hoc Kommission Nutzenbewertung von Medizinprodukten der AWMF zum Entwurf einer Verordnung zum Betrieb des Implantatregisters Deutschland (Implantateregister-Betriebsverordnung -IRegBV). Berlin: AWMF; 2021 Jul 15. Available from: https://www.verwaltung.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Medizinische_Versorgung/20210715_AWMF_SN_IRegBV_final.pdf
20. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF e.V.) zur Implementierung der Medical Device Regulation (MDR). Berlin: AWMF; 2022 Dec 12. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/stellungnahmen/2022/20221218_Implementierung_der_Medical_Device_Regulation__MDR_.pdf
21. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Langfassung zu der Position der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2017: Evidenzbasierten Medizin – die Basis einer guten Gesundheitspolitik vom 16.06.2017. Version 1.0. Berlin: AWMF; 2017 Jun 16. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-stellungnahmen/langfassung-zu-der-position-der-awmf-zur-gesundheitspolitik-nach-der-bundestagswahl-2017-evidenzbasierten-medicin-die-basis-einer-guten-gesundheitspolitik-vom-16062017>
22. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Position der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2021 – Evidenzbasierte Medizin – die Basis einer guten Gesundheitspolitik (Langfassung). Version 3.2. Berlin: AWMF; 2021 Mar 18. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-stellungnahmen/position-der-awmf-zur-gesundheitspolitik-nach-der-bundestagswahl-2021-evidenzbasierte-medicin-die-basis-einer-guten-gesundheitspolitik-langfassung>
23. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Berliner Forum. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/veranstaltungen/berliner-forum-der-awmf>
24. Heads of Medicines Agencies; European Commission; European Medicines Agency. Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU) – Delivering an EU clinical transformation initiative. 2022 Jan 13. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/accelerating-clinical-trials-eu-act-eu-better-clinical-trials-address-patients-needs>
25. European Medicines Agency. Annual Report 2022 – The European Medicines Agency's contribution to science, medicines and health in 2022. Amsterdam: Publications Office of the European Union; 2023. DOI: 10.2809/08948
26. European Commission: Directorate-General for Health and Food Safety. Study on an infrastructure and data ecosystem supporting the impact assessment of the European health data space – Executive summary. Publications Office of the European Union; 2022. DOI: 10.2875/406794

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Rolf-Detlef Treede
Birkenstr. 67, 10559 Berlin, Deutschland
treede@awmf.org

Bitte zitieren als

Wörmann B, Kopp I, Nothacker M, Klar E, Sedlmayr M, Vogeser M, Schliephake H, Treede RD. Von der Evidenz in die Versorgung: Chancen und Risiken für Gesundheits- und Wissenschaftspolitik. Ein Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *GMS Ger Med Sci.* 2024;22:Doc10. DOI: 10.3205/000336, URN: urn:nbn:de:0183-0003363

Artikel online frei zugänglich unter
<https://doi.org/10.3205/000336>

Eingereicht: 19.02.2024
Angenommen: 19.02.2024
Veröffentlicht: 06.11.2024

Copyright

©2024 Wörmann et al. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

From evidence to care delivery: Opportunities and risks in health and science policy. A position paper of the Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF)

Abstract

Objective: After over 25 years of developing clinical practice guidelines, the Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) held a symposium to discuss the following topics in order to improve the way evidence is implemented in the delivery of care: expansion of the data pool for guideline development, the regulatory policy framework for this expansion, the transfer of clinical practice guideline statements to medical practice, the associated opportunities and risks resulting from the European legislation.

Methods: The AWMF held its Berlin Forum on 27 April 2022 where experts from scientific medical societies and national institutions in the healthcare sector reported their experiences and perceptions on the topics mentioned. Three writing groups compiled the key statements from these contributions to and discussions made at the Berlin Forum into a position paper.

Results: The AWMF recommends the following:

- The creation of a digital infrastructure that serves the quality assurance of clinical practice guidelines and makes their content available at the bedside and during consultations
- An increase in the number of industry-independent clinical trials on prevention, diagnostics and therapy with medicinal products, medical devices or other procedures
- The funding of registry structures to generate point-of-care healthcare data
- The reduction of excessive bureaucratic hurdles at both the national and EU level

Conclusions: By making concrete recommendations in this position paper, the AWMF maps out the steps required to improve the translation of evidence to the delivery of clinical care.

Keywords: clinical practice guidelines, care delivery, evidence-based medicine, medical device regulation, point-of-care, guideline registries

Bernhard Wörmann¹
Ina Kopp²
Monika Nothacker²
Ernst Klar³
Martin Sedlmayr⁴
Michael Vogeser⁵
Henning Schliephake⁶
Rolf-Detlef Treede^{7,8}

- 1 Division of Hematology, Oncology and Tumor Immunology, Department of Medicine, Charité University Medicine Berlin, Germany
- 2 AWMF Institute for Medical Knowledge Management (AWMF-IMWi), Marburg/Berlin, Germany
- 3 AWMF Ad Hoc Committee on the Assessment of Medicinal Products, Berlin, Germany
- 4 Institute for Medical Informatics and Biometry, Carl Gustav Carus Faculty of Medicine, Technical University of Dresden, Germany
- 5 Institute of Laboratory Medicine, Hospital of the University of Munich (LMU), Munich, Germany
- 6 Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Georg August University Göttingen, Germany
- 7 Department of Neurophysiology, Mannheim Center for Translational Neuroscience (MCTN), Heidelberg University, Heidelberg, Germany
- 8 Department of Psychiatry and Psychotherapy, Central Institute for Mental Health,

Medical Faculty Mannheim,
Heidelberg University,
Mannheim, Germany

1 Introduction

Upon recommendation by the Council of Experts for the Concerted Action in Healthcare (KAiG), the Association of the Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) has been coordinating the development and updating of clinical practice guidelines for Germany since 1996 [1]. Thereby, its members make a seminal contribution to the implementation of evidence-based medicine. The processes involved in the development of clinical practice guidelines and their publication for the professional and lay communities have meanwhile become standardized to a high level. This method allows the AWMF to inform health policy makers efficiently and comprehensively with well-substantiated facts as a basis for decision-making. This groundwork has proven its worth, especially during the COVID-19 pandemic.

