



## Ergebnispapier 3

### ***I.DiGA: Wege zu einer besseren Implementierung von digitalen Gesundheitsanwendungen in die Gesundheitsversorgung der GKV***

*Berlin, März 2020*

TU Berlin (FG Management im Gesundheitswesen)

fbeta GmbH

D+B Rechtsanwälte



Berlin, 17.03.2020



## Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund .....	5
2	Projekt-Schwerpunkte .....	5
3	Vorschlag zum Aufbau eines DiGA-Verzeichnis .....	7
4	Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekte von DiGA.....	10
4.1	<i>Anforderungsniveaus – welche Evidenz ist wann erforderlich für einen Einschluss in das DiGA-V zu Verordnungs- und Erstattungs Zwecken?</i> .....	12
4.2	<i>Reality Check: Auswertung von Fallstudien</i> .....	15
5	Operationalisierung möglicher Endpunkte für die Bewertung des medizinischen Nutzens .....	18
6	Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und sonstigen Versorgungseffekten.....	20
7	Sonstige Versorgungseffekte & patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen .....	22
8	Evidenzgrundlagen patientenrelevanter Struktur- und Verfahrensverbesserungen ...	24
8.1	<i>Organisatorische Versorgungseffekte</i> .....	25
8.2	<i>Sozial/ethische Versorgungseffekte</i> .....	26
8.3	<i>Ökonomische Versorgungseffekte</i> .....	28
8.4	<i>Fazit</i> .....	30
9	Ausblick .....	31
10	Anhang.....	32



## Hinweis

*Dieses Ergebnispapier 3 (EP3) ergänzt das Ergebnispapier 2 (EP2) insbesondere in Bezug auf die Bewertung und Evaluation von patientenrelevanten Struktur- und Verfahrensverbesserungen und um die Auswertung von Fallbeispielen. Die (zum Teil gekürzten) Absätze und Inhalte des EP2 sind an der grauen Schriftfarbe zu erkennen, während wesentliche Änderungen und Erweiterungen in schwarzer Schrift kenntlich gemacht sind.*

*Das EP2 sowie weitere Ergebnisse (z.B. Diskussionspapiere und Präsentationen der bisherigen Workshops) sind auf der Projekt-Homepage unter [https://www.mig.tu-berlin.de/menue/research/aktuelle\\_projekte/idiga/](https://www.mig.tu-berlin.de/menue/research/aktuelle_projekte/idiga/) bereitgestellt.*



## **Abkürzungen**

BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DiGA	digitale Gesundheitsanwendung
DiGA-V	DiGA-Verzeichnis
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
EP	Ergebnispapier
HTA	Health Technology Assessment
LE	Leistungserbringer
MDR	Medical Device Regulation / europ. Medizinprodukte-Verordnung
pSuV	patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen
SGB V	Sozialgesetzbuch V
SuV	Struktur und Verfahrensverbesserungen
SVE	sonstige Versorgungseffekte
WS	Workshop



## **1 Hintergrund**

Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) bezeichnen kooperative und/oder interaktive Anwendungen von modernen Informations- und Kommunikationstechnologien zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung und Bevölkerungsgesundheit (insbesondere über die Nutzung von mobilen Endgeräten). DiGA haben in den letzten Jahren Innovationsimpulse im Gesundheitswesen gesetzt, aber – zumindest hinsichtlich der von PatientInnen selbst angewendeten DiGA – ihr Potenzial hauptsächlich im sogenannten zweiten (d. h. dem privat finanzierten) Gesundheitsmarkt entfalten können. Im Versorgungsalltag werden Leistungserbringer (LE), insbesondere ÄrztInnen und Pflegepersonal, zunehmend mit z. B. App-basierten Daten und Interventionen konfrontiert, die deren PatientInnen bisher losgelöst vom ärztlichen Handeln nutzen. Sowohl bestimmte von PatientInnen eigenständig genutzte DiGA als auch von PatientInnen und Leistungserbringern gemeinsam genutzte DiGA sollen nunmehr in die Regelversorgung der GKV integriert werden.

## **2 Projekt-Schwerpunkte**

Das Fachgebiet Management im Gesundheitswesen der Technischen Universität Berlin untersucht – in Kooperation mit der Unternehmensberatung fbeta GmbH und der Rechtsanwaltskanzlei D+B Rechtsanwälte Partnerschaft mbB – Wege zu einer besseren Implementierung von DiGA in die GKV-Versorgung, insbesondere auch die Regelversorgung. Im Rahmen dieses bis Ende 2020 vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projekts sollen gemeinsam mit ExpertInnen und relevanten Akteuren im Gesundheitssystem Grundlagen diskutiert, Handlungsbedarfe identifiziert und Lösungsvorschläge zu diesem Thema entwickelt werden.

Die Projekt-Schwerpunkte liegen dabei auf der Analyse und Konzeption von:

- (1) geeignete Kategorisierung von DiGA (als Voraussetzung insbesondere für die folgenden Schritte)
- (2) geeigneten Health-Technology-Assessment (HTA)-Verfahren für DiGA
- (3) geeigneten Studiendesigns für einen Nutznachweis von DiGA
- (4) Preisbildungs- und Vergütungssystematiken und weiteren Anreizstrukturen von DiGA
- (5) entsprechenden Verfahren zur Implementierung von DiGA in die GKV-Regelversorgung



Diese Schwerpunkte sollen bis zum Abschluss des Projektes bearbeitet werden und daraus Ansätze und Konzepte für ein für den deutschen Versorgungskontext geeignetes Verfahren entwickelt werden.

Das Projekt fand bzw. findet parallel zum Gesetzgebungsprozess des Gesetzes für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG, vom 09.12.2019, BGBl. I 2019 Nr. 49, 18.12.2019, S. 2562 ff.) und der sich anschließenden Festsetzung der im DVG vorgesehenen näheren Regelungen, u.a. durch eine Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) bzw. einen Leitfaden des Bundesinstituts für Arzneimittel- und Medizinprodukten (BfArM) zu den Antrags- und Anzeigeverfahren statt. Die Inhalte des Projektes sind somit vom jeweiligen Diskussionsstand um das DVG mitgeprägt und gleichzeitig in die durch das DVG bestimmte DiGA-Regulierung mit eingeflossen. Allerdings sollten das Projekt und seine Ergebnisse unabhängig betrachtet werden, da es in Teilen über die im DVG vorgesehenen Definitionen, Inhalte und Evaluationsmethoden hinausreicht.

#### **Vorgehen bei der Bearbeitung der Projektschwerpunkte**

Die Ausarbeitungen zu den Projektschwerpunkten (1), (2) und (3) geschahen auf Basis bereits entwickelter (internationaler) Konzepte, Literaturrecherchen, ExpertInneninterviews und eigenen Überlegungen. Zwischenergebnisse wurden in Rahmen von verschiedenen Workshops ExpertInnen aus dem Gesundheitswesen vorgestellt und deren Feedback eingeholt. Die ExpertInnen kamen aus der Selbstverwaltung, von den Krankenkassen, medizinischen Fachgesellschaften, aus Forschungseinrichtungen, der Wirtschaft (u.a. Start-Ups) und deren VerbandsvertreterInnen. Bei den Ausarbeitungen wurde dabei stets Bezug zu dem jeweils aktuellsten veröffentlichten Entwurf des DVG genommen. Aktuelle Standpunkte, Änderungsanträge und weitere Äußerungen zum DVG wurden ebenfalls beachtet.

Das I.DiGA-Projekt findet parallel zum Gesetzgebungsprozess des Gesetzes für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation statt (Digitale-Versorgungs-Gesetz – DVG, vom 09.12.2019; BGBl. I 2019 Nr. 49, 18.12.2019, S. 2562 ff.). Im DVG sind nähere Regelungen vorgesehen, u.a. durch eine Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit zu den Grundzügen der Methodik und einem Leitfaden des Bundesinstituts für Arzneimittel- und Medizinprodukte zu den Antrags- und Anzeigeverfahren (BfArM). Auf den am 15.01.2020 veröffentlichten Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit der Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung–DiGAV wird im folgenden EP 3 Bezug genommen.



Das I.DiGA-Projekt hat zwar eine reformbegleitende, jedoch unabhängige Forschungsaufgabe. Das Projekt und seine Ergebnisse sollten allerdings unabhängig betrachtet werden, da es in Teilen über die im DVG vorgesehenen Definitionen, Inhalte und Evaluationsmethoden hinausreicht.

### **3 Vorschlag zum Aufbau eines DiGA-Verzeichnisses**

Ein wesentlicher erster Schritt im Rahmen des Projekts war es, eine Kategorisierung für DiGA zu entwickeln, die es erlaubt, eine konkrete DiGA einer Kategorie und einem damit verbundenen Anforderungsniveau im Hinblick auf die Erstattungsfähigkeit in der GKV sowie den entsprechend vorzulegenden Nachweisen zuzuordnen. Ergebnis dieses vorgelagerten Schrittes war die Konzeptionierung eines DiGA-Verzeichnisses (DiGA-V), welches DiGA nach den Kategorien (i) *Anwendungsbereich*, (ii) *Zielgruppe*, (iii) *Funktion* und (iv) *AnwenderIn* gruppiert.

**(i) Anwendungsbereich:** Dieser ergibt sich aus dem dreistelligen ICD 10-Code der Erkrankung, für die die DiGA eingesetzt werden soll (und für die die DiGA, ggfls. mit weiteren Einschränkungen, verordnungsfähig bzw. erstattungsfähig ist).

**(ii) Zielgruppe:** Diese Dimension spiegelt die Risikobehaftung bzw. „Vulnerabilität“ der PatientInnen wider, die die DiGA erhalten sollen (d.h. nicht primär das Risiko der DiGA), unterteilt in (1) Gesunde mit Risikofaktoren, (2) akut, nicht lebensbedrohlich Erkrankte, (3) chronisch Erkrankte in stabilem Gesundheitszustand und (4) hochvulnerable PatientInnen (Personen <18 Jahre; Schwangere; Personen mit Abweichungen der Wahrnehmung, des Denkens, Fühlens oder auch des Selbstbildes [Selbstwahrnehmung]; Personen, bei denen ein Pflegebedarf aufgrund geistiger oder anderer Behinderung, Alter oder Krankheit notwendig ist; Personen, die unfähig sind, sich um sich selbst zu kümmern oder sich selbst vor erheblichen Schäden oder Ausbeutung zu schützen) bzw. Erkrankte in nicht stabilem Gesundheitszustand. In einer zukünftigen, breiter angelegten Definition von DiGA könnten auch noch Anwendungen für (0) Gesunde (ohne bekannte Risikofaktoren) vorgesehen werden, wobei eine Abgrenzung zum Begriff der Eigenverantwortung nach § 1 SGB V notwendig würde.

