



Umgang mit Interessenkonflikten bei der Ausarbeitung von Guidelines und Choosing-wisely-Listen

Empfehlungen der Schweizerischen Akademie
der Medizinischen Wissenschaften

Hinweise zur Erarbeitung dieses Berichts

Das Positionspapier «Nachhaltige Medizin» weist der SAMW die Aufgabe zu, Empfehlungen zum Umgang mit Interessenskonflikten bei der Ausarbeitung von Guidelines und Choosing-wisely-Listen zu veröffentlichen. Vor diesem Hintergrund hat die Zentrale Ethikkommission (ZEK) Prof. Nikola Biller-Andorno, Zürich, gebeten, ein entsprechendes Dokument auszuarbeiten.

Prof. Biller-Andorno wurde dabei unterstützt von Prof. Ina Kopp, Leiterin des AWMF-Instituts für Medizinisches Wissensmanagement, sowie lic. oec. Esther Kraft, Leiterin der Abteilung Daten, Demographie und Qualität (DDQ) der FMH, welche für Auskünfte u.a. zur aktuellen Überarbeitung der Interessenkonfliktregel der AWMF bzw. zu den Projektvorhaben der SAQM zur Verfügung standen.

Die ZEK hat den Entwurf der Empfehlungen an den Sitzungen vom 15. September und 27. Oktober 2016 diskutiert, angepasst und zu Händen des SAMW-Vorstands verabschiedet.

Der SAMW-Vorstand hat die Empfehlungen an der Sitzung vom 2. November 2016 erstmals diskutiert und sie anschliessend zwei externen Experten für ein Review unterbreitet, nämlich

- Prof. Günter Ollenschläger, Leiter i.R. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin äzq, Berlin, Lehrbeauftragter am Institut für Gesundheitsökonomie und Klinische Epidemiologie des Uniklinikums Köln
- Prof. David Klemperer, Faculty of Social and Health Care Sciences, Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg

Nachdem beide Experten die Empfehlungen positiv beurteilt haben, gab der Vorstand die Empfehlungen an seiner Sitzung vom 1. Februar 2017 zur Veröffentlichung frei.

Umgang mit Interessenkonflikten bei der Ausarbeitung von Guidelines und Choosing-wisely-Listen

**Empfehlungen der Schweizerischen Akademie
der Medizinischen Wissenschaften**

Herausgeberin

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Haus der Akademien, Laupenstrasse 7, CH-3001 Bern
Telefon +41 (0)31 306 92 70, mail@samw.ch, www.samw.ch

Gestaltung

Howald Fosco Biberstein, Basel

Druck

Kreis Druck AG, Basel
1. Auflage, 2017 (700 Expl.)

Die Broschüre liegt sowohl auf Deutsch als auch auf Französisch vor und kann kostenlos bezogen werden bei der SAMW: order@samw.ch



Copyright: ©2017 SAMW. Dies ist eine Open-Access-Publikation, lizenziert unter der Lizenz Creative Commons Attribution (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Der Inhalt dieser Publikation darf demnach uneingeschränkt und in allen Formen genutzt, geteilt und wiedergegeben werden, solange der Urheber und die Quelle angemessen angegeben werden.

Zitiervorschlag:

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2017)
Umgang mit Interessenkonflikten bei der Ausarbeitung von Guidelines und
Choosing-wisely-Listen. Empfehlungen.
Swiss Academies Communications 12 (2).

ISSN (print): 2297 – 1793
ISSN (online): 2297 – 1807

1. Hintergrund	4
2. Kurzübersicht Schweiz sowie ausgewählte Länder	5
2.1 Schweiz	5
2.2 Deutschland	7
2.3 Frankreich	9
2.4 Grossbritannien	10
2.5 Niederlande	11
3. Empfehlungen	13
3.1 Definition «Interessenkonflikte»	13
3.2 Prinzipien	14
3.3 Leitplanken	16
4. Literatur	19

1. Hintergrund

Das Positionspapier «Nachhaltige Medizin» der SAMW fordert, dass die Auswahl medizinischer Interventionen mit Augenmass zu erfolgen hat. Die Haltung «möglichst alles zu machen, und zwar möglichst sofort» solle ersetzt werden durch die Haltung «genug zu machen, aber nicht zu viel». Das Positionspapier führt drei Bedingungen an, unter denen solche «wise choices» überhaupt erst möglich werden:

- «Unabhängige Guidelines definieren eine ‚Baseline‘ für Qualität im weiten Sinn. Die therapeutische Freiheit ist weiterhin gewährleistet – allerdings mit der Einschränkung, dass ein Abweichen von einer Guideline begründet werden muss.
- Der Arzt und der Patient entscheiden gemeinsam im Sinne des «shared decision making»; dies bedeutet auch, allfällig vorhandene Probleme (Alter, Komorbidität) anzusprechen und Unsicherheit zu teilen.
- Interessenkonflikte sind konsequent offenzulegen, und der Umgang damit ist zu klären. Dies gilt nicht nur für die Erstellung von Guidelines, sondern auch für die Ausgestaltung von Anreizsystemen.» (Scheidegger et al. 2012)

In Fachkreisen wie in der breiteren Öffentlichkeit besteht ein zunehmendes Bewusstsein, dass Interessenkonflikte die Qualität und Fairness der medizinischen Versorgung unterminieren können. Zugleich wird das Recht der Patientinnen und Patienten auf zugängliche, evidenzbasierte Informationen als Grundlage für ein Shared Decision-Making anerkannt (Gerber et al. 2016). Wenn Leitlinien und Choosing-wisely-Listen aufgrund von Interessenkonflikten verzerrte Informationen und Bewertungen enthalten, untergräbt dies den Patientennutzen. Auch angesichts steigender Gesundheitsausgaben und eines politischen Drucks zur Kostendämpfung darf davon ausgegangen werden, dass Guidelines und Choosing-wisely-Listen künftig verstärkte Beachtung zukommt. Umso wichtiger ist eine Entwicklung transparenter, qualitativ hochstehender Produkte gemäss etablierten internationalen Standards. Auf diese Weise können die Akzeptanz in der Ärzteschaft und die Glaubwürdigkeit in der Öffentlichkeit weiter positiv beeinflusst werden.