The AWMF has published policy demands relating to the use of evidence-based medicine as a foundation for a scientifically informed health policy (see Table 1), [2], [3]. The drafting of concrete actionable instructions on how to optimally generate high-quality health data and practically implement such data in patient care were the topics discussed at an AWMF Berlin Forum. The core emphasis of the discussion among the experts from medicine and health policy was on the sustainable support of clinical practice guidelines as the foundation for a scientifically informed healthcare policy. This includes improving the policy framework for health research and research transfer in Germany itself [4] and a proactive monitoring of the policy frameworks and trends within the European Union.

2 Methods

At the Berlin Forum held by the AWMF on 27 April 2022, experts from the AWMF member societies and healthcare institutions reported on the status quo, addressing the strengths and weaknesses of national and European health research policy frameworks and how these significantly impact the translation of clinical guidelines into clinical practice. These topics were discussed with representatives of the relevant Scientific Medical Societies and other organizations in the healthcare sector. Afterwards, a paper on the contents and the derived recommendations was drafted by three writing groups. Next, the draft was subjected to multiple reviews by the participating speakers, comprehensively discussed within the

AWMF Board and a consensus was reached on the final version (Table 2).

3 Policy framework for health research and research transfer in Germany

One decisive requirement for the transfer of research results to the delivery of medical care is the existence and/or creation of a suitable policy framework that allows clinical trials to be conducted independently. This was the first of the three areas the 2022 Berlin Forum focused on, with the discussion thereof being chaired by Prof. Rolf-Detlef Treede, M.D.

3.1 Medicinal product supply

The German Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) plays an instrumental role at the intersection between European authorisation procedures and national care delivery. The current core areas and challenges are:

- **Clinical trials – activities based in Europe:** The legislative basis for funding high-quality clinical trials in the EU is the **EU Clinical Trials Regulation** adopted in 2014, in force since January 2022 [5]. This legislation is under further development by the national Heads of Medicines Agencies (HMA) and the European Medicines Agency (EMA) in their Network Strategy to 2025. As part of this, the fundamental principles of Good Clinical Practice (GCP) will be kept in place but will be more needs-oriented. Unnecessary bureaucracy should be avoided, application procedures simplified and made more transparent.
- **Support from the regulatory authorities:** The Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU) initiative aims to further solidify the EU as a hub for clinical research, to continue to fund the development of high-quality, safe and efficacious medicinal products whilst at the same time achieving a better integration of clinical research into the European healthcare sector. The deliverables defined in the ACT EU workplan included the rapid establishment of functional, digital platforms and the setting up of the STARS Coordination and Support Action on “Strengthening Training of Academia in Regulatory Science” for the further and continuing education of clinical researchers (Figure 1).
- **Regulatory environment – “lessons learned” from the pandemic towards a future-proof regulatory system:** COVID-19 challenged the EMA whilst bringing about

Table 1: AWMF's policy demands

To accelerate the incorporation of new evidence from medical science into patient care, it is necessary to ensure a good flow of information from the scientific stakeholders to the policy decision-makers. First asserted by the AWMF during the 2017 German parliamentary election, this demand has increasingly been put into practice. Yet in the current legislative period, there is still a need for further action in all five of these topical areas.

Source: AWMF [21], [22]

| Evidence-based medicine – the foundation for good healthcare policy |
|--|
| 1. Cooperation between healthcare policy makers and the medical scientific community |
| 2. Strengthening the development and implementation of clinical practice guidelines within the scope of digitalisation of healthcare |
| 3. Strengthening the prevention of communicable diseases in human and veterinary medicine |
| 4. Improving the policy framework for health research |
| 5. Human resources development and promoting the junior researchers in medicine |

Table 2: Lectures held at the AWMF's Berlin Forum on 27 April 2022

Source: AWMF [23]

| Lectures held at the AWMF's Berlin Forum on 27 April 2022 |
|---|
| <u>Policy framework for healthcare research and research transfer</u> |
| <ul style="list-style-type: none"> • K. Broich: The regulatory environment of research in Germany • B. Wörmann: Research transfer: (Early) benefit assessment of medicinal products • B. Lang: Perspective of the Coordination Center for Clinical Trials (KKS) |
| <u>Clinical practice guidelines: Foundation for a scientifically informed healthcare policy</u> |
| <ul style="list-style-type: none"> • J. Hecken: Funding through the Federal Joint Committee (G-BA): Development and implementation of high-quality clinical practice guidelines to improve care delivery • M. Nothacker: Clinical practice guidelines – implementation by the AWMF and the Scientific Medical Societies |
| <u>From evidence to care delivery: Policy framework and future trends in the European context</u> |
| <ul style="list-style-type: none"> • E. Klar: MDR – Challenges to implementation from the perspective of the German Ministry of Health (BMG) • M. Vogeser, U. Gassner: IVDR – assessment from a legal perspective • M. Sedlmayr: Digital Progress Hubs Health: Data-driven research |



Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU)

Delivering an EU clinical trials transformation initiative



Figure 1: Policy framework and future trends in the European context

The ACT-EU project is intended to accelerate clinical trials in the European Union. The elements mentioned therein should also be incorporated into German legislation. The ACT EU 2022–2026 work plan contains the planned project results and time sequences for the period from 2022 to 2026. Among others, the following project results are planned for 2023: establishing a process to support academic sponsors in conducting large multinational clinical trials, establishing a platform for dialogue between the various stakeholders in the clinical trials that should involve patients, health care professionals and contributors from academia, and promoting innovations in the methodology of decentralised clinical trials.

Figure composed of heading and title of [24] (copyright: Heads of Medicines Agencies, European Commission and European Medicines Agency) and the image “Act EU” from [25] (copyright: European Medicines Agency)

change in equal measure. The main lesson learned from the pandemic is that a maximum of flexibility, agility and cooperation is needed. The rolling review procedure enabled the approval for vaccines etc. to be fast-tracked. Disadvantages include a greater uncertainty about the data, less time to assess the data and a shifting of the assessment of key data and analyses to the post-marketing period. One positive side effect of the pandemic was the “digital push” for point-of-care data.

The key take-home from this lecture was that an innovation-friendly mind-set towards modern patient care is needed.