**(iii) Funktion:** Diese orientiert sich primär an den in § 33a Abs. 1 SGB V genannten zulässigen Zweckbestimmungen für erstattungsfähige DiGA („Erkennung,



*Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten oder Erkennung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen“).*

Daraus werden drei Kernfunktionen gebildet (Erkennung, Überwachung, Behandlung), die ihrer genauen Funktionalität nach noch weiter unterschieden werden (vgl. Tabelle 1, Spalte 3; eine Beschreibung der verschiedenen Funktionen mit Beispielen ist im Anhang Tabelle 1 aufgeführt). Die MDR sieht in Art. 2 Nr. 1 weitere Zweckbestimmungen vor, die in § 33a Abs. 1 SGB V als DiGA-Funktionen nicht genannt sind: (2) Verhütung, Vorhersage oder Prognose und (3) Untersuchung eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands. Des Weiteren könnten für eine zukünftige, noch breitere Definition von DiGA in der GKV auch folgende Zwecke berücksichtigt werden, die über die Zweckbestimmungen gem. MDR hinausgingen: (0) Dokumentation und (1) Information.

**(iv) AnwenderIn:** Der Anwender/die Anwenderin einer DiGA kann nicht nur für das mit ihrer Nutzung verbundene Risiko ausschlaggebend sein, sondern auch das Evaluationsdesign sowie die potentiellen Zugangs- und Vergütungswege in der GKV beeinflussen. Hier wird erfasst ob dies (1) nur PatientIn bzw. AngehörigeR oder (2) PatientIn und Leistungserbringer, insbesondere Ärztinnen und Ärzte, gemeinsam sind. Unter „gemeinsam“ wird hier verstanden, dass die DiGA parallel von beiden Seiten genutzt wird, etwa durch Datenerhebung bei PatientInnen und Datenbereitstellung für Leistungserbringer (d.h. eine reine Verordnung durch den Leistungserbringer reicht nicht zu dieser Einstufung aus). Jenseits des DVG könnten in eine zukünftige, breitere Definition von DiGA auch noch solche DiGA, die (3) nur Leistungserbringer nutzen, eingeschlossen werden.

Der Aufbau des DiGA-V und die unterschiedlichen Ausprägungen der vier vorgestellten Kriterien sind in Tabelle 1 dargestellt. Für jedes Kriterium (also jede Spalte in Tabelle 1) werden einer im Verzeichnis aufgenommenen DiGA die passenden Ziffern zugeteilt; sie werden der Reihe nach in eine 6-stellige Nummer zusammengeführt. Analog zum Hilfsmittel-Verzeichnis werden zusätzliche Stellen (in der aktuellen Konzeption drei) am Ende dieser angehängt, die als laufende Nummer für jede DiGA innerhalb einer anhand der vorgenannten Kriterien gebildeten Gruppe fungieren. Aus den Kriterien und der laufenden Nummer ergibt sich eine 9-stellige Nummer für das DiGA-V.





**Tabelle 1 Überarbeiteter Vorschlag für DiGA-V mit Kriterienausprägungen\* und Zuweisungen zu Anforderungsniveaus (blaue Füllungen\*\*)**

i. Anwendungsbereich (nach ICD 10)	ii. Zielgruppe**	iii. Funktion der DiGA****		iv. AnwenderIn	Lfd. Nr.
...	0 Gesund ohne bekannte Risikofaktoren*	0 Dokumentation*		1 Nur PatientInnen bzw. AngehörigeR	001
<b>Exx</b> Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechsel-Krankheiten	1 Gesund mit Risikofaktoren	1 Information*		2 PatientInnen & Leistungserbringer	002
<b>Fxx</b> Psychische und Verhaltensstörungen	2 akut erkrankt, nicht lebensbedrohend	2 Verhütung, Vorhersage, Prognose*		3 Nur Leistungserbringer	...
<b>Hxx</b> Krankheiten des Auges und des Ohres	3 chronisch erkrankt, stabiler Gesundheitszustand	3 Untersuchung eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands*			
<b>Ixx</b> Krankheiten des Kreislaufsystems	4 hochvulnerabel***/ instabiler Gesundheitszustand	Erkennung (Diagnose)	4 Diagnosestellung		
<b>Oxx</b> Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett		Überwachung (Monitoring)	5 Einfaches Monitoring 6 Komplexes Monitoring		
...		Behandlung (Therapie)	7 Indirekte Intervention (Selbst-Management) 8 Direkte Intervention (Veränderung von Gesundheitszuständen)		

\*Kriterienausprägungen mit grauer Schrift beinhalten eine Definition von DiGA, die gem. DVG nicht verordnungs- und erstattungsfähig sind

\*\*Hellblaue Füllung= Niedriges Anforderungsniveau; Mittelblaue Füllung= Mittleres Anforderungsniveau; Dunkelblaue Füllung= Hohes Anforderungsniveau

\*\*\* **hochvulnerabel**: Personen <18 Jahre; Schwangere; Personen mit Abweichungen der Wahrnehmung, des Denkens, Fühlens oder auch des Selbstbildes; Personen, bei denen ein Pflegedienst aufgrund geistiger oder anderer Behinderung, Alter oder Krankheit notwendig ist; Personen, die unfähig sind, sich um sich selbst zu kümmern oder sich selbst vor erheblichen Schäden oder Ausbeutung zu schützen

\*\*\*\* **Diagnosestellung**: DiGA, die dazu dienen, bestimmte Zustände zu erkennen oder Leistungserbringer (LE)/andere Akteure bei der Diagnosestellung zu unterstützen (und LE nicht ersetzen). **Einfaches Monitoring**: DiGA, die kontinuierlich Körperfunktionen/Zustände messen, welche nicht direkt überlebenswichtig oder schwerwiegende therapeutische Konsequenzen zur Folge haben können. Die Daten werden in der Regel nicht automatisch an den LE/andere Akteure übermittelt. **Komplexes Monitoring**: DiGA, die kontinuierlich Körperfunktionen/Zustände messen, die überlebenswichtig sind oder schwerwiegende therapeutische Konsequenzen zur Folge haben können. Die Daten werden ggfls. automatisch an LE/andere Akteure übermittelt. **Indirekte Intervention (Selbst-Management)**: DiGA, die AnwenderIn mit einer diagnostizierten Krankheit zu einer besseren Selbststeuerung anleiten und diese aktiv zu einer eigenständigen Problembewältigung befähigen, um Therapieziele zu erreichen. Hierunter fallen insbesondere solche DiGA, die die bestehende Versorgung ergänzen. **Direkte Intervention (Veränderung von Gesundheitszuständen)**: DiGA, die direkt auf eine Veränderung von Gesundheitszuständen abzielen oder therapeutische Entscheidungen leiten oder einen diagnostizierten Zustand therapieren. Hierunter fallen insbesondere auch solche DiGA, die bestehende Versorgungskomponenten ersetzen



#### 4 Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekte von DiGA

Die Klassifikationssystematik des im Projekt erarbeiteten DiGA-V-Vorschlags dient auch dazu, die ermittelten DiGA-Gruppen drei Evidenzanforderungsniveaus zuzuordnen: *niedrig*, *mittel* oder *hoch*. Die Einordnung in die Anforderungsniveaus erfolgt aufgrund der Ausprägung in den beiden Kategorien (ii) *Zielgruppe* und (iii) *Funktion*. Die Zuordnung der Ausprägungen dieser Kategorien zu den drei Niveaus ist in Tabelle 1 anhand der Blaufärbungen abgebildet (Hellblaue Füllung= Niedriges Anforderungsniveau; Mittelblaue Füllung= Mittleres Anforderungsniveau; Dunkelblaue Füllung= Hohes Anforderungsniveau).

Es wird jeweils die höchste Ausprägung in den beiden Kategorien zugrunde gelegt, d.h. aus z.B. einem mittleren Anforderungsniveau in der Kategorie (ii) *Zielgruppe* und einem hohen Anforderungsniveau in der Kategorie (iii) *Funktion* ergibt sich insgesamt ein hohes Anforderungsniveau. In der Logik des I.DiGA-Projektes bestimmen diese Niveaus die Mindestanforderungen an die Evidenz, die zum Nachweis von positiven Versorgungseffekten einer DiGA gemäß § 139e Abs. 2 S. 2 Nr. 3 SGB V erforderlich ist. Grundsätzliche Überlegungen für die Zuweisung zu den verschiedenen Evidenzanforderungsniveaus sind in Box 1 aufgeführt.

##### **Box 1. Grundüberlegungen bei der Zuweisung der Evidenzanforderungsniveaus**

Für die Zuweisung der Evidenzanforderungsniveaus, basierend auf den Ausprägungen bzgl. der Funktion der DiGA und der Vulnerabilität der AnwenderIn, wurden folgende Überlegungen zu Grunde gelegt:

- Sowohl die Ausprägungen als auch die Zuweisungen wurden von internationalen Erkenntnissen und Regelungsbeispielen wie das „Evidence standards framework for digital health technologies“ des britischen „National Institute for Health and Care Excellence“ (NICE) abgeleitet (die Berücksichtigung von internationalen Erkenntnissen und Regelungsbeispielen wird in der Begründung zum Gesetzentwurf des DVG (BT-Drs. 19/14867, S. 96) explizit gefordert).
- Bei der Einordnung über die Zielgruppe handelt es sich *nicht* um eine nochmalige Risikobewertung der DiGA (diese wurde bereits im CE-Konformitätsbewertungsverfahren durchgeführt). Es geht hier um eine Nutzen-Schaden Abwägung: Je höher das Risiko bzw. der mögliche Schaden einer DiGA ist, desto methodisch sicherer sollten die Aussagen über den erzielten Nutzen sein.
- In bisherigen I.DiGA-Workshops und ExpertInnengesprächen wurde, insbesondere von medizinischen Fachgesellschaften, darauf hingewiesen, dass für bestimmte vulnerable Zielgruppen (wie z.B. Menschen mit psychischen Erkrankungen) immer – d.h. unabhängig von der Funktion – ein hohes Anforderungsniveau an die zu erbringenden Nachweise der gesundheitlichen Versorgungseffekte gelten muss.

Das Zusammenspiel der Zuordnungen in der Kategorie (ii) *Zielgruppe* und der Zuordnung in der Kategorie (iii) *Funktion* ist in Tabelle 2 dargestellt. Aus den Niveaus ergeben sich die jeweiligen Anforderungen an die Durchführung einer Studie bzw. an die Studiendesigns, die für einen Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekte benötigt werden.



**Tabelle 2: Anforderungsniveaus je nach Funktion und Zielgruppe**

Kategorisierung bzgl. „Zielgruppe“ (mit Positionsnummer im DiGA-V)	Kategorisierung bzgl. „Funktion“ (mit Positionsnummer im DiGA-V)		
	4 Diagnosestellung		
	8 Direkte Intervention	7 Indirekte Intervention	
	6 Komplexes Monitoring		5 Einfaches Monitoring
4 hochvulnerabel und/oder instabiler Gesundheitszustand	<b>Hoch</b>	<b>Hoch</b>	<b>Hoch</b>
3 chronisch erkrankt, stabiler Gesundheitszustand 2 akut erkrankt, nicht lebensbedrohlich	<b>Hoch</b>	<b>Mittel</b>	<b>Mittel</b>
1 gesund mit Risikofaktoren	<b>Hoch</b>	<b>Mittel</b>	<b>Niedrig</b>



#### 4.1 Anforderungsniveaus – welche Evidenz ist wann erforderlich für einen Einschluss in das DiGA-V zu Verordnungs- und Erstattungszwecken?

