
02. Sitzung der BfR-Kommission für evidenzbasierte Methoden in der Risikobewertung

Ergebnisprotokoll vom 23./24.05.2023

Die Kommission für evidenzbasierte Methoden in der Risikobewertung (EBM-Kommission) berät als ehrenamtliches und unabhängiges Sachverständigengremium das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) zur Etablierung wissenschaftlicher Standards im Bereich der evidenzbasierten Methoden bei der Bewertung gesundheitlicher Risiken von Lebensmitteln und verbrauchernahen Produkten. Ein besonderes Anliegen ist hierbei die Erarbeitung und Qualitätssicherung von Protokollen für die Durchführung von systematischen Reviews, *Systematic mapping reviews*, Meta-Analysen, *Weight-of-evidence* Bewertungen. Die Protokolle sollten unter spezifischen Rahmenbedingungen bei der Beantwortung von Erlassen oder im Rahmen von Anmelde- oder Zulassungsverfahren praxistauglich sein. Die Ergebnisse der Beratung sollen in wissenschaftliche Publikationen zu angepassten Bewertungsprotokollen und Fallstudien einmünden.

Mit ihrer wissenschaftlichen Expertise berät die Kommission das BfR und kann dem Institut im Krisenfall als Expertinnen- und Expertennetzwerk zur Seite stehen. Die Kommission besteht aus 12 Mitgliedern, die für einen Turnus von vier Jahren über ein offenes Ausschreibungs- und Bewerbungsverfahren berufen wurden und sich durch wissenschaftliche Expertise auf ihrem jeweiligen Fachgebiet auszeichnen. Die Kommissionmitglieder sind zur Verschwiegenheit gegenüber Dritten und zur unparteilichen Erfüllung ihrer Aufgabe verpflichtet. Eventuelle Interessenkonflikte zu einzelnen in der Sitzung behandelten Tagesordnungspunkten (TOPs) werden transparent abgefragt und offengelegt.

Aus dem vorliegenden Ergebnisprotokoll geht die wissenschaftliche Meinung der BfR-Kommission hervor. Die Empfehlungen der Kommission haben allein beratenden Charakter. Die Kommission selbst gibt keine Anordnungen und keine Gutachten heraus und ist dem BfR gegenüber auch nicht weisungsbefugt (und umgekehrt) oder in dessen Risikobewertungen involviert.

TOP 1: Begrüßung, Einführung und Annahme der Tagesordnung

Die Geschäftsführung begrüßt die Sitzungsteilnehmerinnen und -teilnehmer zur zweiten Sitzung der BfR-Kommission für evidenzbasierte Methoden in der Risikobewertung (EBM-Kommission), Herrn Dr. Mosbach-Schulz als beobachtenden Vertreter der EFSA sowie die anwesenden Mitarbeitenden des BfR. Die Geschäftsführung stellt die vorläufige Tagesordnung vor. Letztere wird ohne Änderungen angenommen. Die Beschlussfähigkeit der Kommission wird festgestellt, 9 von 12 Mitgliedern sind anwesend.

TOP 2: Abfrage von Interessenkonflikten

Die Geschäftsführung fragt sowohl mündlich als auch schriftlich ab, ob Interessenkonflikte zu einzelnen Tagesordnungspunkten (TOP) oder speziellen Themen bestehen. Dr. S. Hoffmann legt dar, dass er sich in Gründung eines gemeinnützigen Instituts für evidenzbasierte Toxikologie (IeT) befindet. Darin wird einhellig kein Interessenkonflikt gesehen. Alle Mitglieder geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

TOP 3: Endpunktbezogene Bewertung für verschiedene Evidenzsituationen (Vortrag Y. Zens)

Frau Zens stellt vor, wie das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) bei der Bewertung der verfügbaren Evidenz vorgeht. Dabei wird insbesondere der Umgang mit verschiedenen Konstellationen von quantitativer und qualitativer Ergebnissicherheit sowie mit heterogenen Ergebnissen zwischen den Studien erläutert.

Das Vorgehen berücksichtigt eine Vielzahl von erwartbaren Fallkonstellationen. Nicht abgedeckte Fallkonstellationen sind im Einzelfall zu bewerten.

TOP 4: Types of SR (PICO, CoCoPop, 3WH etc.) – wann ergibt welche Fragestruktur Sinn oder wo hört der Sinn auf? (Vortrag K. Schmidt)

Frau Dr. Schmidt beleuchtet verschiedene Typen systematischer Reviews und die Struktur der Fragestellung wie z.B. die PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) Fragestruktur.

Anwendungen der Fragestruktur werden anhand von Praxisbeispielen gezeigt. Die Fragestruktur soll bei der Einschränkung der Suchergebnisse von Reviews helfen, aber wichtiger ist die Identifikation der Schlüsselemente der Forschungsfrage.