3.2 Benefit assessment of medicinal products

The Scientific Medical Societies play an important role in the integration of new medicinal products into care delivery. Their substantive spectrum of activity extends from basic research, the conduct of clinical trials and the development of clinical practice guidelines to assessments of the added benefit of medicinal products. This lecture focused on:

- **Participation of the scientific medical societies in the process of early benefit assessment of new medicinal products (AMNOG procedure):** The AMNOG procedure, named after the German Medicines Market Reorganization Act (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz), is applied when drug manufacturers set prices and is not primarily a core responsibility of the Scientific Medical Societies. It is their task, however, to ensure that the assessment is evidence-based and patient oriented and to act as a bridge between the assessments by the Federal Joint Committee (G-BA) and the clinical practice guidelines of the Scientific Medical Societies [6]. In the past years, the Scientific Medical Societies have participated in around 90% of all assessment procedures [7]. In 2019, the increasingly pivotal role of investigators and investigation centres was codified in an amendment by virtue of the **German Act for More Safety in the Provision of Medicinal Products (Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung, GSAV)**. Accordingly, the Scientific Medical Societies are now also involved in the consultations of the Federal Joint Committee (G-BA) in that they prepare expert reports for them.
- **Methodological deficiencies in the assessment procedure:** In key methodological questions, the AMNOG procedure differs from the methodology of clinical practice guidelines in that health technology assessment concepts focused on added benefit and cost effectiveness are at contrast with the concepts of an evidence-based medicine aligned with individual patients. This contrast can lead to discrepancies across assessments and subsequently to uncertainty in care delivery, specifically when it comes to prescribing medicinal products. Their methodologies differ in the formation of subgroups but also in substantive approaches to the assessment of endpoints, such as prolongation of overall survival, prolongation of disease-free or progression-free survival, side effects, quality of life, and other patient-reported outcome parameters.
- **Shortages in medicinal products:** What good are the best concepts and assessments if a medicinal product is not available due to bottlenecks in the supply chain? In the past years, the Scientific Medical Societies have taken on a pivotal role in this area as well. Depending on the Scientific Medical Societies’ assessment as to whether a medicinal product is indispensable or whether there are equally effective alternatives, the more recent statutory regulations will facilitate the importation of medicinal products from abroad.

In conclusion, it is imperative that the Scientific Medical Societies recognize and react to their growing roles. This includes the professionalization and optimization of organizational structures and also mandates a change in the mind-set in each of the disciplines of the Scientific Medical Societies from that of advocacy for their own genuine topics to one of cooperation.

3.3 Clinical trials

Over the past decades, the Coordinating Centres for Clinical Studies (KKS) have played a pivotal role in the substantive and organizational design of clinical trials in Germany [8]:

- **History:** A lack of patient-oriented clinical research in Germany has been identified more than 20 years ago. The KKS Network was established after two tendering rounds held by German Federal Ministry of Education and Research (BMBF). The objective was to create study-related scientific institutes at university medical centres and align them with international standards.
- **Services:** Since its founding, the number of KKS members has grown continuously. In 2022, 25 university medical facilities joined the ranks of this not-for-profit association. For an analysis in 2020, the KKS members had taken on central support tasks in 1,203 trials. Both investigator-initiated trials (IIT) and industry sponsored trials (IST) are supported. The mission of the KKS Network is to support the practical implementation of clinical trials as well as to promote further training and continuing education at the member sites. In 2020, 319 basic training, advanced, refresher and specialist training courses were held at the member sites with over 7,800 attendees.
- **Objectives achieved?** Among the achievements registered are an increase in the quality of clinical trials, the establishment of clinician scientist programmes, funding programmes for clinical trials on the part of the German Research Foundation (DFG) and the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) alongside an increasing evidence-orientation in policymaking. The negative side revealed factors

such as there being too few IITs compared to other countries and the fact that funding programmes are being underutilized. This is compounded by a lack of centralised study strategies and a heterogeneity of sites whilst university medical centres are increasingly coming under economic pressure. On top of that, there are additional barriers affecting organizational and substantive issues.

In conclusion, it should be stressed that high-quality clinical trials constitute the fundamental building blocks of an evidence landscape from which the entire health-care system benefits. The prerequisites for this include interdisciplinary teamwork, robust networks and the will to have an evidence-based health and research policy in place (Figure 2).

3.4 Recommendations

To achieve a better transfer of evidence to care delivery, the AWMF recommends:

- Close cooperation between national and EU levels
- Integration of evidence-based medicine into clinical trials from the planning and data collection phases down to early and long-term evaluations
- In studies initiated and financed by pharmaceutical industry: participation of the Scientific Medical Societies in the consultations with the regulatory authorities to ensure that marketing authorizations of new medicinal products are informed by the current standard of care
- For all clinical trials in Germany: utilisation of the resources of the KKS to assure the quality of clinical trials and increase the number of patients enrolled in them
- Breaking down overly burdensome bureaucratic hurdles, also when complying with data protection regulations
- Funding of independent clinical trials conducted as investigator-initiated trials (IITs) or health services research
- Creation of a statutory possibility for payers (statutory health insurance) to actively participate in clinical trials

4 Clinical practice guidelines as a foundation for a scientifically informed health policy

Another prerequisite for transferring research results to care delivery is the development and regular updating of high-quality clinical practice guidelines alongside the fast availability of guideline statements at the bedside. This was the second area the Berlin Forum 2022 focused on, with the discussion being chaired by Prof. Ina Kopp, M.D.

4.1 How guideline work is implemented by the AWMF and its Scientific Medical Societies

In Germany, the responsibility for clinical practice guidelines lies with the Scientific Medical Societies. Since 1995, the AWMF has been coordinating and supporting the initiatives of the Scientific Medical Societies [1], [9] by setting up a quality-assured guideline registry and providing methodological advice through the AWMF Institute for Medical Knowledge Management (AWMF-IMWi) [10]. All clinical practice guideline projects are registered, classified according to their development methodology (S1–S3) and formally reviewed for compliance with the requirements. This includes mandatory conflict of interest management. The Standing Guidelines Commission of the AWMF regularly adapts the underlying AWMF Guidance Manual and Rules for Guideline Development [11]. Thanks to the high level of engagement on the part of the Scientific Medical Societies, this procedure proved its merits during the COVID-19 pandemic. As per April 2022, the AWMF Registry contained as many as 810 published clinical practice guidelines, 17 of which were on COVID-19 [11], [12]. During this process, the AWMF's COVID-19 Guideline Task Force worked together with the University Medicine Network [13].

The quality of clinical practice guidelines has improved continuously in general, with ever more of them reaching the highest methodological class (S3). Given the stricter methodological requirements, e.g. in relation to systematic literature searches and critical appraisal of included studies, and the growing number of clinical practice guidelines, many Scientific Medical Societies have professionalised their guideline work and have implemented dedicated guideline secretariates and volunteer guideline committees or guideline officers.