Um die Anforderungen an die Evidenz je Niveau zu spezifizieren, wurden neben grundsätzlichen Überlegungen zur Aussagekraft wissenschaftlicher Evidenz (vgl. Box 2) die bereits vorhandene wissenschaftliche Literatur zur Bewertung von DiGA evaluiert und die Empfehlungen des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zur Bewertung von digitalen Gesundheitsanwendungen berücksichtigt.

##### **Box 2. Grundüberlegungen zur Aussagekraft wissenschaftlicher Evidenz über die Wirksamkeit von Gesundheitsinterventionen**

Wenn eine Technologie Anspruch auf Erstattung hat und somit ein legitimer Zugang für die Bevölkerung auf Kosten der Solidargemeinschaft entsteht, muss sie zeigen können, dass ihr Einsatz den PatientInnen „hilft“ (was im DVG „positive Versorgungseffekte“ genannt wird) – und nicht schadet (Letzteres wird zumindest prinzipiell mit der CE-Zertifizierung gesichert). Folgende Überlegungen sind dabei relevant:

- Wenn einfache Daten zu Prozessen oder Ergebnissen bei Personen, die eine Intervention erhalten, über die Zeit gemessen und zur Effektmessung benutzt werden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass der Spontanverlauf der Krankheit, die allgemeine Entwicklung in den Umständen der PatientInnen oder gar andere Einflüsse die gemessenen Veränderungen bedingen. Daher ist es wichtig, die nicht durch die Intervention bedingten Veränderungen möglichst zu entfernen. Das geschieht, indem mit PatientInnen(gruppen) verglichen wird, die die Technologie nicht anwenden, die aber auch unter dem Einfluss der allgemeinen Umstände stehen. Ein solcher Vergleich wird am validesten durch eine (zeitgleiche) **Kontrollgruppe** erreicht; „Effekte“ sind nur die in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe zusätzlich gemessenen Veränderungen.
- Insgesamt muss man dafür sorgen, dass die Interventions- und die Kontrollgruppen möglichst vergleichbar sind (z.B. dass in einer Gruppe nicht im Mittel gesündere Menschen sind, die dann besser abschneiden). Unterschiede anhand bekannter Merkmale können z.B. durch Stratifizierung für die Zusammensetzung der Gruppen beachtet werden. Aber nicht alle potentiell beeinflussende Merkmale sind bekannt, insbesondere wenn es um neue Interventionen wie DiGA geht. Um mögliche Verzerrungen zu minimieren, werden StudienteilnehmerInnen daher per Zufall den Gruppen zugeordnet, im Rahmen einer **Randomisierung**. Es muss insgesamt sichergestellt werden, dass Studienbeteiligte die Zuordnung nicht manipulieren können (unter anderem dürfen sich PatientInnen in diesem Zusammenhang nicht aussuchen, ob sie die Technologie nutzen oder nicht). Dies kann mittels einer Verdeckung der Zuordnungslogik erreicht werden.
- Wenn bestimmte Patientencharakteristika dazu führen, dass PatientInnen doch anders als ursprünglich zugeteilt behandelt werden, oder wenn PatientInnen ungeplant aus der Studie ausscheiden (z.B. weil sie keine Effekte merken), wird die Vergleichbarkeit der Gruppen beeinträchtigt und das Studienergebnis verfälscht. Dem muss in der Analyse Rechnung getragen werden, indem alle TeilnehmerInnen, die die Studie angefangen haben, in der Auswertung mitbetrachtet werden, und zwar in der Gruppe, der sie ursprünglich zugeteilt wurden. Eine solche Analyse folgt dem „**Intention-to-treat**“-Prinzip.



Tabelle 3 fasst die Anforderungen an die Durchführung einer Studie je Anforderungsniveau zusammen.

**Tabelle 3: Anforderungen an die Durchführung einer Studie je Anforderungsniveau**

	Niedriges Anforderungsniveau	Mittleres Anforderungsniveau	Hohes Anforderungsniveau
Kontrollgruppe	X (vorher-nachher)	X	X
Intention-to-treat-Auswertung		X	X
Randomisierte Gruppenzuteilung			X

DiGA, für die ein **niedriges Anforderungsniveau** gilt, können einen Nachweis bereits über eine nicht-interventionelle (nicht-experimentelle) Studie durchführen, wie zum Beispiel über Beobachtungsstudien. Hier können die StudienteilnehmerInnen ihre eigene Vergleichsgruppe bilden, indem Messungen vor und nach der Nutzung der DiGA durchgeführt werden.

Ab einem **mittleren Anforderungsniveau** ist die Vorlage von Ergebnissen aus (quasi-)experimentellen Studien mit expliziter Kontrollgruppe notwendig. Während dabei eine Zuteilung zur Interventions- und Kontrollgruppe nicht unbedingt randomisiert erfolgt, muss in solchen Fällen in dem quasi-experimentellen Studiendesign sichergestellt werden, dass alle relevanten bekannten Störgrößen erhoben und in der Analyse berücksichtigt werden (z.B. durch ein Propensity Score Matching), wobei in Kauf genommen wird, dass der nicht entdeckte Einfluss nicht bekannter, aber ggfls. auch relevanter Störgrößen zu Verzerrungen in der Ergebnisinterpretation führen kann. Außerdem muss sichergestellt sein, dass die Kontrollgruppe den Versorgungsalltag (d.h. meist indikationsspezifische Versorgung ohne DiGA) realistisch abbildet. Die Ergebnisse müssen nach dem „Intention to treat“ (ITT)-Prinzip analysiert werden: Alle TeilnehmerInnen, die mit der Studie angefangen haben, müssen in der Auswertung wie zugeteilt mitbetrachtet werden – unabhängig davon, dass sie z.B. aus der Studie frühzeitig ausgeschieden oder zu einer anderen Intervention gewechselt sind.



Fällt die DiGA in ein **hohes Anforderungsniveau** gelten die gleichen Anforderungen wie bei dem mittleren Anforderungsniveau. Zusätzlich müssen hier in dem experimentellen Studiendesign mit ITT-Analyse die StudienteilnehmerInnen randomisiert der Interventions- bzw. Kontrollgruppe zugewiesen werden. Damit wird gewährleistet, dass auch potentiell unbekannte, aber beeinflussende Merkmale zufällig und gleichmäßig auf die Gruppen verteilt sind.

Neben diesen verschiedenen Anforderungen je Niveau sollten weitere grundlegende methodische Qualitätskriterien bei der Evaluation zur Frage der Vergütungsfähigkeit bzw. Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis beachtet werden. Insbesondere bei der Einordnung in ein mittleres oder hohes Anforderungsniveau müssen die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:

- **Kausaler Effekt der DiGA:** Bei vergleichenden Studien muss betrachtet werden, ob die Effekte in der Interventionsgruppe auf die „reine“ Benutzung der DiGA zurückzuführen sind und die Interventionsgruppe nicht weitere – ggü. der Kontrollgruppe zusätzliche – Interventionselemente erhalten hat, wie z. B. eine zusätzliche Unterstützung durch das Studienpersonal oder finanzielle Anreize.
- **Versorgungssituation in der Kontrollgruppe:** Um sicherstellen zu können, dass die DiGA im Versorgungsalltag auch ihre ggfls. positiven Versorgungseffekte entfaltet, muss die existierende Versorgungssituation sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe abgebildet werden. Die Kontrollgruppe darf sich, soweit möglich, nur um die Nicht-Anwendung der DiGA von der Interventionsgruppe unterscheiden. Eine reine „Placebo-Intervention“ als Kontrollgruppe ist in der Regel ungeeignet für den Nachweis eines positiven gesundheitlichen Versorgungseffekts, da diese die heterogene Versorgungsrealität artifiziell einschränken und außerdem negative Auswirkungen auf den Symptomverlauf haben könnten.
- **Fallzahlplanung:** Gängige wissenschaftliche Konventionen zur Fallzahlenkalkulation und zu Signifikanzniveaus sind zu beachten. Die Fallzahlplanung ist wichtig, da damit sichergestellt wird, dass nicht zu wenige oder auch zu viele Daten erhoben werden, um entsprechende Effekte statistisch signifikant messen zu können. Für eine plausible Planung werden vorab Kenntnisse und Annahmen über die zu untersuchenden Unterschiede benötigt. In der Regel kommen diese aus früheren Untersuchungen. Deswegen sind, je nach Anforderungsniveau der DiGA, verschiedene Studiendesigns als



Grundlage für eine plausible Fallzahlplanung zu berücksichtigen und können insbesondere für einen vorläufigen Einschluss in das DiGA-V (zur Erprobung nach §139e Abs. 4 SGB V) herangezogen werden (vgl. 3. Spalte in Tabelle 4).

**Tabelle 4: Anforderungsniveaus zum Nachweis der Plausibilität und positiven Versorgungseffekte**

	Anforderungen nach §139e (2) Nr. 1 (Sicherheit, Funktionstauglichkeit und Qualität) und Nr. 2 (Datenschutz, Datensicherheit)	Grundlage für „Plausibilität“ und wissenschaftliches Evaluationskonzept für Einschluss ins DiGA-V zur Erprobung (§139e (4))	Positive Versorgungseffekte (§139e (2) Nr. 3)
Hoch	+ (einheitlich)	Vergleichende Studie	Kontrollierte Studie mit randomisierter Zuordnung
Mittel		Nicht-vergleichende Studie	Nicht-randomisierte kontrollierte Studie
Niedrig		Deskriptive Studie (mind. Fallserie)	Beobachtungsstudie

- **Baseline Gruppenunterschiede im primären Endpunkt:** Zu Beginn der Studie (Baseline) muss sichergestellt werden, dass sich die Interventions- und Kontrollgruppen im primären Outcome nicht stark unterscheiden. Etwaige Gruppenunterschiede in diesem Endpunkt zum Post-Interventionszeitpunkt können sonst nicht eindeutig der Intervention zugeschrieben werden.
- **Studiendauer:** Die Studiendauer muss so gewählt werden, dass postulierte Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auch erreicht und gemessen werden können.

#### 4.2 Reality Check: Auswertung von Fallstudien

Um einen Praxistest der im I.DiGA-Projekt gemachten Vorschläge durchzuführen, wurde eine Analyse von Studien zu aktuell erhältlichen DiGA vorgenommen.

Zum einen wurde betrachtet, welche Anwendungen bisher von einzelnen gesetzlichen Krankenkassen selektiv erstattet werden und welche Evidenz diese vorweisen können; zum anderen wurde händisch nach weiteren publizierten DiGA-Studien gesucht (u.a. in den



Fallstudien des „Evidence standards framework for digital health technologies“ des britischen NICE<sup>1</sup>).