2. Kurzübersicht Schweiz sowie ausgewählte Länder

Die nachfolgenden Abschnitte bieten eine Übersicht über den Umgang mit Interessenkonflikten bei der Guideline-Entwicklung in ausgewählten Ländern. Dabei werden relevante Regelungen mit Herausgeber, Umfang und Geltungsbereich kurz vorgestellt und, sofern verfügbar, einige Informationen zur Umsetzung gegeben.

2.1 Schweiz

Die Frage nach einer angemessenen Gesundheitsversorgung hat in der Schweiz in den letzten Jahren in fachlichen und politischen Diskursen erhebliche Beachtung gefunden. Dabei wurde auf die Gefahren sowohl der Kürzung von Leistungen im Zuge einer zunehmenden Ökonomisierung als auch eines Überkonsums hingewiesen (Cassis 2013). Diskussionen um medizinische Interventionen wie das systematische Mammographie-Screening (Marti 2014) oder die Angiographie (Chmiel et al. 2015) haben die Problematik auch in der breiteren Öffentlichkeit ins Bewusstsein gerückt.

Wie die FMH in ihrem Positionspapier hervorhebt, geht es beim Thema «Overuse» primär um die Steigerung der Qualität und nicht um eine Kostenreduktion. Als Massnahmen werden u.a. eine Offenlegung von Interessenbindungen und eine Sensibilisierung der Patienten gefordert. Dabei sind besonders auch die Fachgesellschaften gefordert, für ihre Bereiche angemessene Lösungsansätze zu entwickeln (FMH 2016). Die Roadmap für ein Nachhaltiges Gesundheitssystem der Akademien Schweiz (www.roadmap-gesundheitssystem.ch) regt in diesem Sinne die Erstellung von Choosing-wisely-Listen mit unnötigen Interventionen an. Der Beitrag von Guidelines – im Sinne «evidenzbasierter Aussagen und Empfehlungen in Bezug auf einen definierten diagnostisch-therapeutischen Bereich» (Hostettler et al. 2014) – zu Nachhaltigkeit, Versorgungsqualität und insbesondere auch zur Patientensicherheit (Amstad et al. 2015) wird also durchaus gewürdigt.

Guidelines werden in der Schweiz von Fachgesellschaften, aber auch von individuellen Gesundheitseinrichtungen wie Spitälern und Ärztenetzen erstellt (Berchtold et al. 2012). Vielfach werden internationale Guidelines übernommen und bei Bedarf an Schweizer Verhältnisse angepasst. Das Swiss Medical Board erstellt seit 2009 Fachberichte und Empfehlungen zu medizinischen Leistungen, die von der obligatorischen Krankenpflegeversicherung übernommen wer-

den; dabei handelt es sich allerdings um HTA-Berichte und nicht um klinische Leitlinien im engeren Sinn. Die Schweizerische Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin (SGAIM), welche im Bereich des «Choosing Wisely» eine Pionierrolle in der Schweiz einnimmt, hat in den letzten Jahren zwei «Top 5»-Listen mit zu vermeidenden Interventionen erstellt (Selby et al. 2015, www.smarter-medicine.ch).

Die Rolle von und die Anforderungen an Guidelines wurde in der Ärzteschaft schon in den 1990er Jahren diskutiert (Brunner 2000). Bereits damals wurde in der «Guideline für Guidelines» festgehalten: «Allfällige Sponsoren sind zu erwähnen. Mögliche Interessenkonflikte der an der Erarbeitung beteiligten Personen sind offenzulegen.» (FMH 1999) – eine Forderung, die derjenigen der eingangs erwähnten SAMW-Richtlinien nahekommt. Die Frage nach den Qualitätsanforderungen an Guidelines sind im Rahmen eines Grundlagenpapiers der Abteilung Daten, Demographie und Qualität der FMH wieder aufgenommen worden (Hostettler et al. 2014). Darin wird unter anderem auf die Standards des US-amerikanischen Institute of Medicine (IOM) verwiesen, welche Transparenz bezüglich der Finanzierung der Guideline-Entwicklung fordert und festhält, dass Mitglieder einer Guideline-Kommission, insbesondere Leitung und Ko-Leitung nach Möglichkeit keine Interessenkonflikte haben und in jedem Fall die Mitglieder mit Interessenkonflikten in der Minderheit sein sollten (Graham et al. 2011).

Bislang existiert keine Übersicht über die von Schweizerischen Fachgesellschaften erarbeiteten oder übernommenen Leitlinien. Von daher ist es schwer nachzuvollziehen, ob die Vorgaben der SAMW-Richtlinien bezüglich Offenlegung von Interessenkonflikten eingehalten werden. Inzwischen hat die Schweizerische Akademie für Qualität in der Medizin (SAQM) der FMH auf ihrer Online-Plattform für Qualität in der Medizin exemplarisch (www.fmh.ch/saqm/_service/qualitaetsinitiativen.cfm) Guidelines für die hausärztliche Patientenbetreuung zugänglich gemacht. Es gibt auch erste Angebote, die Suche nach Guidelines zu vereinfachen (vgl. www.guidelines.ch). Einige schweizerische Guidelines finden sich in der International Guideline Library (www.g-i-n.net/library/international-guidelines-library) des Guidelines International Network (GIN). Die SAQM erarbeitet zur Zeit zudem ein Projekt, welches die Übersicht der Guidelines in der Schweiz verbessern und auch die Güte bzw. das Evidenzniveau der Guidelines abbilden soll (Esther Kraft, persönliche Kommunikation).

2.2 Deutschland

In Deutschland koordiniert die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), ein Zusammenschluss von inzwischen 174 wissenschaftlichen Fachgesellschaften, seit 1995 die Entwicklung von Leitlinien (www.awmf.org/die-awmf/aufgaben-und-ziele.html). Mitglieder sind Organisationen, die primär wissenschaftliche Zielsetzungen verfolgen. Die Mitgliedergesellschaften entrichten Beiträge, welche die Arbeit der AWMF grossenteils finanzieren.

Die AWMF führt ein Register, für das Leitlinien vor Beginn ihrer Erarbeitung in einem strukturierten Anmeldeverfahren angemeldet werden müssen. Zudem unterstützt das an der AWMF angesiedelte Institut für Medizinisches Wissensmanagement die Leitliniengruppen der einzelnen wissenschaftlichen Fachgesellschaften in methodischer Hinsicht und bietet Fortbildungen für Leitlinienentwickler und -berater an.