4.2 Use of clinical practice guidelines by the Federal Joint Committee (G-BA)

Clinical practice guidelines are not only used by clinicians, but also by institutions of the healthcare sector. The Federal Joint Committee (G-BA) regularly searches guideline recommendations to determine the standard of care, for example for disease management programmes (DMPs), quality assurance measures, appropriate comparator interventions/therapies for new medicinal products as part of early benefit assessments and for non-pharmacological methods and test guidelines. Clinical practice guidelines similarly play a role in helping to structure care delivery areas in different regulatory contexts (e.g. for the “Human resources in psychiatry and psychosomatics guideline” in psychotherapy) or to provide reviews of prevention and therapy recommendations in other countries (e.g. non-invasive prenatal tests). The Federal Joint Committee (G-BA) expects systematically developed, evidence-based clinical practice guidelines of methodologically high quality which assess the benefit

Centre-specific resources/opportunity costs for clinical trials: Example of an investigator initiated trial with sponsor responsibility at a university medical center/faculty of medicine

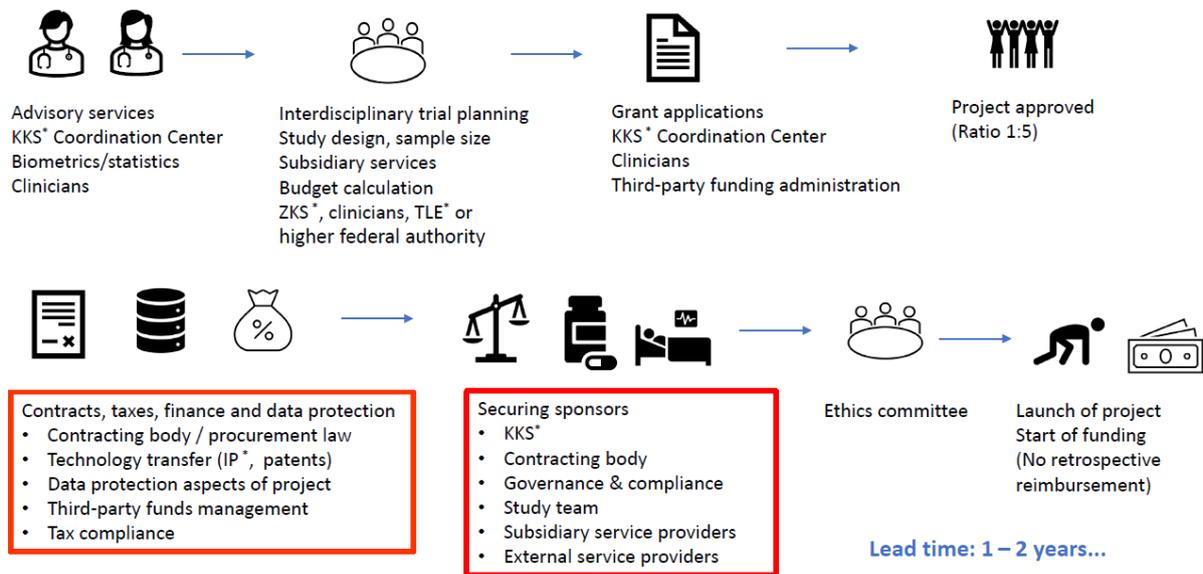


Figure 2: Prototypical sequence for planning and conducting a clinical trial

Clinical trials on and with sick or healthy persons constitute the cornerstones of healthcare within the meaning of an evidence-based medicine in constant flux. On the one hand, this applies to the marketing authorisation of medicinal products, medical devices or digital health apps. On the other, this also applies to the development and updating of clinical practice guidelines. This scheme illustrates the complexity involved in planning and conducting such clinical trials. The red boxes indicate the time-consuming processes that would benefit from a reduction in bureaucratic red tape.

Legend: BOB=Bundesoberbehörde, higher federal authority, IP=intellectual property; KKS=Coordination Center for Clinical Trials, ZKS=Center for Clinical Trials Tübingen, TLE=Trials Evaluation Center

Source: Lecture B. Lang at the Berlin Forum, KKS Network (Association of Academic Coordinating Centres for Clinical Studies in Germany, <https://www.kks-netzwerk.de/en/network/about-us/>)

and/or examine existing public sources of information (e.g. from the G-BA itself and the Institute for Quality and Efficiency in Healthcare [IQWiG]) and contain recommendations for patient-relevant endpoints. Emphasis is placed on an independence from industry as well as on transparency in terms of funding and any potential conflicts of interest among the guideline group members. Moreover, clinical practice guidelines must be transferable to the German healthcare setting whilst the justification for the derivation of the recommendations must be understandable. What is missing according to the Federal Joint Committee (G-BA) are high-quality clinical practice guidelines on a variety of topics, such as disorders of lipid metabolism in adults and maternity care for pregnant women. For other diseases like neurodermitis or migraine, lower-level clinical practice guidelines are available (S2k) but there are no evidence- and consensus-based S3 guidelines on these diseases.

4.3 Public funding to support clinical practice guideline development

For a long time, clinical practice guidelines were not publicly financed. This all changed when the German Digital Healthcare Act (DVG) entered into force in 2019. Up to 2024, an annual amount of at least 5 million euros is earmarked for guideline projects (Section 92b (2) of

the German Social Code Book V [SGB V]) from the innovation fund for healthcare research. In addition, the IQWiG supports clinical practice guideline projects with evidence syntheses on defined PICO questions with up to 2 million euros annually (Section 139 b SGB V). Applications can be submitted for new clinical practice guidelines, but also for updates. In 2020/2021, tender procedures received 62 applications, of which 41 were funded with a total 12.7 million euros [14]. Main topics are annually defined by the German Ministry of Health (BMG), based on submissions agreed in the Guidelines Commission of AWMF. Evidence synthesis by the IQWiG is still in the trial phase, only a few reports have been completed thus far. Also, the evaluated PICO questions address just a small part of the entire spectrum of clinical practice guidelines. The AWMF welcomes the new funding options for clinical practice guideline projects. Yet, the earmarked funds only cover a small portion of the costs incurred by the stakeholders in the currently more than 100 registered S3 clinical practice guidelines. Indeed, these funding possibilities provide an important incentive to the stakeholders to engage with methodologically high-quality guidelines.