TOP 5: Vorstellung der Draft Guidance on protocol development for EFSA generic scientific assessments (Vortrag O. Mosbach-Schulz)

Herr Dr. Mosbach-Schulz stellt die Prinzipien der neuen Leitlinien zur Protokollentwicklung für Bewertungen der EFSA vor. Wichtig sei, die Bereiche der Risikobewertung und des Risikomanagements möglichst klar zu trennen. Das APRIO-Konzept (Agent, Pathway, Receptor, Intervention, Outcome) sei als allgemeines Framework vorteilhaft, u.a. für die Suchstrategie nach wissenschaftlichen Informationen, für die Trennung von Planung und Ausführung des Projekts sowie für die Problemformulierung in der Planungsphase.

Die Planung eines Projekts solle berücksichtigen, wie Unsicherheitsanalysen integriert werden, welche Populationen betroffen sind, und wer die Stakeholder (Industrie oder Bevölkerung?) sind. Aus dem EFSA guidance document soll ein Template erarbeitet werden. Die Wichtigkeit von Kommunikation wird hervorgehoben und darf nicht vergessen werden.

Alle drei Vorträge werden in der Kommission mit großem Interesse diskutiert.

TOPs 6&7: Kurze Einführung raRoB-Tool sowie Anwendung des raRoB-Tools anhand eines Artikels

Das raRoB-Tool (rapid assessment of risk of bias) ist als Werkzeug zur schnellen Bewertung aus der letzten EBM-Kommission entstanden. Es dient zur standardisierten, transparenten, schnellen Bewertung der

Verzerrung von epidemiologischen Studien und Publikationen. Die Bewertungskriterien beruhen auf sieben Aspekten („Domänen“), die aus einer Fülle vergleichbarer Tools (etwa Robins-E und OHAT) destilliert wurden.

Die Funktionsweise des Tools wurde anhand einer Publikation kurz vorgestellt.

Die Kommission nimmt den Vortrag und die Demonstration mit Interesse zur Kenntnis.

TOP 8: Geführte Anwendung, Diskussion und Feedback raRoB-Tool

Bei der gemeinsamen Anwendung des raRoB-Tools auf eine Studie können mehrere kritische Punkte identifiziert werden, die einer Präzisierung bedürfen: Es muss deutlich gemacht werden, dass sich die Bewertung auf die Veröffentlichung bezieht, nicht auf die zugrundeliegende Studie. Wenn in einer Veröffentlichung mehrere Effekte geschätzt werden, sollte im Idealfall jeder Effektschätzer gesondert bewertet werden. Wenn Studiendesign oder Analyse grobe Fehler enthalten („red flags“), kann die Bewertung dennoch weitergeführt werden, da auch die Dokumentation schlechter Aspekte im raRoB-Tool vorgesehen ist. Das Tool ist nicht zur Endpunktbetrachtung wie bei Robins-E gedacht, nur zur schnellen Bewertung der Verzerrung; falls erforderlich, kann im Anschluss eine ausführliche Bewertung der Studie vorgenommen werden.

Es wird auch deutlich, dass die Dokumentation insbesondere für epidemiologisch wenig geschulte Nutzerinnen und Nutzer noch nicht umfassend genug ist. Die Dokumentation sollte Beispiele enthalten und sie sollte Hilfestellung bieten bei der Auswahl der Bewertungsstufen „high“, „medium“, „low“ sowie „no information“.

Schließlich ist noch zu entscheiden, ob auch ein ungeeignetes Studiendesign als mögliche Quelle von Verzerrung aufgenommen werden soll. Die Domains bei der Berechnung einer Gesamtbewertung verschieden zu gewichten ist nicht vorgesehen. Es wäre auch denkbar, die Confounding Domains hierarchisch zu ordnen.

Fazit: Die Dokumentation des Tools kann noch verbessert werden, und es sollte ein Tutorium bereitgestellt werden, damit die Nutzung des Tools nach eintägigem Training möglich ist.

TOP 9: Diskussionsrunde und Definition von Evidenz

Die Diskussion wird aus Zeitgründen auf eine der Folgesitzungen verschoben.

TOP 10: Arbeitsplanung, Abstimmung über Beschlüsse, Terminbekanntgabe und Vorträge für die nächste Sitzung sowie Terminalsuche für die 4. Sitzung, Ankündigung der Konferenz

Nach kurzer Abstimmung wird die dritte Sitzung der Kommission, in Präsenz, für den 19.-20. Oktober 2023 anberaumt. Die vierte Sitzung soll dann vom 23.-24. April 2024 stattfinden.

Der beobachtende Vertreter der EFSA bietet im Vorfeld der kommenden Sitzung (18.10.23) eine eintägige Arbeitssitzung und Übung mit einleitendem Vortrag zum Thema Evidenzfindung mit Hilfe von Expertenmeinungen an.

Für die kommende Sitzung ist eine Diskussion zum Thema „Evidenz“ geplant. Zudem ist ein Bericht über den Fortgang der Gründung des Instituts für evidenzbasierte Toxikologie geplant.

Für die übernächste Kommissionssitzung ist das Thema „Systematische Reviews“ vorgesehen: Verfügbare Tools, Strategien zur Suche und Sortierung von Studien, ggf. Einsatz von künstlicher Intelligenz.

Der Vorsitzende und die Geschäftsführung danken den Mitgliedern, Gästen und Mitarbeitenden des BfR.