Die AWMF hat ein umfassendes Regelwerk erstellt, eine «Leitlinie zur Erstellung und Publikation aktueller und hochwertiger Leitlinien der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften im AWMF-Leitlinienregister» (AWMF 2012). Darin werden die einzelnen Schritte der Erstellung einer Leitlinie (Planung und Organisation – Anmeldung beim AWMF-Register – Leitlinienentwicklung – Redaktion – Implementierung und Evaluation – Planung der Aktualisierung – Publikation bei der AWMF) systematisch abgehandelt. Die Regel zur Finanzierung sieht vor, dass die Leitlinien vor der Publikation innerhalb der AWMF auf Angaben zur Finanzierung geprüft werden. Fertige Leitlinien, bei denen die Finanzierung Interessenkonflikte enthält oder bei denen die Interessenkonflikte einzelner Mitwirkender nicht transparent sind, werden nicht in das AWMF-Register aufgenommen. Wie eine Analyse der Leitlinien gezeigt hat, haben vor Einführung der Regel im Jahr 2010 nur 8% der Leitlinien Interessenkonflikterklärungen beinhaltet; im Jahr darauf waren es bereits 95% (Langer et al. 2012).

Interessenkonflikte von Mitgliedern der Leitlinienkommission sind frühzeitig – noch vor Beginn der Leitlinienentwicklung und vor der Anmeldung der geplanten Leitlinie bei der AWMF – schriftlich mit Hilfe eines Formblatts zu erklären, für das ein Musterformular zur Verfügung gestellt wird. Bei den konstituierenden Treffen zu Beginn der Leitlinienentwicklung sind (mögliche) Interessenkonflikte zu diskutieren. Im Leitlinienreport der Leitlinie müssen die Interessenkonflikterklärungen aller Mitwirkenden im Detail (z.B. in Tabellenform) wiedergegeben werden. Zusätzlich muss die Langfassung der Leitlinie das Verfahren der Er-

fassung und der Bewertung von Interessenkonflikten mit Verweis auf den Leitlinienreport beschreiben (www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html) Das Formblatt ist aktuell in Überarbeitung begriffen; es soll vereinfacht und mit gängigen Interessenkonflikterklärungen (z.B. des International Committee of Medical Journal Editors [ICMJE]) kompatibel gestaltet werden (Prof. Ina Kopp, persönliche Mitteilung).

Die Bewertung der Interessenkonflikte der Kommissionsmitglieder erfolgt durch ein Lenkungs-gremium (Leitliniensteuergruppe); die Bewertung der Interessenkonflikte der Mitglieder des Lenkungs-gremiums wiederum erfolgt durch die Präsidien der Fachgesellschaften. Personen mit Interessenkonflikten, die als befangen bewertet wurden, können, wenn auf ihr Wissen nicht verzichtet werden kann, als externe Experten Input geben, aber nicht an der Bewertung der Evidenzen und der Konsensfindung mitwirken (AWMF 2010). Die Pharmazeutischen Industrie und Medizinproduktehersteller können schriftlich Stellung nehmen, sind aber nicht in den Kommissionen vertreten; Kostenträger können in Leitlinien-Kommissionen Einsitz haben, sind aber nicht stimmberechtigt (Prof. Ina Kopp, persönliche Kommunikation).

Es wurde zunächst erwogen, als Grundlage für die Bewertung von Interessenkonflikten eine Befangenheitsskala zu entwickeln (AWMF 2010). Die Erwägungen gingen sodann eher in Richtung eines Modells, welches die Wahrscheinlichkeit von unangemessener Beeinflussung und die Grösse des möglichen Schadens berücksichtigt (Strech et al. 2011). Auf dieser Basis wird zur Zeit ein Algorithmus zur Bewertung von und zum Umgang mit Interessenkonflikten entwickelt (Kopp 2015), welcher verschiedene Grade der Relevanz von Interessenkonflikten unterscheidet und auf dieser Basis abgestufte Einschränkungen (Limitierung von Leitungsfunktionen – Stimmenthaltungen – Ausschluss von Beratungen) vorsieht. In der Gesamtschau werden schliesslich auch die Ausgewogenheit der Gesamtgruppe im Sinne eines Pluralismus der Interessen sowie protektive Faktoren gegen Risiko für Bias (Evidenzbasierung, strukturierte Konsensfindung, Hinzuziehen externer Methodiker und externe Begutachtung) berücksichtigt (Kopp 2015).

In der Umsetzung scheint das Modell sehr praxistauglich, da die AWMF bzw. ihre Mitgliedorganisationen nah an der fachlichen Expertise, aber zugleich nicht mit der Vertretung berufsständischer Interessen befasst sind. Die Leitlinienarbeit wird explizit von den Fachgesellschaften getragen, doch unterstützt die AWMF und auch das Ärztliche Zentrum für Qualität (ÄZQ), eine gemeinsame Einrichtung der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, die Prozesse aktiv mit Beratung und Fortbildungen.

2.3 Frankreich

In Frankreich hat die Haute Autorité de Santé (HAS), welche zu ihren Aufgaben die Entwicklung von klinischen Guidelines zählt, einen 30-seitigen «Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts» verfasst (HAS 2013). Es wird eine konkrete, pragmatische Herangehensweise propagiert, die – ähnlich wie auch die IOM-Berichte – auf die Wichtigkeit von Interessenkonflikten und das Schadenspotential abhebt. Der Guide gilt für alle Tätigkeiten an der HAS. Ein «Comité deontologie et indépendance de l'expertise» überwacht die Einhaltung der Regeln, namentlich die Pflicht zur Offenlegung von Interessenbindungen gemäss dem Code de la santé publique für Mitarbeiter, Mitglieder in Arbeitsgruppen und beigezogene Experten im öffentlichen Gesundheitswesen. Ausgenommen sind nur «groupes de lectures», welche keine normative Arbeit leisten, sondern mit redaktionellen Fragen befasst sind.