4.4 Digitalisation of guideline knowledge

The AWMF deems it necessary to digitalise clinical practice guidelines and the AWMF guideline registry so that clinical practice guidelines can be used to translate evidence into care delivery in a forward-looking way [15]. For clinical practice guidelines to be applied at the point of care, easily accessible digital interfaces are required to enable that the shared decision making process can be supported by guideline recommendations. To drive digitalisation, the AWMF Institute for Knowledge Management has conducted pilot projects [16]. Many of the Scientific Medical Societies are actively involved in digitalisation but need structural support. Alongside implementation, digital support can simplify the evaluation of guideline implementation [17]. Evaluations to review the benefit of clinical practice guidelines and expose gaps in research are indispensable and should form the basis of every update (Figure 3).

4.5 Recommendations

For a better utilization of evidence in care delivery, the AWMF recommends:

- The integration of the comprehensive digitalisation of clinical practice guidelines into the Data for Health strategy of the German Federal Ministry of Health with the aim of a) creating sustainable digital structures for the quality assurance of clinical practice guidelines, and b) knowledge dissemination at the point of care. Besides the integrated conceptualisation and financing, this also requires legislation to regulate uniform outpatient and inpatient interfaces.
- The continuation of funding for clinical practice guideline projects within the scope of the Innovation Fund beyond 2024 with an additional option of open-topic funding similar to that for healthcare research projects.
- Dedicated support of healthcare research projects on the implementation and evaluation of methodologically high-quality clinical practice guidelines (S3).

5 Policy framework and future trends in the European context

In the coming years, the healthcare sector will have to deal with new trends on the European level that impact the delivery of clinical care within national scope to a considerable degree. On the one hand, this applies to legislation governing the maintenance and new development of diagnostic and therapeutic procedures, and, on the other, to trends in the IT sector intended to enable the integrative use of large volumes of data to improve the delivery of healthcare. This was the third area the Berlin Forum 2022 focused on, with the discussion being chaired by Prof. Henning Schliephake, M.D., D.D.S.

5.1 Medical Device Regulation

The **Medical Device Regulation (MDR)**, adopted by the European Parliament and the Council in 2017, entered into force for implementation at the national level in May 2021. One objective of the MDR is to guarantee an improved transparency by means of a Unique Device Identification (UDI) system and the European database on medical devices (EUDAMED) through automatable identification of products. Furthermore, the MDR is intended to enhance patient safety by implementing novel life cycle processes to underpin the clinical assessment and risk management of the medical devices and enable proactive market surveillance by manufacturers. However, numerous hurdles must be overcome when transposing the new regulation into clinical reality at the national level. From the today's perspective, the three greatest challenges to implementation of the MDR are:

1. the clinical trials required for the large number of legacy devices,
2. the considerable rise in costs for recertification and
3. the lack of capacities at the certification agencies termed "notified bodies".

In principle, the MDR does not impose unfulfillable requirements on the marketability of medical devices when it comes to legacy devices. Indeed, it contains provisions that help ensure continued availability of the products as long as manufacturers can prove that they have initiated the necessary steps in a timely manner. Within this process, transition periods of 3–5 years have been allotted for legacy devices. The German Federal Ministry of Health believes that these periods allow sufficient time for clinical data to be presented for the recertification of legacy devices. Nevertheless, applications for recertification have only been submitted on 10% of all pending legacy products to date. Here, a reticence on the part of the manufacturers is apparent, which is all the more astonishing since grandfathering is limited under the new legislation.

One of the reasons for this reticence is the high burden complained about by manufacturers, both financially and in terms of tying up personnel to recertify legacy devices under the MDR. The low number of recertifications performed to date may therefore be a barometer that signals an impending thinning-out of the market for legacy devices in subsequent years. The high administrative hurdles seem even more daunting when it comes to orphan devices where the requirement to provide complete clinical evidence poses an obvious problem. With a view to the third hurdle in MDR implementation, the existing bottleneck caused by too few notified bodies is beginning to resolve itself. Their number is anticipated to increase to 44 by the end of 2023. However, the search for a suitable notified body currently still poses a serious problem for many manufacturers.

In aggregate, the extra regulatory efforts associated with the implementation of the MDR generates a significantly increased demand for resources for manufacturers and