Bei der Recherche der Apps, die von gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland erstattet werden, konnte eine Vielzahl an digitalen Anwendungen (jedoch häufig ohne CE-Kennzeichnung, d.h. keine DiGA gemäß § 33a SGB V) identifiziert werden. Bei knapp einem Viertel der Anwendungen konnten abgeschlossene RCTs, CTs oder quasi-experimentelle Interventionsstudien vorgefunden werden, welche gesundheitliche und/oder sonstige Versorgungseffekte (im Sinne der positiven Versorgungseffekte gemäß §139e (2)) geprüft haben. Bei einem weiteren Viertel sind solche Studien derzeit in Planung oder Durchführung. Bei vielen selektiv erstatteten Anwendungen konnte jedoch gar keine Evidenz zu den gesundheitlichen oder sonstigen Versorgungseffekten gefunden werden (teilweise gab es den Hinweis auf eine „evidenzbasierte Entwicklung“, ohne dass es einen entsprechenden Verweis auf eine Studie zu der DiGA gab) (vgl. Tab. 5).

**Tabelle 5: Grad der Evidenz von selektiv erstatteten digitalen Anwendungen**

<b>Grad der Evidenz</b>	<b>Digitale Anwendungen* (n=47)</b>
Veröffentlichte RCT, CT oder quasi-experimentelle Interventionsstudie(n)	23% (n=11)
RCT, CT oder quasi-experimentelle Interventionsstudie <i>in Planung oder Durchführung</i>	23% (n=11)
Nicht-interventionelle Studie oder Evaluationsdaten vorhanden	15% (n=7)
App wurde „evidenzbasiert“ entwickelt	11% (n=5)
Keine Evidenz	28% (n=13)

\*Anwendungen teilweise ohne CE-Zertifizierung, deswegen keine DiGA gemäß §33a SGB V

Im Anhang sind publizierte Studien zu einer Auswahl von DiGA, die künftig die Kriterien nach § 33a SGB V möglicherweise erfüllen könnten, sowie beispielhafte Endpunkt-Ergebnisse aufgeführt. Die Auswahl wurde maßgeblich auf Grundlage des Bekanntheitsgrades der DiGA durchgeführt. Neben der Einordnung in das DiGA-Verzeichnis und der Zuordnung zu dem entsprechenden Anforderungsniveau sind die dazugehörigen (teilweise noch in Planung

<sup>1</sup> York Health Economics Consortium (2019) Examples of Effectiveness and Economic Digital Health Case Studies. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/our-programmes/evidence-standards-framework/evidence-case-studies.pdf>





befindlichen) Studien, welche die gesundheitlichen und/oder sonstigen Versorgungseffekte nachweisen, entsprechend des PICO-Schemas aufgeführt.

Auffällig ist, dass fast alle untersuchten DiGA (4x Förderung des Selbst-Managements, 2x Komplexes Monitoring, 2x Diagnosestellung, 1x Änderung von Gesundheitszuständen, 1x Einfaches Monitoring) ihren Evidenznachweis mit Hilfe einer randomisierten kontrollierten Studie durchführen. Lediglich bei 2 DiGA soll (bzw. sollte) ohne eine Kontrollgruppe evaluiert werden (z.B. im Rahmen einer Beobachtungsstudie). Auch eine Intention-to-Treat-Analyse fand in dem überwiegenden Teil der Studien statt.

Die Kontrollgruppe in den Studien erhielt in der Regel die Standardbehandlung (mitunter bestand diese aus einer Warteliste). Bei den Outcomes wurden überwiegend gesundheitliche Versorgungseffekte, wie etwa der patientenrelevante Nutzen oder die Wirksamkeit (z.B. Verbesserung des Schlafes und der damit verbundenen Lebensqualität, Veränderungen im glykosylierten Hämoglobin (HbA1c), Schmerzreduktion, Veränderung des BMI), gemessen. Auch sonstige Versorgungseffekte (von denen viele unter die Definition der patientenrelevanten Struktur und Verfahrensverbesserungen gemäß §139e (2) fallen) wurden erfasst, wie zum Beispiel die Adhärenz, Zufriedenheit oder das Wohlbefinden der PatientInnen.

Die bisher veröffentlichten Studienergebnisse waren überwiegend positiv: So waren z.B. durch eine DiGA die schlafbedingte Beeinträchtigungen der Lebensqualität, die körperliche Gesundheit und das psychische Wohlbefinden nach 24 Wochen signifikant besser als in der Kontrollgrup<sup>2</sup>. In einer anderen Studie waren die Schmerzsymptome in der Interventionsgruppe mit App nach 12 Wochen signifikant geringer als in der Kontrollgruppe<sup>3</sup>. Auch eine signifikante Verbesserung einer depressiven Symptomatik konnte durch eine DiGA aufgezeigt werden<sup>4</sup>.

---

<sup>2</sup> Espie et al. (2019). Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry* 76.1: 21-30.

<sup>3</sup> Toelle et al. (2019). App-based multidisciplinary back pain treatment versus combined physiotherapy plus online education: A randomized controlled trial. *NPJ Digital Medicine* 2.1: 34.

<sup>4</sup> Beevers et al. (2017). Effectiveness of an Internet Intervention (Deprexis) for Depression in a United States Adult Sample: A Parallel-Group Pragmatic Randomized Controlled Trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 85(4), 367-380.



## 5 Operationalisierung möglicher Endpunkte für die Bewertung des medizinischen Nutzens

Wie bereits beschrieben, muss bei der Evaluation zur Frage der Vergütungsfähigkeit bzw. Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis die jeweilige DiGA primär ihren gesundheitlichen Versorgungseffekt, ausgedrückt in gesundheits- bzw. versorgungsrelevanten Ergebnissen bzw. Endpunkten, nachweisen. Dabei ist ein Spektrum an Endpunkten möglich (vgl. Tabelle 6). Neben solchen Endpunkten, die den patientenrelevanten Nutzen in Form einer Verbesserung des Gesundheitszustandes, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung der Lebensdauer, Verringerung der Nebenwirkungen oder Verbesserung der Lebensqualität widerspiegeln (vgl. grüne Spalte in Tabelle 6), können bei einem erweiterten Verständnis gesundheitlicher Versorgungseffekte auch Surrogatparameter verwendet werden, d.h. Messwerte, die selbst nicht von unmittelbarer Bedeutung für PatientInnen sind, aber mit patientenrelevanten Endpunkten assoziiert sind (vgl. gelbe Spalte in Tabelle 6). Unter bestimmten Umständen kann das Spektrum gesundheitsrelevanter Endpunkte erweitert werden und Elemente wie z.B. die Medikations-Adhärenz können eingeschlossen werden (vgl. hellrote Spalte in Tabelle 6). Diese würden in der hier angenommenen Logik der Ergebnisgrößen als Grenzfälle gelten und dürfen nur dann als Zielparame-ter eingesetzt werden, wenn die zugrundeliegende Therapie an sich nachgewiesen effektiv ist und die Parameter über adäquate Zeiträume (und nicht nur einmalig oder über sehr kurze Zeiten) gemessen wurden.

**Tabelle 6: Beispielhafte Indikationen und mögliche Ergebnisgrößen entlang des Spektrums der gesundheitlichen Ergebnisse**

Indikation	Ergebnisgrößen		
	Gesundheitliche Ergebnisse		Grenzfälle
	Patientenrelevanter Nutzen	„Wirksamkeit“ (ggfls. Surrogatparameter)	
Hautkrebs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermeidung von Tod durch Melanomerkrankungen (Mortalität)</li> <li>• Morbidität</li> <li>• Lebensqualitätsverbesserung</li> <li>• Vermiedene Hautkrebsfälle</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metastasenfreies Überleben</li> <li>• S100β im Blut</li> <li>• Primäres Tumorstadium</li> <li>• Metastasenlokalisation</li> <li>• Veränderung der Größe des Melanoms</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adhärenz bei Hautkrebs-therapie und -nachsorge</li> <li>• ...</li> </ul>



Indikation	Ergebnisgrößen		
	Gesundheitliche Ergebnisse		Grenzfälle
	Patientenrelevanter Nutzen	„Wirksamkeit“ (ggfls. Surrogatparameter)	
Rücken- schmerzen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morbidität</li> <li>• Lebensqualitätsverbesserung</li> <li>• Vermiedene (unnötige) Operationen</li> <li>• Schmerzlinderung</li> <li>• Funktionsverbesserung</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lendenwirbelex-tension<sup>5</sup></li> <li>• Muskeltonus</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adhärenz bei physio-therapeutischer Therapie</li> <li>• ...</li> </ul>























Welche Endpunkte zulässig für einen Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekt sind, ist abhängig ist von der DiGA-Funktion und der DiGA-AnwenderIn. So sollten für DiGA, die eine Diagnose stellen (Funktion 4 im DiGA-V), ein komplexes Monitoring (Funktion 6) übernehmen oder eine direkte Intervention zur Veränderung von Gesundheitszuständen (Funktion 8) darstellen, neben dem hohen Anforderungsniveau an den Nachweis nur relevante gesundheitsbezogene Endpunkte gelten. Bei nicht-vulnerablen Zielgruppen könnten für DiGA mit diesen Funktionen auch Surrogatparameter als Endpunkte herangezogen werden. Grenzfälle als Endpunkte können bei DiGA genutzt werden, wenn diese eine indirekte Intervention (Funktion 7) anbieten oder ein einfaches Monitoring (Funktion 5) übernehmen, und es sich um nicht-vulnerablen Zielgruppen handelt.

Das Zusammenspiel von Zielgruppe und Funktion zur Bestimmung des Anforderungsniveaus und die jeweils akzeptablen Endpunkte zur Bestimmung der gesundheitlichen Versorgungseffekte gibt Tabelle 7 wider (unter Nutzung der Blautöne aus Tabellen 1 sowie der Farbtöne aus Tabelle 6).

<sup>5</sup> Hollmann, M.; Schifferdecker-Hoch, F. (2018): Ist die Trainierbarkeit von Rückenschmerzpatienten von der gestellten Diagnose abhängig? B&G. 34(1), 11-19.



**Tabelle 7: Matrix zur Bestimmung des Anforderungsniveaus und der akzeptablen Endpunkte für gesundheitliche Versorgungseffekte**

Kategorisierung bzgl. „Zielgruppe“	Kategorisierung bzgl. „Funktion“		
	4 Diagnosestellung		
	8 Direkte Intervention	7 Indirekte Intervention	
	6 Komplexes Monitoring		5 Einfaches Monitoring
4 hochvulnerabel* und/oder instabiler Gesundheitszustand	Hoch 	Hoch 	Hoch 
2 akut erkrankt, nicht lebensbedrohlich/ 3 chronisch, stabil	Hoch  	Mittel   	Mittel   
1 gesund mit Risikofaktoren	Hoch  	Mittel   	Niedrig   
Akzeptable Endpunkte für gesundheitliche Versorgungseffekte	 Patienten-relevanter Nutzen	 Wirksamkeit (ggf Surrogatparameter)	 „Grenzfälle“

## 6 Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und sonstigen Versorgungseffekten

Nur wenn mit Hilfe des mit dem Anforderungsniveau verbundenen Studiendesign ein positiver gesundheitlicher Versorgungseffekt nachgewiesen wurde oder gezeigt wurde, dass dieser zumindest nicht schlechter als der angemessene Vergleich ist – so die Prämisse im Kontext dieses I.DiGA-Projektes –, können positive sonstige Versorgungseffekte (SVE) für den Einschluss in das DiGA-V und damit für die GKV-Erstattungsfähigkeit herangezogen werden. Sind sowohl die gesundheitlichen Versorgungseffekte als auch die SVE einem entsprechenden Vergleich nicht überlegen, so sollte die Erstattungsfähigkeit nicht als gegeben betrachtet werden, da in diesem Fall keine *positiven* Versorgungseffekte – wie im Rahmen des DVG vorgesehen – vorliegen. Diese Zusammenhänge werden in Tabelle 8 deutlich gemacht.