Wer die Offenlegung der Interessen unterlässt oder trotz Interessenkonflikten eine Tätigkeit für die HAS ausführt, wird von der Tätigkeit ausgeschlossen und kann mit Geldstrafen belegt werden. Dabei wird betont, dass nicht Interessenbindungen per se problematisch sind, sondern nur Interessenkonflikte zum Zeitpunkt und hinsichtlich einer spezifischen Tätigkeit an der HAS. Die Offenlegung erfolgt auf einem elektronischen Formblatt, das von der HAS auf einer speziellen Website («L'extranet de saisie des déclarations d'intérêts» [ESDI], <https://declaration-d-interets.has-sante.fr/esdi/login.seam>) zur Verfügung gestellt wird. Die deklarierten Interessen werden von der zuständigen Stelle mit Blick auf ihre Relevanz für die betreffende Tätigkeit evaluiert und auf der HAS-Website bis zu fünf Jahre nach Abschluss der Tätigkeit publiziert (www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1249778/fr/declarations-publiques-d-interets).

Bei der Zusammenstellung von Arbeitsgruppen wird eine Liste möglicher Mitglieder mit Interessenerklärungen von einer spezialisierten Kommission begutachtet, die eine Auswahl trifft. Bei Uneinigkeiten kann das «Comité deontologie et indépendance de l'expertise» involviert werden. An der ersten Arbeitsgruppen-sitzung werden die Interessenbindungen aller Mitglieder sowie allfällige Beschränkungen bei der Mitwirkung zur Kenntnis gegeben und nach neu aufgetretenen Interessenbindungen gefragt. Die aktualisierte Übersicht über die Interessenbindungen wird ins Protokoll aufgenommen.

2.4 Grossbritannien

In Grossbritannien ist das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) seit 1999 für die Entwicklung nationaler, evidenzbasierter Guidance für eine qualitativ hochstehende Gesundheitsversorgung zuständig. Das NICE ist ein «Non Departmental Public Body», für welches das Gesundheitsministerium zuständig ist, das aber unabhängig von der Regierung operiert.

Die mit 14 Seiten relativ knappe NICE Policy on Conflicts of Interest (NICE 2014) basiert auf den Standards der Unparteilichkeit, Objektivität, Integrität und Verantwortung für öffentliche Mittel, an welche NICE gebunden ist. Die Bedeutung eines effektiven Management von Interessenkonflikten für das öffentliche Vertrauen wird hervorgehoben. Der Code betrifft nicht nur Mitarbeiter bei NICE, sondern auch Vorsitzende und Mitglieder von Kommissionen sowie beigezogene Experten. Kommissionsvorsitzende dürfen keine Interessenkonflikte jedweder Art haben, welche einen direkten Bezug zur verhandelten Thematik aufweisen. Sie sind für die Anwendung der Policy on Conflicts of Interest innerhalb ihrer Kommission zuständig. Relevant sind Interessen bis 12 Monate vor sowie während der Kommissionstätigkeit. Interessenerklärungen sind zu dokumentieren. Sie werden von NICE archiviert und öffentlich zugänglich gemacht.

Folgende Kategorien von Interessen werden unterschieden: persönlich – nicht persönlich, finanziell – nicht finanziell und spezifisch – nicht spezifisch. Ein persönlicher, finanzieller, spezifischer Interessenkonflikt muss deklariert werden und das Kommissionsmitglied muss die Sitzung verlassen, es sei denn, der Vorsitzende entscheidet, dass der Betreffende für Fragen zur Verfügung stehen soll. Bei persönlichen, nicht-finanziellen, spezifischen Interessenkonflikten wird vom Chair, ggf. auf Rat von NICE, über die Mitwirkung entschieden. Alle anderen Interessenkonflikte müssen ebenfalls deklariert werden, verhindern aber in der Regel nicht die Teilnahme. Damit werden institutionelle Interessenkonflikte deutlich weniger stark gewichtet als persönliche.

2.5 Niederlande

Der niederländische «Code for the prevention of improper influence due to conflicts of interest» wurde gemeinsam von der Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW), der Royal Dutch Medical Association (KNMG), dem Health Council of the Netherlands (GR), dem Dutch Institute for Healthcare Improvement (CBO), dem Dutch College of General Practitioners (NHG) und dem Dutch Order of Medical Specialists (OMS) erarbeitet. Er wird von einer Vielzahl weiterer Gesellschaften unterstützt (KNAW et al. 2012). Es handelt sich um einen relativ knappen Text von wenigen Seiten, der explizit als dynamisches Dokument verstanden wird, welches den Bedürfnissen der Gesellschaft oder der mitwirkenden Organisationen anzupassen ist.

Im Vordergrund steht die Transparenz von Beziehungen und Interessen, welche auf einem Formblatt deklariert werden müssen. Darin werden folgende Kategorien aufgeführt: «personal financial interests», «personal relationships» (z.B. Nutzen eines Ergebnisses der Kommissionsarbeit für das unmittelbare Umfeld des Betreffenden), «reputation management», «externally funded research» (interests of the party funding the research) sowie «knowledge valorisation» (i.e. personal interest in commodification, e.g. patenting) and «other interests» (i.e. «any other interests that could be a source of potential embarrassment to you, your environment or the organisation if made public»). Die Erklärungen werden während der ersten Sitzung diskutiert.

Auf einem weiteren Formblatt wird die Entscheidung dokumentiert, für welche folgende Optionen vorgesehen sind: «There are no circumstances precluding participation in the committee»; «Participation in the committee will be allowed under the condition that the member discontinues his/her participation in committee meetings during the processing of and decision-making on dossier [dossier name]»; «Participation in the committee cannot be permitted due to an excessive potential risk of improper influence»; and «Although participation in the committee cannot be permitted, the expert may provide the committee with the required expertise by means of a hearing procedure conducted during processing of the dossier and formulation of the final opinion.» Die Entscheidung wird nach dem Prinzip der Verhältnismässigkeit mit Blick a) auf das Risiko für ein verzerrtes Urteil durch die Interessenbindungen und b) auf den möglichen Schaden für die inhaltliche Qualität der Guideline und deren Glaubwürdigkeit getroffen. Wer die Entscheidung trifft, legen die jeweiligen Organisationen fest.