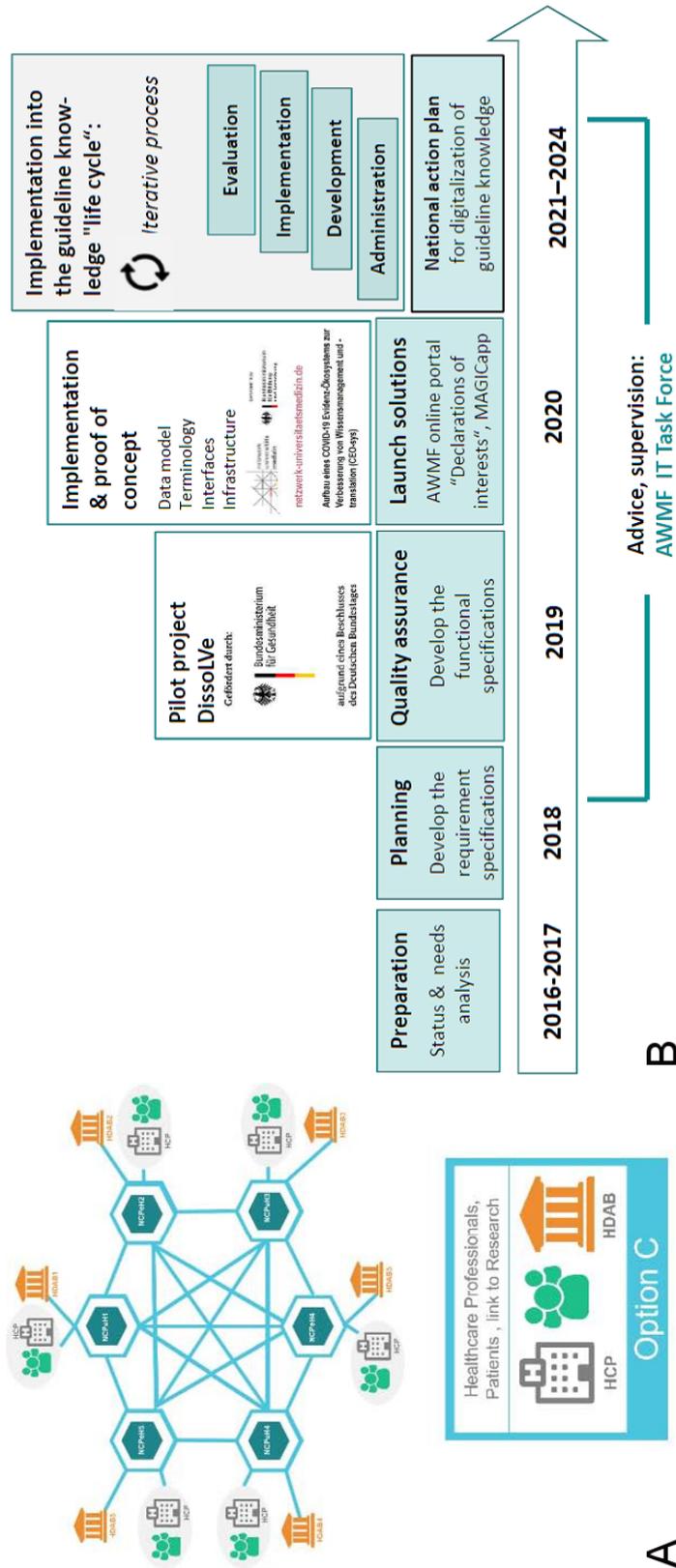


Figure 3: Clinical practice guidelines as foundation for a scientifically informed health policy

A: The concept of the European Health Data Space (EHDS): Aimed at the integration of cross-border professional health care services (ePrescriptions, ePatientenakte), citizen-centered services/ (mobile apps for storage and access control of one's own health data), other services (telehealth, interoperability of infrastructures, patient data sharing, including beyond the EU/EEA), and access to the secondary use of health data by legitimate interest groups (researchers, decision makers etc.).

Copyright Figure 3A: European Commission [26]

B: The AWMF's clinical practice guideline project prepares German clinical practice guidelines or their incorporation into the German and European digital European Health Data Space. Copyright Figure 3B: AWMF [15]

creates risks for healthcare delivery due to 1) reduction in product range, 2) potential shortages in the supply of proven medical devices and 3) potential suppression of innovation.

5.2 In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR)

The second comprehensive new regulation at the European level is the **In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR)** which was supposed to enter into full force in May 2022 after a five-year transition period. Various factors were responsible for the slow implementation of the IVDR by European institutions and companies. Therefore, the EU legislators decided on a more nuanced, deferred application of the regulation with transition periods of up to five years. Notwithstanding, all new diagnostic products being placed on the EU market must comply with the provisions of the IVDR.

Due to the massive increase in regulatory requirements placed on manufacturers both for the recertification of legacy products as well as for the initial certification of new test kits, there is a risk that this change in the policy framework will lead to a shortage of established IVD tests on the market. This fact – combined with the still too low number of notified bodies and a partial lack of EUDAMED database modules – may jeopardize the supply of essential diagnostic tests for years to come. This particularly applies to the niche tests that only garner small market segments and to products manufactured by smaller companies.

The IVDR provisions also make it problematical to deal with the numerous non-commercial, laboratory-developed diagnostic tests. Depending on the laboratory's degree of specialization, self-developed in-vitro diagnostics are used in between 50 and 90% of the assays and are especially indispensable to personalised medicine whilst supplying valuable diagnostic information in early stages of generalised diseases as well. The authorities in the German federal states determine how the interpretation and implementation of the IVDR is transposed for non-commercial laboratory-developed tests.

5.3 Legislation regulating the use of registry data

The problems associated with the implementation of MDR and IVDR illustrate how much a transparent and efficient implementation of legislation ultimately relies on the availability of large amounts of data in well-organised registries. In this context, medical data are not only essential for the tracking and quality control of medical devices and diagnostics, but for medical research as well. In particular, access to data derived from care delivery is essential to medical research so that these data can be used to generate hypotheses and promote the development of new diagnostic and therapeutic approaches (secondary use).

Since 2016, the objective of the **Medical Informatics Initiative (MI-I)** of the German Federal Ministry of Educa-

tion and Research (BMBF) has been to create regulated, secure, data protection-compliant and supervised access to data and tools based on a trustworthy framework of technologies and rules. As part of this new research infrastructure, core elements of MI-I include the data integration centres (DIC) which are being set up at all university hospitals and networked with each other. At a DIC, all data traces of all patients of the centre are synthesised in a clinical data repository in order to then provide them to researchers on request. National consensus-based standards form an important bulwark for the DIC, both in terms of data (e.g. FHIR profiles, classifications like ICD-10 and ICD-11, terminologies like SNOMED CT) and processes (e.g. regulations governing use, user agreements etc.), which facilitate multi-site projects considerably.

For research use, a Trusted Third Party transfers the initially patient-related clinical data to a research data repository, under defined precautions (including but not limited to pseudonymisation, broad consent, central study registry). During this transfer process, use and access committees (UAC) review the data use application to decide whether compliance with methodological, legal and ethical principles is given. Beyond DICs at university medical centres, the six Digital Progress Hubs Health funded by the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF) (2021–2025) are intended to apply concrete medical “use cases” to demonstrate how the MI-I concepts can also be transferred to regional care delivery and intersectoral research.

In this age of the electronic data capture (EDC) of health data in the registries of the statutory health insurance companies, large volumes of routine clinical data are generated that are potentially also valuable for investigating the therapeutic benefit of treatment interventions. Furthermore, the recently adopted regulation on the operation of a cross-national implant registry continues to prescribe the capture of comprehensive data on a large number of various implant types. In conjunction with the aforementioned EUDAMED database, the large quantities of data generated there represent a valuable resource for medical science and clinical research.

To mitigate the risks of implementing the MDR, the AWMF has drafted concepts for the Scientific Medical Societies and presented them in three statements and at two hearings [18], [19], [20]. Together with the German Society of Surgery, the AWMF is currently focusing the work in its ad hoc committees on exposing supply shortages that impair the quality of patient care at an early stage. Here, registries have been installed that collect data on supply shortages as a potential basis for exemptions pursuant to Article 59 MDR and for overarching considerations.