**Tabelle 8 Zusammenhang zwischen gesundheitlichem (Haupt-)Effekt und sonstigen Versorgungseffekten bei der Evaluation**

<b>Ggü. angemessenem Vergleich</b>	<b>Gesundheitliche Versorgungseffekte</b> in Bezug auf Funktion/Zweck	<b>Sonstige Versorgungseffekte</b> (organisatorische, sozial/ethische, ökonomische)	<b>Gesamtevaluation</b> (→Erstattungsfähigkeit)
<b>Überlegen</b>	+	+	+
	+	0	+
	+	-	+
<b>Gleich</b>	0	+	+
	0	0	-
	0	-	-
<b>Schlechter</b>	-	Wird nicht (mehr) gefragt	-

Die Grundüberlegungen, die zu dem Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und SVE geführt haben, sind in Box 3 festgehalten.

**Box 3. Grundüberlegungen zur Priorisierung der gesundheitlichen Versorgungseffekte gegenüber sonstiger Versorgungseffekte**

Bevor eine DiGA in die Regelversorgung der GKV kommt, muss diese auf ihre gesundheitlichen/medizinischen Versorgungseffekte untersucht werden. Erst wenn diesbezüglich eine Gleichwertigkeit oder Überlegenheit gegenüber einem angemessenen Vergleich festgestellt worden ist, können sonstige Versorgungseffekte über die Erstattung in der Regelversorgung der GKV (mit-)entscheiden. Folgende Überlegungen liegen dem zugrunde:

- Unter anderem ist in **§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V** geregelt, dass alle Leistungen der GKV dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und berücksichtigen müssen. Eine Nicht-Überprüfung der Wirksamkeit von neuen Leistungen, wie z.B. von DiGA, würde diesem Grundsatz widersprechen („*Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen*“).
- DiGA sind nach Definition des DVG **Medizinprodukte nach der MDR**. Damit haben alle in Frage kommenden DiGA, unabhängig von der spezifischen Funktionalität, eine medizinische Zweckbestimmung. Eine DiGA trotz ihrer medizinischen Zweckbestimmung „nur“ auf SVE zu überprüfen, hätte zur Folge, dass die gesundheitlichen/medizinischen (positiven, neutralen oder negativen) Effekte, die sich aus der Zweckbestimmung ergeben, nicht valide bekannt sind. Insbesondere ein nicht erkannter negativer gesundheitlicher Effekt könnte erhebliche Auswirkungen direkt auf die AnwenderInnen, auf ihr Vertrauen in die GKV sowie auf die Reputation der DiGA-Hersteller haben.
- Die Zulassung als Medizinprodukt durch eine **CE-Kennzeichnung** soll die Patientensicherheit sicherstellen. Jedoch ist, insbesondere falls lediglich eine klinische, auf andere Produkte bezugnehmende Bewertung (und keine klinische(n) Studie(n) mit dem jeweiligen Produkt) erforderlich gewesen ist, nicht gänzlich auszuschließen, dass von dem Medizinprodukt Gefahren für die Gesundheit der PatientInnen ausgeht.
- Diese Überlegungen bzw. dieser Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und sonstigen Versorgungseffekten basiert auf bestehenden **internationalen Ansätzen** zur Bewertung der Erstattungsfähigkeit von DiGA, u.a. auf dem Entscheidungsprozess der French National Authority for Health (HAS) bezüglich der Evaluierung von Medizinprodukten (Januar 2019).



## **7 Sonstige Versorgungseffekte & patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen**

Zur besseren Klassifizierung der verschiedenen SVE können die Technologiefolge-Domänen aus dem Bereich des Health Technology Assessment (HTA) herangezogen werden. Konkret werden hier organisatorische, soziale/ethische und ökonomische Aspekte als besonders relevant für die Bestimmung der Erstattungsfähigkeit von DiGA betrachtet.

Im Rahmen des DVG ist vorgesehen, dass sich ausschlaggebende SVE auf patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen (pSuV) (vgl. Gesetzesbegründung zu § 139e Abs. 1 SGB V, BT-Drs. 19/14867, S. 96).

In der Literatur finden sich verschiedene Definitionen von „patientenrelevant“, „patient-centred care“, „patientenzentriert“ und „personenzentriert“ (vgl. Tabelle 9). Unterschieden werden eine eher medizinisch orientierte Sichtweise, die sich im DVG im „medizinischen Nutzen“ mit Mortalität, Morbidität, Lebensqualität und verringerten Nebenwirkungen widerspiegelt, und eine erweiterte, die sich unter den Begriff im DVG der „patientenrelevanten Struktur- und Verfahrensverbesserungen“ subsumieren lässt.



**Tabelle 9 verschiedene Konzepte der Patientenrelevanz**

	<b>Begriffe</b>	<b>Definition</b>	<b>Kernkomponenten</b>
International anerkannte Sichtweise (u.a. vom IQWiG übernommen)	Patienten-relevant	„[...] wie ein/e PatientIn fühlt, ihre/seine Funktionen und Aktivitäten wahrnehmen kann oder ob sie/er überlebt. [...]“ <sup>6</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Mortalität</li><li>- Morbidität</li><li>- Gesundheitsbezogene Lebensqualität</li><li>- Nebenwirkungen</li></ul>
Kitson et al. (2012) <sup>7</sup>	Patienten-zentrierte Versorgung	Keine einheitliche Definition	<ul style="list-style-type: none"><li>- Partizipation der PatientInnen</li><li>- Beziehung zwischen PatientInnen und Leistungserbringern</li><li>- Versorgungskontext</li></ul>
Håkansson et al. (2019) <sup>8</sup>	Patienten-zentriert  Personen-zentriert	Keine einheitlichen Definitionen  <u>Hauptziele:</u> <i>Patientenzentriertheit</i> Funktionales Leben für PatientInnen  <i>Personenzentriertheit</i> Sinnvolles Leben für PatientInnen	<ul style="list-style-type: none"><li>- Empathie</li><li>- Respekt</li><li>- Engagement</li><li>- Beziehung zw. Leistungserbringer und PatientIn</li><li>- Kommunikation</li><li>- Partizipative Entscheidungsfindung</li><li>- Ganzheitliche Ausrichtung</li><li>- Individualisiertes Vorgehen</li><li>- Koordinierte Versorgung</li></ul>

Laut Referentenentwurf der „Verordnung über das Verfahren und die Anforderungen der Prüfung der Erstattungsfähigkeit digitaler Gesundheitsanwendungen in der gesetzlichen Krankenversicherung (Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung – DiGAV)“ (Stand: 15.01.2020) sind insbesondere Versorgungseffekte einer DiGA als patientenrelevante Struktur - und Verfahrensverbesserungen geeignet, die den Bereichen „Unterstützung des Gesundheitshandelns“ und „Integration der Abläufe zwischen Patientinnen und Patienten und Leistungserbringern“ zuzuordnen sind.

Mögliche Effekte gemäß §14 Abs. 3 DiGAV können demnach sein:

1. Koordination der Behandlungsabläufe,
2. Ausrichtung der Behandlung an Leitlinien und anerkannten Standards,

<sup>6</sup> Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). 2019. Allgemeine Methoden. Entwurf für Version 6.0 vom 05.12.2019.

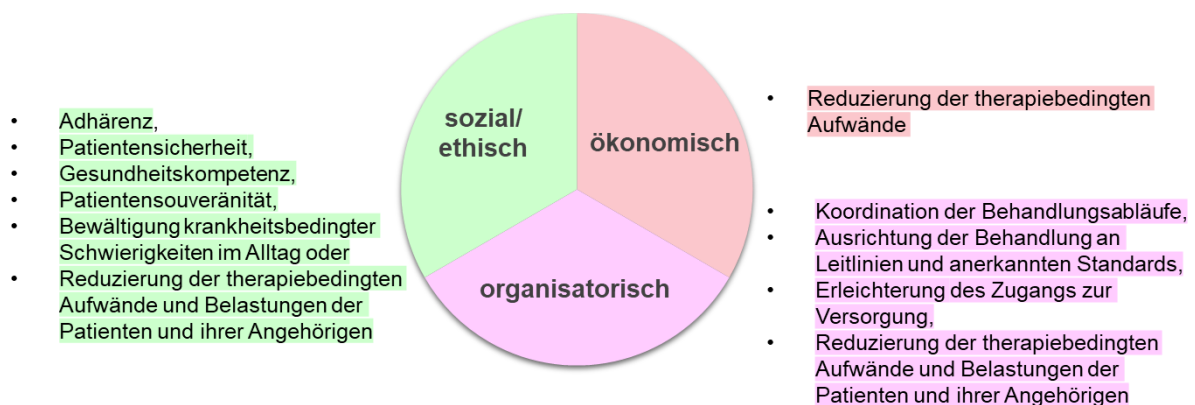
<sup>7</sup> Kitson, A., Marshall, A., Bassett, K., & Zeitz, K. (2013). What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. *Journal of Advanced Nursing*, 69(1), 4–15.

<sup>8</sup> Håkansson Eklund, J., Holmström, I. K., Kumlin, T., Kaminsky, E., Skoglund, K., Högländer, J., Sundler, A., Condén, E., Summer Meranius, M. (2019). "Same same or different?" A review of reviews of person-centered and patient-centered care. *Patient Education and Counseling*, 102(1), 3–11.



3. Adhärenz,
4. Erleichterung des Zugangs zur Versorgung,
5. Patientensicherheit,
6. Gesundheitskompetenz,
7. Patientensouveränität,
8. Bewältigung krankheitsbedingter Schwierigkeiten im Alltag oder
9. Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen der Patienten und ihrer Angehörigen.

Bei der Zuordnung zu den organisatorischen, sozial/ethischen oder ökonomischen HTA-Domänen, wird deutlich, dass die meisten Bereiche der patientenrelevanten Struktur- und Verfahrensverbesserungen nach §14 Abs. 3 DiGAV der organisatorischen oder sozial/ethischen Domäne zugeordnet werden können (Abb. 1).