Der vorliegende Bericht hat sich nur mit ausgewählten Ländern befasst. Von Interesse könnte auch die Situation in Ländern wie den USA und Kanada oder in einer internationalen Organisation wie der Weltgesundheitsorganisation sein. Das Kapitel zu Interessenkonflikten und der Entwicklung klinischer Leitlinien des IOM-Berichts (Lo et al. 2009) hat allerdings eine Reihe von Interessenkonfliktregelungen gesichtet und Variationen bei folgenden Punkten festgestellt:

- Welche Informationen bei der Offenlegung gefordert werden, welche Detaillierungsgrad gefordert wird, wie häufig die Offenlegung erforderlich ist und ob Kommissionsmitglieder explizit angeben müssen, wenn sie keine Interessenkonflikte haben;
- Wie der Umgang mit der offengelegten Information erfolgt, u.a. wer sie bewertet und ob sie den anderen Kommissionmitgliedern mitgeteilt wird;
- Welche Verfahren im Umgang mit den offengelegten Konflikten zum Einsatz kommen, besonders Einschränkungen der Mitwirkung in der Kommission (wie Vorsitz oder Stimmrecht);
- Ob und wie Interessenkonflikte und Finanzierungsquellen öffentlich gemacht werden;
- Auf welche Weise Beziehungen zu Unternehmen gehandhabt werden, die Finanzierung für die Leitlinienentwicklung zur Verfügung stellen;
- Ob und wie explizite Verantwortung für das Monitoring der Umsetzung der Interessenkonfliktregelungen zugeschrieben wird.

Nicht nur bei klinischen Leitlinien, auch bei Choosing-wisely-Listen sind die Interessenkonflikt-Policies heterogen. Häufig wird auf die policies der jeweiligen Fachgesellschaft verwiesen (www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/01/Choosing-Wisely-Recommendations.pdf). Bislang gibt es keine empirischen Daten zur Auswirkung unterschiedlicher Regelungen auf den Inhalt von Leitlinien oder andere Parameter (Lo et al. 2009).

3. Empfehlungen

Guidelines sind aufwändig in der Entwicklung, können aber helfen, Prozesse zu optimieren, unbegründete Variationen in der medizinischen Praxis zu vermeiden und Behandlungsergebnisse zu verbessern (Rodney/Feder 1998, Hostettler et al. 2014). Guidelines von mangelhafter Qualität bedeuten nicht nur eine Verschwendung von Ressourcen, sondern können schlimmstenfalls auch die Versorgung negativ beeinflussen. So heben Tools für das Assessment der Qualität von Guidelines auch den Umgang mit Interessenkonflikten ab. Das AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Education) II Instrument, welches auch für klinische Leitlinien geeignet ist, führt in der Domäne «Editorial independence» zwei Punkte auf: «There should be an explicit statement that the views or interests of the funding body have not influenced the final recommendation» und «There should be an explicit statement that all group members have declared whether they have any competing interests» (www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/10/AGREE-II-Users-Manual-and-23-item-Instrument_2009_UPDATE_2013.pdf). Ein klar definierter, reflektierter Umgang mit Interessenkonflikten kann somit einen signifikanten Beitrag zur Qualität einer Guideline leisten.

3.1 Definition «Interessenkonflikte»

In Anlehnung an die Definition der IOM (Lo et al. 2009), die auf Thompson (1993) gründet, können Interessenkonflikte definiert werden als «Gegebenheiten, die ein Risiko dafür schaffen, dass professionelles Urteilsvermögen oder Handeln, welches sich auf ein primäres Interesse bezieht, durch ein sekundäres Interesse unangemessen beeinflusst wird» (Strech et al. 2011). Interessenbindungen können, müssen aber nicht zu Interessenkonflikten führen. Interessenkonflikte können das Individuum oder auch die Institution betreffen, für welche der einzelne tätig ist («institutionelle Interessenkonflikte»). Vielfach geschieht der Einfluss von Interessenkonflikten auf das Urteilsvermögen unbewusst. Es liegt somit häufig keine bewusste Entscheidung vor, Sachverhalte zu verzerren oder zu vernachlässigen; es wird in diesem Sinne vom «bias blind spot» gesprochen (Lieb et al. 2011). Das Entscheidende am Konzept «bias blind spot» ist der Umstand, dass Personen mit Interessenkonflikt zu ihrem verzerrten Urteil gelangen, ohne es wahrzunehmen und darüber hinaus die Verzerrung auch nicht erkennen, wenn sie darauf aufmerksam gemacht werden – sie «sehen» die

Verzerrung tatsächlich nicht, daher die Metapher des blinden Flecks (Ehrlinger; Gilovich; Ross, 2005). Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass Interessenbindungen (z.B. ein finanzieller Vorteil) sich auf Personen unterschiedlich auswirken können und die Vulnerabilität für Verzerrungen des Urteils variieren kann.

Interessenkonflikte müssen nicht unbedingt finanzieller Natur sein. Auch immaterielle Interessenkonflikte (z.B. Beteiligung an Forschungsprojekten oder Publikationsvorhaben, Statusgewinn oder -verlust, Bestätigung oder Infragestellung der eigenen Position etc.) können die Wahrnehmung und das Verhalten beeinflussen. Bisweilen werden direkte finanzielle und indirekte Interessenkonflikte unterschieden, welche mittelbar zu finanziellen Vorteilen führen können, etwa über Beförderungen (Schünemann et al. 2015). Relevant sind jeweils nur diejenigen Interessenkonflikte, die durch die betreffende Thematik oder Aufgabe berührt werden.

3.2 Prinzipien

Es gibt reichlich Hinweise in der Literatur, dass sich Interessenkonflikte auf das ärztliche Verhalten (z.B. hinsichtlich Verschreibungsverhalten, Überweisungen etc.) auswirken können (siehe dazu Reinhart et al., 2009). Es ist auch bekannt, dass zahlreiche Vorsitzende oder Mitglieder von Leitlinien-Kommissionen Interessenkonflikte haben (Lenzer et al. 2013, Moynihan et al. 2013) und dass sich Interessenkonflikte auf die Empfehlungen auswirken können, wobei zu dieser Frage noch weiterer Forschungsbedarf besteht (Norris et al. 2011). Zugleich ist der Anspruch an die Leitlinienarbeit hoch, wie die GRADE Working Group formuliert hat: «Guideline panels should consider all the relevant factors (criteria) that influence a decision or recommendation in a structured, explicit, and transparent way and provide clinicians with clear and actionable recommendations» (Coelle-Alonso et al. 2016). Voreingenommenheit, die u.a. durch Interessenkonflikte hervorgerufen werden kann, gefährdet diese Arbeit erheblich. Von daher ist die Frage, welche Prinzipien den Umgang mit Interessenkonflikt prägen sollten, von grosser Relevanz.