5.4 Recommendations

For the national implementation of the MDR and IVDR, the AWMF recommends:

- The simplification of recertification of legacy devices. One suitable assessment criterion could be a product's long anomaly-free lifetime in a registry based on defined quality criteria. These registries should be maintained by the relevant Scientific Medical Societies. The resulting relief afforded the notified bodies of not having to recertify legacy devices would in turn free up capacity for innovation testing.
- The acceleration of market access for innovative medical devices by a "premarket approval process", accompanied by continual monitoring in order to enable the notified bodies to conduct rolling reviews
- For orphan devices, a certification subject to conditions, e.g., an intensified post-market clinical follow-up (PMCF), setup/use of product registries by the Scientific Medical Societies
- A medically and scientifically sound enforcement of the IVDR with support from the AWMF ad hoc committee on in vitro diagnostics. This is necessary to avoid creating barriers that stifle innovation, especially for innovations by institutions of university medicine.
- The harmonization of data collection in registries and repositories in the context of the Medical Informatics Initiative (MI-I) with respect to structure and terminology, as well as access for data use and evaluation by the medical scientific community whilst keeping in compliance with the statutory provisions governing data protection
- The quality-assured combination of existing and emerging databases for the creation of data structures, which, when subjected to scientific evaluation, can contribute to the expansion of our medical understanding of documented diseases and can be used to apply the appropriate consequences to prevention and treatment
- The preparation for an intersectoral care structure via evidence-based and scientifically verified data
- A more emboldened approach by local ethics committees to their handling of data protection options based on the research exemption provided by the General Data Protection Regulation (GDPR)

6 Discussion

Evidence-based medicine should be the driver of patient care. Over the past three decades, this paradigm has increasingly become reality, receiving additional impetus during the COVID-19 pandemic. The prerequisites for fulfilling such a claim are clinical trials conducted as closely as possible to everyday clinical reality so the results can be incorporated quickly into care delivery. The 2022 Berlin Forum highlighted both the positive and negative aspects, juxtaposing the objectives achieved

with existing hurdles. The latter must dominate public debate if change is to take place.

The ongoing changes in approval and availability of medicinal products and medical devices illustrate some of the core problems associated with the bidirectional interactions between patient care and generation of scientific evidence (Table 3).

6.1 Bureaucratic hurdles 1

The well-intentioned **EU Clinical Trials Regulation** sets high bureaucratic hurdles for academic developers and other small entities. Networks like KKS offer support, but additional national regulations in Germany hamper progress. Many large international studies complete their recruiting phases long before all German regulatory hurdles have been cleared. The EU has recognised these problems and developed the Network Strategy to 2025. In Germany, too, superfluous hurdles must be eliminated, and processes accelerated with tighter deadlines.

6.2 Bureaucratic hurdles 2

The well-intentioned **Medical Device Regulation** is also proving to be an obstacle, on the one hand for registration of innovations by academic institutions and small and medium-sized enterprises, and on the other hand for availability of legacy devices due to the effort required for their (re-)registration.

6.3 Commercial interests

Specifically the area of medicinal products and medical devices is dominated by the commercial interests of globally operating companies. On the positive side, most progress would not happen without the commitment of industry. Once a product has been approved for the German market, the expectations of company's owners and shareholders are correspondingly high. The preservation of intellectual and economic independence presents a great challenge for the Scientific Medical Societies. Maximum transparency with minimal conflicts of interest is one indispensable prerequisite.

6.4 Independent studies

The strong economic power of industry has almost completely displaced that culture of large publicly financed multicentre trials that still existed in the 1980s. This independent study culture aligned with health care in Germany should be rebuilt.

6.5 Health technology assessment versus evidence-based medicine

This antagonism is not a fundamental contraction in terms since there are many methodological aspects that overlap. Nevertheless, the health technology assessment (HTA) approach with the recently reinstated assessment

Table 3: AWMF Core Standards for a better transfer of evidence to care delivery

| AWMF Core Recommendations: From evidence to care delivery |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • The creation of a digital infrastructure that serves the quality assurance of clinical practice guidelines and makes their content available at the bedside • An increase in the number of industry-independent clinical trials on prevention, diagnostics and therapy with medicinal products, medical devices or other procedures • Funding of registry structures to generate real-world healthcare data • The reduction of excessive bureaucratic hurdles at both the national and EU level |

of medicinal products/methods based on quality-adjusted life years (QALYs) is driven by the need to contain health care costs. As was to be expected, the recommendations of clinical practice guidelines diverge substantially from HTA assessments. Clinical practice guidelines are designed to be relevant to patients and appropriate to the point of health care delivery. However, they are only as good as the quality of their data basis, the process of their analysis and their up-to-dateness. This challenge often collides with the highly committed yet still voluntary work performed by guideline developers.

7 Conclusion

The Berlin Forum demonstrated the high standards of patient care in Germany, including timely availability of medicinal products and medical devices. But it also made it very clear that the preservation of what has been achieved and further progress mandate changes both in the way evidence is gathered in clinical trials and the way the results are evaluated. These changes should emphasize both medically justified need and patient safety. The recommendations derived in this AWMF position paper are realistic, suitable for broad consensus and should be implemented swiftly.

Notes

Acknowledgments

We would like to thank the external lecturers who spoke at the Berlin Forum: Karl Broich, Ulrich M. Gassner, Josef Hecken, Britta Lang and all those who took part in the discussions for their suggestions for this position paper.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen. Gesundheitsversorgung und Krankenversicherung 2000. Mehr Ergebnisorientierung, mehr Qualität und mehr Wirtschaftlichkeit. Kurzfassung und Empfehlungen, Sondergutachten 1995. Baden-Baden: 1995. Available from: <https://www.svr-gesundheit.de/gutachten/sachstandsbericht-1995/>
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Positionen der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2017. Evidenzbasierte Medizin - die Basis einer guten Gesundheitspolitik. Version 1.0. Berlin: AWMF; 2017 Jun 16. Available from: https://www.verwaltung.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Resolution_Forderungen/AWMF_Position_Gesundheitspolitik_lang_2017-06.pdf
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Positionen der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2021. Evidenzbasierte Medizin - die Basis einer guten Gesundheitspolitik. Version 3.2. Berlin: AWMF; 2021 Mar 18. Available from: https://www.verwaltung.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Resolution_Forderungen/20210318_Master_Gesundheitspolitik_2021_AWMF_Position_3.2_lang_fin.pdf
4. Treede RD. Forschungsförderung: Status und zukünftige Herausforderungen aus Sicht der AWMF. Frankfurter Forum: Diskurse. 2023 Jan;2023(26):6-13.
5. European Medicines Agency. Clinical Trials Regulation. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/clinical-trials/clinical-trials-regulation>
6. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie. Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in Deutschland - Subgruppen Definition, Analyse und Kriterienkatalog. In Kooperation mit der Ad-Hoc-Kommission Nutzenbewertung der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Berlin: DGHO; 2016. (Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO; 8). Available from: <https://www.dgho.de/publikationen/schriftenreihen/fruehe-nutzenbewertung>
7. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF); Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie; Ad-hoc-Kommission „Nutzenbewertung von Arzneimitteln“. Frühe Nutzenbewertung neuer Arzneimittel in Deutschland 2011-2018 – Gerechtigkeit und Nachhaltigkeit. Berlin: AWMF/DGHO; 2019 May. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/nutzenbewertungen/AWMF_AMNOG_2019_210x297_F_Einzelseiten.pdf
8. Netzwerk Koordinierungszentren Klinischer Studien (KKS-Netzwerk) e.V. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.kks-netzwerk.de/>