**Abbildung 1 Zuordnung der patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen zu HTA-Domänen**

## **8 Evidenzgrundlagen patientenrelevanter Struktur- und Verfahrensverbesserungen**

Für die Messung von organisatorischen und sozial/ethischen Effekten sind, im Gegensatz zur Bewertung von gesundheitlichen und ökonomischen Effekten, Goldstandards weniger etabliert. Auch in bisherigen HTA-Berichten zu Gesundheitstechnologien (Nicht-DiGA) fanden diese Aspekte in der Vergangenheit selten Berücksichtigung.

Der im DVG gewählte Begriff „Verbesserung“ legt jedoch nahe, dass die gemessenen Effekte von DiGA positiv im Hinblick auf einen Vergleich sein müssen. Dies geschieht im besten Fall mit Hilfe einer Kontrollgruppe (ggf. einem Vorher-Nachher-Vergleich). Die Anforderung an das





Studiendesign zum Nachweis von pSuV sind die gleichen wie die Anforderungen an das Studiendesign zum Nachweis von gesundheitlichen Effekten (siehe Kapitel 4).

Zudem ist der Begriff „Verbesserung“ summarisch zu verstehen, d.h. einzelne „Verbesserungen“ durch eine DiGA dürfen nicht durch schwerwiegende Verschlechterungen bzgl. anderer Parameter (über)kompensiert werden. Aus diesem Grund sind, in der Logik des I.DiGA-Projekts, immer mindestens gleiche gesundheitliche Effekte gemessen am bisherigen Versorgungsstandard zu belegen.

### 8.1 Organisatorische Versorgungseffekte

In der Domäne der *organisatorischen* Versorgungseffekte werden Konsequenzen betrachtet, die eine DiGA auf medizinisches Fachpersonal, einzelne organisatorische Einheiten bzw. Institutionen und/oder auf das Gesundheitssystem als Ganzes haben kann. Die Betrachtung kann auf drei verschiedenen Ebenen erfolgen: (1) innerhalb einer Organisation, (2) zwischen verschiedenen Organisationen und (3) auf der Ebene des Gesundheitssystems. Da eine abschließende Liste aller organisatorischen Effekte nicht möglich ist, können Domänen-spezifische Kernaspekte und Kontextfragen helfen diese einzugrenzen (vgl. Tabelle 10). Die Einteilung in drei Ebenen, sowie die Kernaspekte und Kontextfragen wurden maßgeblich dem HTA Core Model entnommen.

**Tabelle 10: Kernaspekte und Kontextfragen in der Domäne der organisatorischen Versorgungseffekte**

Kernaspekte	Kontextfragen
<b>Behandlungsprozess</b>	Wie wirkt sich die DiGA auf bisherige Arbeits- und Versorgungsprozesse aus?
	Wie ändert sich durch die Nutzung der DiGA der Versorgungsprozess aus der Sicht der PatientInnen?
	Hat die DiGA einen Einfluss auf die Kommunikation und die Kooperation zwischen verschiedenen Akteuren?
	Ändert sich durch die DiGA die Beteiligung einzelner Akteure (z.B. Pflegekräfte, Angehörige) am Behandlungsprozess?
	Wie wirkt sich die DiGA auf die Qualitätssicherung der Behandlung (auch LE-übergreifend) aus?
<b>Versorgungsstruktur</b>	Welchen Einfluss hat die DiGA auf den Zugang zur Gesundheitsversorgung?
	Gibt es durch den Einsatz der DiGA eine Änderung des Ortes der medizinischen Versorgung?



Tabelle 11 zeigt Beispiel-Outcomes und Zielgrößen und mögliche Erhebungsmethoden auf, die im Kontext von DiGA in der organisatorischen Domäne denkbar sind (inklusive der Effekte gemäß § 14 Abs. 3 DiGAV). Je nach Effekt können verschiedene Formen von Messinstrumenten verwendet werden. Insbesondere bieten sich validierte Fragebögen an, die auch direkt von den PatientInnen ausgefüllt werden können (im Sinne von sogenannten *Patient Reported Experience Measures*, oder PREMs). Aber auch Versorgungsdaten oder Fokusgruppen (im Falle einer qualitativen Erhebung) sind mögliche Erhebungsmethoden. Jedoch sollten zur Bewertung von organisatorischen Versorgungseffekten insbesondere quantitative Daten genutzt werden.

**Tabelle 11: Beispielhafte Outcomes und Zielgrößen in der Domäne der organisatorischen Versorgungseffekte**

Outcome	Beispiel Zielgröße	Mögliche Erhebungsmethode
Koordination der Behandlungsabläufe (z.B. Wartezeiten, Leistungserbringer/PatientIn Kontakte, Behandlungsmanagement, Einblicke in die Behandlungsergebnisse)	Wartezeiten der PatientIn beim Leistungserbringer	Fragebogen
	Leistungserbringer/PatientIn Kontakt	Versorgungsdaten
	Niedrigschwelliger Austausch von behandlungsrelevanten Daten zwischen Leistungserbringer und PatientIn	Fragebogen
Leitliniengerechte Behandlung	Umsetzen der empfohlenen Leitlinie bei Diagnose und Therapie durch PatientInnen	Fragebogen
Angehörigenbeteiligung	Zeit- und Aufwand für pflegende Angehörige	Fragebogen; Fokusgruppe
Erleichterung des Zugangs zur Versorgung	Verfügbarkeit von Leistungserbringern in ländlichen Regionen (Zugang zur fachärztlichen Versorgung)	Fragebogen
...	...	...

## 8.2 Sozial/ethische Versorgungseffekte

Bei *sozial/ethischen* Versorgungseffekten wird das Individuum bzw. eine soziale Gruppe in den Fokus der Betrachtung gerückt. Dies steht im Gegensatz zur organisatorischen Domäne, bei der die Organisationseinheiten des Gesundheitssystems in den Mittelpunkt gestellt werden. Dennoch kann es zu Überschneidungen zwischen den beiden Domänen kommen. Mit Hilfe von Kernaspekten/Kontextfragen lassen sich, wie bei der organisatorischen Domäne, verschiedene Outcome-Bereiche und Zielgrößen identifizieren (vgl. Tabelle 12).



**Tabelle 12: Kernaspekte und Kontextfragen in der Domäne der sozial/ethischen Versorgungseffekte**

<b>Kernaspekte</b>	<b>Kontextfragen</b>
<b>Aspekte der PatientInnen und sozialer Gruppen/ Kommunikation</b>	Inwieweit ermöglicht es die DiGA Erwartungen und Wünsche der PatientInnen zu erfüllen?
	Was sind die Erfahrungen mit dem Gesundheitszustand bzw. der Erkrankung und der DiGA zu leben?
	Werden pflegende Angehörige durch die Nutzung der DiGA entlastet?
	Schafft die DiGA einen besseren Zugang für PatientInnengruppen, die derzeit keinen guten Zugang zu verfügbaren Therapien haben?
	Ermöglicht die DiGA eine bessere Informiertheit über die Behandlungsoptionen für die PatientInnen?
	Ermöglicht die DiGA einen Einbezug der PatientInnen in Behandlungsentscheidungen?
	Erhöht die DiGA die Gesundheitskompetenz der PatientInnen?
<b>Nutzen/Risiko-Profil</b>	Was ist der wahrgenommene Nutzen/das wahrgenommene Risiko der DiGA aus der Perspektive der PatientInnen?

Tabelle 13 zeigt Beispiel-Outcomes und Zielgrößen (inklusive der Effekte gemäß § 14 Abs. 3 DiGA-V) und mögliche Erhebungsmethoden auf, die im Kontext von DiGA denkbar sind. *Sozial/ethische Versorgungseffekte* können häufig mit Hilfe von validierten und anerkannten Fragebögen bewertet werden (Beispiele für validierte Fragebögen zum Nachweis sozial/ethischer Versorgungseffekte sind im Anhang aufgeführt). Manche Effekte (z.B. die Teilhabe an Alltagsaktivitäten bzw. sozialen Aktivitäten durch eine DiGA) können auch über andere Erhebungsmethoden, wie zum Beispiel Fokusgruppen, erfasst werden.



**Tabelle 13: Beispielhafte Outcomes und Zielgrößen in der Domäne der sozial/ethischen Versorgungseffekte**

Outcome	Beispiel Zielgröße	Mögliche Erhebungsmethode
Adhärenz*	Erreichung der zwischen Leistungserbringer und PatientIn (partizipativ) vereinbarten Therapieziele	Fragebogen
Ungleichheit	Zugang zu schwer erreichbaren PatientInnengruppen (z.B. auf Grund des sozioökonomischen Status)	Fragebogen
Gesundheitskompetenz	Verbesserung der individuellen Gesundheitskompetenz	Fragebogen
Patientensouveränität	Informiertheit über weitere Behandlungsoptionen (Wissen der PatientIn über Behandlungsalternativen)	Fragebogen
	Shared Decision Making (Einbezug der PatientInnen in Behandlungsentscheidungen)	Fragebogen
Bewältigung krankheitsbedingter Schwierigkeiten im Alltag	Frühzeitige Warnung vor Anfällen (z.B. Epilepsie)	Fragebogen
	Teilhabe an Alltagsaktivitäten bzw. sozialen Aktivitäten	Fragebogen, Fokusgruppe
Zufriedenheit, Psychologisches Wohlbefinden und Bedürfnisorientierung	Zufriedenheit mit der Versorgung	Fragebogen
	Wohlbefinden und Gefühlslage	Fragebogen
	(Ganzheitliche) Befriedigung physischer und psychischer Grundbedürfnisse	Fragebogen
Akzeptanz	Akzeptanz der Behandlung durch PatientIn	Fragebogen
Eigenmotivation	Entwicklung individueller Ansätze zum Umgang mit der Erkrankung	Fragebogen, Fokusgruppe
Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen der Angehörigen	Stressbelastung und Stressbewältigung der pflegenden Angehörigen	Fragebogen
...	...	...

\*Ein Sonderfall stellt der Outcome „Adhärenz“ dar. In der Logik des I.DiGA-Projekts kann dieser einerseits als Grenzfall beim Nachweis eines positiven, gesundheitlichen Versorgungseffektes dienen. Andererseits kann die Adhärenz auch einen sozial/ethischen Versorgungseffekt darstellen.

### 8.3 Ökonomische Versorgungseffekte

In der Domäne der *ökonomischen* Versorgungseffekte werden die ökonomischen Implikationen der (Nicht-)Anwendung einer DiGA bewertet. Einerseits können hier die Kosten einer DiGA bzw. die Vermeidung von Kosten durch ihren Einsatz beschrieben werden.



Andererseits können diese Kosten ins Verhältnis zum Nutzen (zum Beispiel für PatientIn, Gesundheitssystem oder Gesellschaft) gesetzt werden. Weiterhin können die Budgetauswirkungen der Implementierung einer DiGA abgeschätzt werden. Tabelle 14 fasst die verschiedenen Kontextfragen zu den ökonomischen Versorgungseffekten zusammen, die insbesondere dabei helfen, die verschiedenen Kostenarten zu identifizieren.