Die üblicherweise ins Feld geführten Prinzipien betreffen die Offenlegung, das Vermeiden und das Management von Interessenkonflikten (Lo et al 2009, Lieb et al. 2011). Als weitere, noch vorgängige Strategie ist die Sensibilisierung für die Problematik zu nennen. Dieser Sensibilisierung dienen z.B. die vorliegenden Empfehlungen.

Offenlegung: Gemäss dem Transparenzprinzip müssen Interessenkonflikte offenlegt werden. Dies gilt für individuelle Mitglieder ebenso wie für die Finanzierung der Leitlinienentwicklung. Üblicherweise unterstützen Formulare, welche gezielt relevante Kategorien abfragen, diesen Prozess. Bisweilen wird die Offenlegung auf finanzielle Zuwendungen eng geführt, womit andere, durchaus ebenfalls wirkmächtige Interessenkonflikte aus dem Blick geraten. Das Dokumentationsprinzip besagt, dass Leistungen schriftlich festzuhalten sind, so dass nachvollzogen werden kann, welcher Art die Zuwendung ist, welchen Zweck sie hat und welche Leistungen konkret erbracht werden (AWMF 2010).

Um die Offenlegung voranzutreiben, wurde in einem Beitrag im *British Medical Journal* der Vorschlag gemacht, Journals sollten Guidelines stets zusammen mit einem Guideline Panel Review publizieren. Dieser Review sollte sein Augenmerk auf folgende «red flags» legen: Der Sponsor ist eine Fachgesellschaft, die substantielles Funding von der Industrie erhält; der Sponsor ist ein Unternehmen, oder unbekannt; der Vorsitzende der Kommission hat finanzielle Interessenkonflikte; es gibt Hinweise darauf, dass die Kommissionsmitglieder gezielt daraufhin ausgewählt worden sind, bestimmte Positionen zu vertreten; es wurden keine Methodologie-Experten beigezogen, um die Evidenz zu evaluieren; es gab keinen externen Review; es wurden keine nicht-ärztlichen Experten oder Patientenvertreter beigezogen (Lenzer et al. 2013).

Vermeiden: Hierunter fallen verschiedene Strategien. Zum einen können Interessenkonflikte vor Antritt einer Leitlinien-Tätigkeit beendet werden, z.B. indem die Tätigkeit in einem Advisory Board aufgegeben wird («divestment»). Zum anderen können signifikante Interessenkonflikte zum Ausschluss («prohibition/exclusion») aus bzw. zur Nichtaufnahme in eine Leitlinien-Kommission führen. Das Institute of Medicine geht sogar noch weiter: «Groups that develop clinical practice guidelines should generally exclude as panel members individuals with conflicts of interest and should not accept direct funding for clinical practice guideline development from medical product companies or company foundations.» Nur ausnahmsweise, wenn keine Alternativen existieren, sollen Mitglieder mit Interessenkonflikten aufgenommen werden dürfen; diese müssen jedoch in der Minderheit bleiben. Für die/den Vorsitzenden werden jedoch keine Ausnahmen zugelassen (Lo et al. 2009). Mögliche Abstufung sind die Nichtaufnahme in die Kommission, aber das Beiziehen als externer Experte, oder die Enthaltung bei Abstimmungen.

Management: Nachdem nicht immer vermeidbar ist, dass Mitwirkende an Leitlinienprozessen Interessenkonflikte haben, ist zu klären, wie Interessenkonflikte zu bewerten und wie mit ihnen umzugehen ist. Bei der Evaluation von Zuwendungen gelten das Trennungsprinzip - Zuwendungen müssen unabhängig von der Kommissionsarbeit und der inhaltlichen Positionierung sein – und das Äquivalenzprinzip, welches fordert, dass Leistung und Gegenleistung in einem angemessenen Verhältnis stehen (AWMF 2010). Beim Management von Interessenkonflikten in einer Kommission können protektive Faktoren gegen Bias genutzt werden, so etwa die interdisziplinäre/-professionelle Zusammensetzung der Kommission mit einem Pluralismus von Standpunkten; der systematische Bezug auf die verfügbare Evidenz; der Einsatz strukturierter Verfahren der Konsensfindung; der Einbezug unabhängiger Methodiker und Moderatoren sowie eine externe Begutachtung und/oder öffentliche Konsultation (Kopp 2015). Auf diese Weise kann es zumindest teilweise gelingen, interessenkonfliktbedingte Positionen einzubinden oder in Perspektive zu setzen.

Auch für die Erstellung bzw. die Evaluation von Interessenkonfliktregelungen können Prinzipien benannt werden (Lo et al. 2009): Das Prinzip der Proportionalität, welches nach der Effizienz der eingesetzten Strategien zum Umgang mit Interessenkonflikten fragt; das Prinzip der Transparenz, welches die Verständlichkeit und Zugänglichkeit der Regelung einfordert; das Prinzip der Verantwortlichkeit, gemäss dem anzugeben ist, wer für die Umsetzung und Aktualisierung der Leitlinie zuständig ist; sowie das Prinzip der Fairness, gemäss dem die Regelung für alle gleichermaßen gelten soll.

3.3 Leitplanken

Guidelines gelten vielfach als wichtige Orientierungshilfen in der klinischen Praxis. Wie die «Choosing Wisely»-Initiativen zeigen, können gerade Prozesse, welche von wissenschaftlichen Fachgesellschaften getragen werden, eine grosse Dynamik entfalten und Akzeptanz innerhalb der Ärzteschaft gewinnen. In der Schweiz werden häufig internationale Guidelines übernommen. Aber selbst dieser Prozess beinhaltet in aller Regel eine Adaptation an die Verhältnisse des Schweizerischen Gesundheitswesens und einen Konsentierungsprozess innerhalb der nationalen Fachgesellschaft. Die Entwicklung eines Rahmenwerks für Guidelines ist damit auch für die Schweiz interessant.