9. Nothacker M, Muche-Borowski C, Kopp IB. 20 Jahre ärztliche Leitlinien in Deutschland - was haben sie bewirkt? [Reflections on 20 years of clinical practice guideline programmes in Germany: what is their impact?]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes.* 2014;108(10):550-9. DOI: 10.1016/j.zefq.2014.10.012
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). AWMF-Leitlinienregister. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://register.awmf.org/de/start>
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Von der Planung bis zur Publikation: AWMF-Regelwerk Leitlinien. Version 2.1 vom 05.09.2023. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.awmf.org/regelwerk/>
12. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Informationen und Leitlinien: COVID-19-Pandemie. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.awmf.org/aktuelle-leitlinien-und-informationen-zu-covid-19>
13. Covid-19 Evidenz-Ökosystem (CEO-sys). [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://covid-evidenz.de/>
14. Hecken J. Förderung durch den G-BA: Entwicklung und Implementierung hochwertiger Leitlinien zur Verbesserung der Versorgung. In: Berliner Forum 2022; 2022 Apr 27; Berlin. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/veranstaltungen/berliner-forum-der-awmf>
15. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Digitalisierung von Leitlinienwissen - Gesamtkonzept der AWMF. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/medizinische_versorgung/it-projekt-gesamtkonzept-awmf-abbildung.pdf
16. Kopp I, Nothacker M, Spies C, Müller A, Gamstätter T, Langer T, Wenzel G, Starlinger J, Karge T, Vandvik P, Brandt L. Modellprojekt für die Digitalisierung hochwertiger Leitlinien und deren Verbreitung über Apps (Dissolve). Marburg/Berlin: AWMF; 2020. Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/publikationen/gesundheits/details.html?bmg%5Bpubid%5D=3583>
17. MAGIC Evidence Ecosystem Foundation. MAGIC. [last accessed 2023 Aug 14]. Available from: <https://app.magicapp.org/>
18. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Stellungnahme zum Implantatverbleib der AWMF-ad hoc Kommission "Bewertung von Medizinprodukten". Berlin: AWMF; 2018. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/stellungnahmen/2018/20180622_Stellungnahme_Umgang_mit_Explantaten_fin.pdf
19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Stellungnahme der Ad hoc Kommission Nutzenbewertung von Medizinprodukten der AWMF zum Entwurf einer Verordnung zum Betrieb des Implantatregisters Deutschland (Implantateregister-Betriebsverordnung -IRegBV). Berlin: AWMF; 2021 Jul 15. Available from: https://www.verwaltung.awmf.org/fileadmin/user_upload/Stellungnahmen/Medizinische_Versorgung/20210715_AWMF_SN_IRegBV_final.pdf
20. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF e.V.) zur Implementierung der Medical Device Regulation (MDR). Berlin: AWMF; 2022 Dec 12. Available from: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/stellungnahmen/2022/20221218_Implementierung_der_Medical_Device_Regulation__MDR_.pdf
21. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Langfassung zu der Position der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2017: Evidenzbasierten Medizin – die Basis einer guten Gesundheitspolitik vom 16.06.2017. Version 1.0. Berlin: AWMF; 2017 Jun 16. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-stellungnahmen/langfassung-zu-der-position-der-awmf-zur-gesundheitspolitik-nach-der-bundestagswahl-2017-evidenzbasierten-medicin-die-basis-einer-guten-gesundheitspolitik-vom-16062017>
22. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Position der AWMF zur Gesundheitspolitik nach der Bundestagswahl 2021 – Evidenzbasierte Medizin – die Basis einer guten Gesundheitspolitik (Langfassung). Version 3.2. Berlin: AWMF; 2021 Mar 18. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/awmf-stellungnahmen/position-der-awmf-zur-gesundheitspolitik-nach-der-bundestagswahl-2021-evidenzbasierte-medicin-die-basis-einer-guten-gesundheitspolitik-langfassung>
23. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). Berliner Forum. Available from: <https://www.awmf.org/die-awmf/veranstaltungen/berliner-forum-der-awmf>
24. Heads of Medicines Agencies; European Commission; European Medicines Agency. Accelerating Clinical Trials in the EU (ACT EU) – Delivering an EU clinical transformation initiative. 2022 Jan 13. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/news/accelerating-clinical-trials-eu-act-eu-better-clinical-trials-address-patients-needs>
25. European Medicines Agency. Annual Report 2022 – The European Medicines Agency's contribution to science, medicines and health in 2022. Amsterdam: Publications Office of the European Union; 2023. DOI: 10.2809/08948
26. European Commission: Directorate-General for Health and Food Safety. Study on an infrastructure and data ecosystem supporting the impact assessment of the European health data space – Executive summary. Publications Office of the European Union; 2022. DOI: 10.2875/406794

Corresponding author:

Prof. Dr. Rolf-Detlef Treede
Birkenstr. 67, 10559 Berlin, Germany
treede@awmf.org

Please cite as

Wörmann B, Kopp I, Nothacker M, Klar E, Sedlmayr M, Vogeser M, Schliephake H, Treede RD. Von der Evidenz in die Versorgung: Chancen und Risiken für Gesundheits- und Wissenschaftspolitik. Ein Positionspapier der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *GMS Ger Med Sci.* 2024;22:Doc10. DOI: 10.3205/000336, URN: urn:nbn:de:0183-0003363

This article is freely available from
<https://doi.org/10.3205/000336>

Received: 2024-02-19
Accepted: 2024-02-19
Published: 2024-11-06

Copyright

©2024 Wörmann et al. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License. See license information at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.