**Tabelle 14: Kernaspekte und Kontextfragen in der Domäne der ökonomischen Versorgungseffekte**

Kernaspekte	Kontextfragen
<b>Ressourceneinsatz und Verhältnis Kosten/Outcomes</b>	Welche Arten von Ressourcen werden bei der Bereitstellung der DiGA und ihrer Komparatoren verwendet?
	Wie viele Einheiten dieser Ressourcen werden bei der Bereitstellung der bewerteten DiGA und ihrer Komparatoren verbraucht und wie werden diese Einheiten monetär bewertet?
	Wie verändert die DiGA den Bedarf an anderen Technologien und die Nutzung weiterer Ressourcen?
	Welche möglichen Budgetauswirkungen haben die zu vergleichenden Technologien?
	Was sind die geschätzten Unterschiede des Kosten-/Outcome-Verhältnisses zwischen der DiGA und ihren Komparatoren?
	Welche Arten von Ressourcen werden bei der Bereitstellung der DiGA und ihrer Komparatoren verwendet?

Kosten werden in *direkte* und *indirekte Kosten* unterschieden, welche je nach Perspektive der Analyse zu berücksichtigen sind (z.B. Perspektive des Leistungserbringers, der Krankenversicherung, des Gesundheitswesens oder der Gesellschaft). Unter den *direkten Kosten* werden die unmittelbar entstehenden Kosten durch Diagnostik/Therapie der DiGA betrachtet. Diese können medizinisch (z.B. Kosten der Untersuchung mit der DiGA) oder auch nicht-medizinischer Natur (z.B. Entfallen von Fahrtkosten zum Leistungserbringer) sein. *Indirekte Kosten* entstehen u. a. durch Produktivitätsverluste (z.B. Arbeitsunfähigkeit).

Bei der Analyse wird auf einen der Typen der gesundheitsökonomischen Evaluation zurückgegriffen, die sich hauptsächlich darin unterscheiden, wie die gesundheitlichen Effekte der Intervention erfasst werden:

- Eine **Kosten-Minimierungs-Analyse** kann nur dann gewählt werden, wenn die gesundheitlichen (Neben-)Wirkungen der Alternativen identisch sind, sich die Kosten aber unterscheiden. Von einem wirklich „gleichen“ Gesundheitsergebnis, worin nicht nur Wirkung, sondern beispielsweise auch unerwünschte Nebenwirkungen umfasst sind, kann jedoch nur äußerst selten ausgegangen werden.



- **Kosten-Wirksamkeits-Analysen** (cost-effectiveness analyses) werden angewendet, wenn alternative Interventionen bei derselben Erkrankung (d.h. mit dem gleichen Ziel) unterschiedliche Wirksamkeit aufweisen. Sie stellen die häufigste Form der gesundheitsökonomischen Evaluation dar und berechnen die Kosten pro natürliche Wirksamkeitseinheit (z.B. Kosten pro vermiedenen Todesfall).
- **Kosten-Nutzwert-Analysen** (cost-utility analyses) hingegen ermöglichen den Vergleich unterschiedlicher Therapien für unterschiedliche Krankheitsbilder, indem die Wirksamkeit in „universellen“, patientenrelevanten Ergebnisparametern gemessen wird. Beispiele hierfür sind die in Deutschland weniger gebräuchlichen quality-adjusted life years (QALYs) oder disability-adjusted life years (DALYs). Diese berücksichtigen sowohl Wirkungen auf Mortalität und Morbidität als auch Einschränkungen der Lebensqualität.
- In **Kosten-Nutzen-Analysen** (cost-benefit analyses) werden alle gesundheitlichen Effekte – wie auch die Kosten – in monetären Einheiten bewertet. Die Ergebnisse werden häufig als Nettokosten (bzw. Nettoersparnisse) ausgedrückt. Ihre Methodologie ist jedoch sehr umstritten und stößt bei PolitikerInnen und KlinikerInnen häufig auf starke Ablehnung. Deshalb beschränken sich diese Studien in der Regel auf Parameter, die mit Geldeinheiten einfach zu bewerten sind (z.B. vermiedene Kosten für Krankenhausaufenthalte).

#### 8.4 Fazit

Das Spektrum an Messinstrumenten zum Nachweis patientenrelevanter Struktur und Verfahrensverbesserungen macht deutlich, dass die Art der Messung von dem zu messenden Effekt abhängt und nicht einheitlich bestimmt werden kann. Je nach zu messendem Endpunkt können zur Bewertung von organisatorischen und sozial/ethischen Effekten insbesondere quantitative, aber teilweise auch qualitative Erhebungsmethoden als Evidenzgrundlage genutzt werden. Neben der Einhaltung von Best Practice Grundlagen bei der Erhebung mit validierten Messinstrumenten gelten die Anforderungen an das Studiendesign gemäß Einordnung in das entsprechende DiGA-Anforderungsniveau (siehe Kapitel 4).

Bei der Bewertung von ökonomischen SVE kann hingegen auf etablierte Typen der gesundheitsökonomischen Evaluation zurückgegriffen werden. Hierbei müssen die Besonderheiten der Kostenaufstellung von DiGA beachtet werden, welche im Rahmen des nächsten Arbeitspaketes des Projektes zu Vergütungsmechanismen erarbeitet werden.



## **9 Ausblick**

Das vorliegende Ergebnispapier behandelte den Projektstand (Februar 2020) zu den Ausarbeitungen der Schwerpunkte (1) geeignete Kategorisierung von DiGA, (2) geeigneten Health-Technology-Assessment(HTA)-Verfahren für DiGA und (3) geeigneten Studiendesigns für einen Nutzensnachweis von DiGA.

In einem nächsten Workshop (voraussichtlich April 2020) soll das Thema der Preisbildung und Vergütung von DiGA näher betrachtet und diskutiert werden. Es sollen Vergütungssystematiken für DiGA aus dem internationalen Kontext vorgestellt werden. Daraus abgeleitet sollen Kriterien besprochen werden, welche u.a. dabei helfen Schwellenwerte, Höchstbeträge aber auch erfolgsabhängige Vergütungsbestandteile (gemäß § 134 Abs. 4 und 5 SGB V) zu konkretisieren.

Die Ergebnisse werden fortlaufend veröffentlicht und den ExpertInnen bzw. der interessierten Öffentlichkeit verfügbar gemacht.



## **10 Anhang**

- Anhang 1**    Realitäts-Check – DiGA mit Zuweisung in das Anforderungsniveau und bisherige Evidenznachweise (Seite 33-47)
- Anhang 2**    Beispielfragebögen für den Nachweis sozialer sonstiger Versorgungseffekte (Seite 48)





**Anhang 1 Realitäts-Check – DiGA mit Zuweisung in das Anforderungsniveau und bisherige Evidenznachweise**

hellblaue Füllung = niedriges Anforderungsniveau; mittelblaue Füllung = mittleres Anforderungsniveau; dunkelblaue Füllung = hohes Anforderungsniveau

1) Sleepio

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						Erstattungsanspruch
App / Digitale Anwendungen + primärer Claim	Funktion	Zielgruppe	DiGA-V Nr.	Studien-design und Studie	Popula-tion	Interven-tion	Vergleichs-gruppe / Ver-gleichsin-tervention	Primärer Endpunkt (Wirksamkeit) gemessene Outcomes	Weitere Endpunkte und sonstige positive Versorgungseffekte	
Sleepio  Verbesserung des Schlafes	Förderung des Selbst-Management	chronisch erkrankt, stabiler Gesundheitszustand	G47.3.8.1 .001	RCT  Espie et al. (2019)	n = 1711  Patienten mit selbstberichteten Symptomen von Schlaflosigkeit	App: kognitiver verhaltenstherapeutischer Ansatz	Schlaf-Hygiene Schulung via Homepage	Schlafbedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität (Glasgow Sleep Impact Index), körperliche Gesundheit, psychisches Wohlbefinden  (Schlafbedingte Beeinträchtigung der Lebensqualität, die körperliche Gesundheit und das psychische Wohlbefinden waren nach 24 Wochen (follow-up) signifikant besser als in der KG (43,78 vs 63,33 auf dem GSII))	u.a. Stimmung, Arbeitsausfälle auf Grund von Schlafproblemen, Zufriedenheit mit der Versorgung  (Höhere Zufriedenheit mit der Versorgung, Reduktion der schlafstörungsbedingten Arbeitsausfälle)	Wirksamkeit: Überlegen  SVE: Überlegen



				<b>RCT (Placebo kontrolliert)</b>  Espie et al. (2012).	n=164  Personen mit Schlafstörungen (DSM-5-Kriterien)	6x Intervention (Wissensvermittlung, verhaltenstherapeutische Übungen) dann 8 Wochen Post Treatment Surveillance	TAU (Treatment as usual)  IRT (Imagery Relief Therapy = Placebo Äquivalent)	Schlafeffizienz  (Online-Kognitive Verhaltenstherapie war mit einer nachhaltigen Verbesserung der Schlafeffizienz verbunden)	Subjektive Schlafqualität	Wirksamkeit: Überlegen  SVE: Keine
<b>Literatur:</b> Espie et al. (2019). Effect of digital cognitive behavioral therapy for insomnia on health, psychological well-being, and sleep-related quality of life: a randomized clinical trial. JAMA psychiatry 76.1: 21-30.  Espie et al. (2012). A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Online Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia Disorder Delivered via an Automated Media-Rich Web Application. Sleep 35(6):769–781.										



## 2) MySugr

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						
App/ Digitale Anwen- dungen + primä- rer Claim	Funk- tion	Ziel- gruppe	DiGA- V Nr.	Studien- design und Stu- die	Popula- tion	Interven- tion	Vergleichs- gruppe / Vergleichsin- tervention	Primärer End- punkt (Wirk- samkeit)  gemessene Out- comes	Weitere Endpunkte und sonstige positive Versorgungseffekte	Erstat- tungsan- spruch
MySugr  Unter- stützung für tägli- che The- rapieent- scheidun- gen	Komple- xes Mo- nitoring		E10/1 1.3.07. 1.001	<i>In Pro- gress RCT</i>  Öberg et al. (2019)	n = 138  Pati- enten mit Typ 2 Diabe- tes Mel- litus	mobile App	minimale In- tervention (Diabetes- Broschüre) und Stan- dardversor- gung	Veränderungen im glykosylier- ten Hämoglobin (HbA1c)	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>
				<b>Crossover Random- ized Trial</b>  Fu et al. (2019).	n = 92 mit Typ 2 Diabe- tes Mel- litus	Android App mySugr	Android App OnTrack	Zufriedenheit, Usability, Dauer zur Beendigung einer Auf- gabe  (Diabetes App Usabi- lity wurde mit psycho- logischen Bedürfnis- sen in Verbindung ge- bracht, die für die Mo- tivation wichtig sind)	<b>SVE: Über- legen</b>	
<b>Literatur:</b> Öberg et al. (2019). Person-Centered Interactive Self-Management Support in Primary Health Care for People with Type 2 Diabetes: Protocol for a Randomized Controlled Trial. JMIR Res Protoc. 8(4):e10250.  Fu et al. (2019). Influence of Patient Characteristics and Psychological Needs on Diabetes Mobile App Usability in Adults With Type 1 or Type 2 Diabetes: Crossover Randomized Trial. JMIR diabetes 4,2 e11462.										