Der Umgang mit Interessenkonflikten ist ein Aspekt eines solchen Rahmenwerks zur Guideline-Entwicklung. Die nachfolgend aufgeführten Leitplanken (LP) gehen davon aus, dass sich Interessenkonflikte in der Guidelinearbeit nicht gänzlich vermeiden lassen und dass ein differenzierter Ansatz angezeigt ist, der möglichst viel Expertise einschliessen kann, ohne inhaltliche Verzerrungen durch Interessenkonflikte in Kauf nehmen zu müssen. Die Leitplanken sind mit den Prinzipien des Guidelines International Network (GIN) kompatibel (Schünnemann et al. 2015).

LP1: Eine wichtige Voraussetzung für einen effektiven Umgang mit Interessenkonflikten, der sich nicht nur in Formalien erschöpft, ist eine Sensibilisierung für die Thematik. In Kommissionen finden sich typischerweise verschiedene, teils widersprüchliche Interessen. Problematisch sind jedoch Interessenkonflikte, die – besonders im Falle eines ungenügenden Management und einer unausgewogenen Zusammensetzung der Gruppe – eine qualitativ hochstehende Guidelinearbeit ernsthaft gefährden können. Interessenkonflikte bringen ein Risiko für Voreingenommenheit mit sich, die der Selbstkorrektur nur bedingt zugänglich ist. Dieser «bias blind spot» führt dazu, dass die eigene Verzerrung der Wahrnehmung und des Urteils oft nicht wahrgenommen oder unterschätzt wird.

LP2: Die Offenlegung von Interessen ist eine Frage der professionellen Integrität. Für die Offenlegung kommen zweckmässige Formulare zum Einsatz, welche verschiedene Typen von Interessen gezielt abfragen. Bestehen innerhalb der Guideline-Kommission Interessenkonflikte, sind diese innerhalb der Gruppe zur Kenntnis zu bringen, ebenso wie auch Änderungen, etwa neu auftretende Interessenbindungen. Die Interessenerklärungen sind zusammen mit der Guideline, den Autoren und einer Dokumentation des Entstehungsprozesses in systematischer Form zugänglich zu machen.

LP3: An der Erstellung von Guidelines wirken Personen mit, welche keine relevanten Interessenkonflikte haben, die die Kommissionsarbeit beeinträchtigen können. Wichtig ist auch die ausgewogene Zusammensetzung der gesamten Gruppe. Die Beurteilung von Interessenkonflikten hat jedoch mit Augenmass zu erfolgen: Nicht alle Interessenkonflikte sind für die Arbeit an einer Leitlinie relevant, und manche sind so geringfügig, dass sie nicht notwendigerweise zu einem Ausschluss aus der Kommissionsarbeit führen müssen. Es bietet sich ein abgestuftes System an, welches für den Vorsitz bzw. dessen Stellvertretung keine Interessenkonflikte zulässt, bei Mitgliedern mit moderaten Interessenkonflikten eine Einschränkung des Stimmrechts vorsieht und Personen mit gravie-

renden Interessenkonflikten bei Bedarf als externe Experten beizieht. Durch wen und wie die Beurteilung erfolgt und wie ein allfälliger Rekurs geregelt ist, muss von der betreffenden Organisation in transparenter Weise festgelegt werden.

LP4: Der Guidelineprozess wird von einer unabhängigen Institution getragen. In jedem Fall darf die Finanzierung der Guidelineentwicklung selbst nicht zu Interessenkonflikten führen. Eine Registrierungsstelle zur Anmeldung der Arbeiten, ein externer Review vor der Publikation oder ein Oversight Committee unterstützen die Einhaltung der Interessenkonfliktregelung.

LP5: Der Umgang mit Interessenkonflikten erfordert ein aktives Management. Einer von Interessenkonflikten unbelasteten Leitung bzw. Moderation der Guideline-Kommission kommt daher besondere Bedeutung zu. So ist zum Beispiel über den Ausschluss individueller Mitglieder von Bewertungen oder Abstimmungen zu entscheiden. Die Ausstandsregeln sind im Vorfeld transparent festzulegen. Zugleich sind protektive Faktoren, wie etwa das Rückbinden der Diskussion an die Evidenzlage oder eine strukturierte Konsensfindung, zu nutzen.

LP6: Bei der Guideline-Entwicklung sind die Perspektiven von Patienten und ihrem Umfeld zu berücksichtigen. Wenn Patientenvertreter in Kommissionen Einsitz haben, ist eine Prüfung von Interessenkonflikten wie bei allen anderen Kommissionsmitgliedern vorzunehmen. Zu erwägen ist auch die Erstellung von Patientenversionen der Guidelines, um den Zugang für Laien zu verbessern.

LP7: Es wird die Möglichkeit zur Kommentierung der Guideline im Sinne eines post-publication review eingeräumt. Guidelines sind periodisch zu aktualisieren. Da nicht nur die Entwicklung von Guidelines, sondern auch deren Disseminierung und Implementierung von Interessenkonflikten belastet sein kann, wäre eine Evaluation dieser Phasen zumindest bei Guidelines mit hohem erwarteten Impact wünschenswert.

4. Literatur

- Amstad H, Gaspoz JM, Zemp L: **Guidelines und Choosing wisely: to do's and not to do's.** Schweizerische Ärztezeitung 2015; 96(5): 130–131.
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): **Empfehlungen der AWMF zum Umgang mit Interessenkonflikten bei Fachgesellschaften (2010).** www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/empf-coi.pdf (letzter Zugriff am 8. September 2016).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): **AWMF-Regelwerk Leitlinien: Erklärung von und Umgang mit Interessenkonflikten (2012).** www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/AWMF-Regelwerk.pdf (letzter Zugriff am 4.9.2016)
- Berchtold P, Schmitz C, Maier J: **Guidelines in Schweizer Ärztenetzen: Entwicklung und Bedeutung.** OBSAN Bericht 51, 2012. www.obsan.admin.ch/sites/default/files/publications/2015/obsan_51_bericht.pdf (letzter Zugriff am 4.9.2016)
- Brunner HH: **Guideline für Guidelines.** Schweizerische Ärztezeitung 2000; 81(9): 464–6.
- Cassis I. **Less is more. Wie steht es in der Schweiz mit dem Überkonsum von medizinischen Leistungen?** Motion 13.3222. Curia Vista – Geschäftsdatenbank, 2013. www.parlament.ch/d/suche/seiten/geschaefte.aspx?gesch_id=20133222 (letzter Zugriff am 4.9.2016)
- Chmiel C, Reich O, Signorelli A, Tandjung R, Rosemann T, Senn O. **Appropriateness of diagnostic coronary angiography as a measure of cardiac ischemia testing in non-emergency patients – A retrospective cross-sectional analysis.** PLoS One. 2015;10:e0117172. DOI: doi:10.1371/journal.pone.0117172.
- Coello-Alonso P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ, **the GRADE Working Group: GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: clinical practice guidelines.** BMJ 2016;353:i2089.
- Foederatio Medicorum Helveticorum (FMH): **Guideline für Guidelines.** Schweizer Ärztezeitung 1999; 80(10): 581–4.
- Foederatio Medicorum Helveticorum (FMH): **Overuse mindern, Behandlungsqualität steigern. Positionspapier (2016).** www.fmh.ch/files/pdf17/Die_Position_der_FMH_Overuse_D.pdf (letzter Zugriff am 4.9.2016)
- Gerber M, Kraft E, Bosshard C: **Overuse – unnötige Behandlungen als Qualitätsproblem.** Schweizerische Ärztezeitung 2016; 97(7): 236–343.
- Graham R, Mancher M, Miller Wolman D, Greenfield S, Steinberg E; **Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines; Board on Health Care Services; Institute of Medicine: Developing Clinical Practice Guidelines We Can Trust.** Washington, DC: National Academies Press, 2011.
- Haute Autorité de Santé (HAS): **Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts (2013).** www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_dpi.pdf (letzter Zugriff am 4.9.2016).
- Hostettler S, Kraft E, Bosshard C: **Guidelines – Qualitätsmerkmale erkennen.** Schweizerische Ärztezeitung. 2014; 95(3): 45–51.
- Kopp I: **AWMF-Regelwerk Leitlinien: Aktualisierung der Regel zur Darlegung von und zum Umgang mit Interessenkonflikten in Leitlinien.** 26. Leitlinienkonferenz der AWMF, Frankfurt am Main, 20.11.2015. www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Veranstaltungen/LL-Konferenz_26/LL_Konferenz2015_Kopp.pdf (letzter Zugriff am 8. September 2016).

Marti Calmell S: **Das Swiss Medical Board stellt systematisches Mammographie-Screening in Frage.** Schweizerische Ärztezeitung 2014;95:6.

Langer Th, Conrad S, Fishman L, Gerken M, Schwarz S, Weikert B, Ollenschläger G, Weinbrenner S: **Conflicts of interest among authors of medical guidelines – an analysis of guidelines produced by German specialist societies.** Dtsch Arztebl Int 2012; 109(48): 836–42.

Lenzer J, Hoffman JR, Furberg DC, Ioannidis JPA, **On behalf of the Guideline Panel Review working group: Ensuring the integrity of clinical practice guidelines: a tool for protecting patients.** BMJ 2013; 347: f5535.

Lieb K, Klemperer D, Koch K, Baethge C, Ollenschläger G, Ludwig WD: **Interessenkonflikte in der Medizin: Mit Transparenz Vertrauen stärken.** Dtsch Arztebl 2011; 108(6): A-256 / B-204 / C-204.

Lieb K, Klemperer D, Ludwig WD (Hrsg): **Interessenkonflikte in der Medizin – Hintergründe und Lösungsmöglichkeiten.** Springer, 2011.

Lo B, Field MJ; Institute of Medicine (US) Committee on Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. **Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice.** Washington (DC): National Academies Press, 2009.

Moynihan RN, Cooke GP, Doust JA, Bero L, Hill S, Glasziou PP. **Expanding disease definitions in guidelines and expert panel ties to industry: a cross-sectional study of common conditions in the United States.** PLoS Med. 2013;10(8):e1001500.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE): **Policy on Conflicts of Interest (2014).** www.nice.org.uk/media/default/about/who-we-are/policies-and-procedures/code-of-practice-for-declaring-and-managing-conflicts-of-interest.pdf (letzter Zugriff am 4.9.2016).

Norris SL, Holmer HK, Ogden LA, Burda BU: **Conflict of Interest in Clinical Practice Guideline Development: A Systematic Review.** PLoS ONE 2011; 6(10): e25153.

Reinhart W, Amstad H: **Sensibilisierung betreffend Zusammenarbeit zwischen Ärzteschaft und Industrie.** Einführung in eine Artikelserie der «Beratenden Kommission». Schweizerische Ärztezeitung 2009; 90(35): 1327–8.

Rodney J, Feder G: **Guidelines for clinical guidelines. A simple, pragmatic strategy for guideline development.** BMJ 1998; 317: 427–8.

Scheidegger D, Amstad H, Hurst S, Lehmann A, Nadig J, Sax A, et al. **Nachhaltige Medizin.** Positionspapier der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2012).

Schünemann HJ, Al-Ansary LA, Forland F, Kersten S, Komulainen J, Kopp IB, Macbeth F, Phillips SM, Robbins C, van der Wees P, Qaseem A, for the Board of Trustees of the Guidelines International Network: **Guidelines International Network: Principles for Disclosure of Interests and Management of Conflicts in Guidelines.** Ann Intern Med. 2015; 163: 548–53.

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW): **Zusammenarbeit Ärzteschaft – Industrie.** Richtlinien (2013).

Selby K, Gaspoz JM, Rodondi N, Neuner-Jehle S, Perrier A, Zeller A, et al. **Creating a list of low-value health care activities in Swiss primary care.** JAMA Intern Med. 2015; 175(4): 640–2.

Strech D, Klemperer D, Knüppel H, Kopp I, Meyer G, Koch K: **Interessenkonfliktregulierung: Internationale Entwicklungen und offene Fragen.** Ein Diskussionspapier (2011). www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/pdf/interessenkonfliktregulierung-2011.pdf

Thompson DF. **Understanding financial conflicts of interest.** N Engl J Med 1993; 329(8): 573–6.

The Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences (KNAW), The Royal Dutch Medical Association (KNMG), The Health Council of the Netherlands (GR), The Dutch Institute for Healthcare Improvement (CBO), The Dutch College of General Practitioners (NHG), The Dutch Order of Medical Specialists (OMS): **Code for the prevention of improper influence due to conflicts of interest (2012).** www.knaw.nl/shared/resources/actueel/publicaties/pdf/code_digitaal_2012_eng_def_interactief3.pdf (letzter Zugriff am 4.9.2016).