### 3) Kaia Health

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						Erstat- tungsan- spruch
App/ Digitale Anwen- dungen + primä- rer Claim	Funk- tion	Zielgrup- pe	DiGA-V Nr.	Studien- design und Stu- die	Popula- tion	Interven- tion	Vergleichs- gruppe / Vergleichsin- tervention	Primärer End- punkt (Wirksam- keit)  gemessene Out- comes	Weitere End- punkte und sonstige posi- tive Versor- gungseffekte	
Kaia Health  Behand- lung von unspezifi- schem Rücken- schmerz	Ände- rung von Ge- sund- heitszu- ständen	Akut er- krankt, nicht le- bensbe- drohend	M54.2.10. 1.001	<b>RCT</b>	n = 101	Kaia App zur Trai- ningspla- nerstellung und Anlei- tung zur physiothe- rapeuti- schen Übungen bei unspe- zifischem Rücken- schmerz	Sechs Physi- otherapie Einheiten und online verfügbares Infomaterial	Reduktion der Schmerzen (Nu- merische Rating Skala)  (Schmerzsyp- tome in der IG waren nach 12 Wochen signifi- kant geringer als in der KG)	-	Wirksam- keit: Über- legen  SVE: Keine
				<b>Retro- spektive Kohor- tenstu- die</b>	n= 1251	Kaia App Version 1.X Nutzung für 24 Wo- chen	Kaia App Version 0.X	Reduktion Schmerz (NRS)  (stärkeren Rück- gang des vom Be- nutzer gemelde- ten Schmerzni- veaus in der Ver- sion 1.x.)	-	Wirksam- keit: Über- legen  SVE: Keine



				<b>Restro- spektive Be- obach- tungs- studie</b> Huber et al. (2017)	n= 180	Benutzung der Kaia App bei un- spezifi- schen Rü- cken- schmerz für 12 Wochen	keine	Reduktion Schmerz (NRS)  (App reduziert das vom Benutzer gemeldeten Schmerzniveau signifikant)	-	<b>Wirksam- keit: Über- legen</b>  <b>SVE: Keine</b>
<b>Literatur:</b> Toelle et al. (2019). App-based multidisciplinary back pain treatment versus combined physiotherapy plus online education: A randomized controlled trial. NPJ Digital Medicine 2.1: 34. Clement et al. (2018). Implementing Systematically Collected User Feedback to Increase User Retention in a Mobile App for Self-Management of Low Back Pain: Retrospective Cohort Study. JMIR Mhealth Uhealth. 6(6):e10422. Huber et al. (2017). Treatment of Low Back Pain with a Digital Multidisciplinary Pain Treatment App: Short-Term Results. JMIR Rehabil Assist Technol. 4(2):e11.										



#### 4) M-sense

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						
App/ Digitale Anwen- dungen + primä- rer Claim	Funk- tion	Ziel- gruppe	DiGA-V Nr.	Studien- design und Stu- die	Popula- tion	Interven- tion	Vergleichs- gruppe / Vergleichsin- tervention	Primärer End- punkt (Wirksam- keit)  gemessene Outco- mes	Weitere End- punkte und sonstige posi- tive Versor- gungseffekte	Erstat- tungsan- spruch
<b>M-sense</b>  Reduzie- rung Mig- räne und Kopf- schmer- zen	Diagno- sestel- lung	Chronisch erkrankt	G43.3.04. 1.001	<i>In Pro- gress</i> <b>RCT</b> (In Rek- rutie- rung)  Projekt SMART- GEM	n = 1200  Migräne- Be- troffene	Smart- phone-App	intelligentes Kopf- schmerzta- gebuch	Reduzierung Mig- räne und Kopf- schmerzen, Ver- besserung Le- bensqualität	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>
<b>Literatur:</b> Projekt SMARTGEM: <a href="https://smartgem-projekt.de/">https://smartgem-projekt.de/</a>										



## 5) Jourvie

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						
App/ Digitale Anwendungen + primärer Claim	Funk- tion	Ziel- gruppe	DiGA-V Nr.	Studien- design und Stu- die	Popula- tion	Interven- tion	Vergleichs- gruppe / Vergleichsin- tervention	Primärer End- punkt (Wirksam- keit)  gemessene Outco- mes	Weitere End- punkte und sonstige posi- tive Versor- gungseffekte	Erstat- tungsan- spruch
Jourvie	Förde- rung des Self- Manage- ments	Chron. er- krankt	F50.3.08. 1.001	<i>In Pro- gress</i> <b>Mul- ticentre RCT</b> (in Rek- rutie- rung)  Kolar et al. (2017)	n = 30	Ärztliche Konsultati- onen (Es- sens- und Gewichts- manage- ment) + Jourvie App	Ärztliche Konsultatio- nen (Essens- und Ge- wichtsma- nagement)	BMI, Eating Disorder Inventory (EDI-2), Beck's Depression Inventory-II (BDI- II), Brief Symptom In- ventory-18 (BSI- 18)	User Experience Questionnaire (UEQ)  Adhärenz	<i>In Progress</i>
<b>Literatur:</b> Kolar et al. (2017). Smartphone-Enhanced Low-Threshold Intervention for adolescents with Anorexia Nervosa (SELTIAN) waiting for outpatient psychotherapy: study protocol of a randomised controlled trial. <i>BMJ Open</i> 7:e018049.										



## 6) Deprexis

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						Erstattungsanspruch
App/ Digitale Anwendungen + primärer Claim	Funktion	Zielgruppe	DiGA-V Nr.	Studien- design und Studie	Population	Interven- tion	Vergleichs- gruppe / Ver- gleichsinter- vention	Primärer End- punkt (Wirk- samkeit)  gemessene Outco- mes	Weitere End- punkte und sons- tige positive Ver- sorgungseffekte	
Deprexis  Verbesserung des Selbstmanagements bei Depressionen	Förderung des Selbstmanagement	Hochvulnerabel/ instabiler Gesundheitszustand	F32.4.8. 1.001	<b>RCT</b>	n = 1013	12 Wochen Deprexis Intervention und Standardbehandlung	Standardbehandlung		Senkung der Kosten  (Einsatz von Deprexis über Zeitraum von 12 Wochen kann zu Senkung der ambulanten Behandlungskosten führen, insbesondere bei denjenigen, die mit verschiedenen Arten der psychotherapeutischen Behandlung zusammenhängen)	<b>SVE: Überlegen</b>
				<b>RCT</b>	n = 376	Standardbehandlung und Deprexis (Internetbasierte App):  Interaktiver Ratgeber,	Standardbehandlung und Warteliste für App	depressive Symptomatik  (IG zeigt stärkere Reduktion der depressiven Symptomatik* und 12 mal höhere Wahrscheinlichkeit, dass sich Symptome um mind. die Hälfte reduzieren als Kontrollgruppe)	<b>Wohlbefinden, depressionsbedingte Behinderung</b>  (Deprexis führte zu Verbesserungen bei Wohlbefinden, symptombedingte Behinderung)	<b>Wirksamkeit: Überlegen</b>  <b>SVE: Überlegen</b>





					<p>Eduka- tion, Mul- tiple- Choice Tests</p> <p>Achtsam- keits- übungen zum Stressab- bau</p> <p>Übungen zum Um- gang mit Gefühlen um</p>		<p>* selbstberichtete Symptome einer Depression</p>		
				<p><b>RCT</b></p> <p>Meyer et al. (2015)</p> <p>3 Monate</p>	<p>n = 163</p> <p>Patienten mit Depres- sionen</p>	<p>Standard- behand- lung und Deprexis</p>	<p>Standardbe- handlung</p>	<p>depressive Symptomatik (PHQ-9)</p> <p>(IG zeigt signifikante Verbesserung der depressiven Symp- tomatik)</p> <p><b>Angstzustände</b></p> <p>(signifikante Aus- wirkungen auf die Angst in protokoll- basierten Analysen</p>	<p>Wirksam- keit: Über- legen</p> <p><b>SVE: Keine</b></p>



								(bei ITT-Analysen geringfügig signifikant))		
				<b>Metaanalyse</b>	n = 2402			Reduktion der Depression		
				Twomey et al. (2017).						
<p><b>Literatur:</b></p> <p>Gräfe et al. (2019). Health economic evaluation of a web-based intervention for depression: the EVIDENT-trial, a randomized controlled study. Health economics review 9,1 16.</p> <p>Beevers et al. (2017). Effectiveness of an Internet Intervention (Deprexis) for Depression in a United States Adult Sample: A Parallel-Group Pragmatic Randomized Controlled Trial. Journal of Consulting and Clinical Psychology 85(4), 367-380.</p> <p>Meyer et al. (2015). Effects of an Internet intervention (Deprexis) on severe depression 2 symptoms: Randomized controlled trial. Internet Interventions 2 48–59</p> <p>Twomey et al. (2017). Effectiveness of an individually-tailored computerised CBT programme (Deprexis) for depression: A meta-analysis. Psychiatry Res. 256:371-377.</p>										



## 7) Esysta

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						Erstattungsanspruch
App/ Digitale Anwendungen + primärer Claim	Funktion	Zielgruppe	DiGA-V Nr.	Studien- design und Studie	Popula- tion	Interven- tion	Vergleichs- gruppe / Vergleichsin- tervention	Primärer End- punkt (Wirksam- keit)  gemessene Outco- mes	Weitere End- punkte und sonstige posi- tive Versor- gungseffekte	
<b>Esysta</b>  Unterstützung bei Diabetes-Management	Komplexes Monitoring	Chron. erkrankt	E10.3.07.1.001	<b>Prospektive Anwendungsbeobachtungsstudie</b>  White Paper zum Esysta S-T-A-R-T Projekt	n = 215	Anwendung des Esysta- Systems zur Diabetes Monitoring über mind. 12 Monate	keine	HbA1c  (Im Mittel aller Patienten: Absenkung des HbA1c-Wertes um 0,9%-Punkte)	Anwendungssicherheit (Hypoklyämieraten), Lebensqualität, Insulinverbrauch, Anwendungszufriedenheit  (kein Mehrverbrauch an Insulin; Patienten und Ärzte äußerten sich überwiegend positiv über ESYSTA®- System)	<b>Wirksamkeit: Überlegen</b>  <b>SVE: Überlegen</b>  <b>Studie passt nicht zum Anforderungsniveau → ggf. kein Anspruch auf Erstattung</b>
<b>Literatur:</b> Esysta S-T-A-R-T Projekt. Einsatz eines automatischen, drahtlos übertragenden Telemonitoringsystems für alle insulinbehandelten Diabetiker (Typ 1 und Typ 2) mit intelligenten Insulinpens (Smart Insulin Pens) im ambulanten kassenärztlichen Versorgungsumfeld Berlin und Brandenburg. <a href="https://www.em-perra.com/de/wissenschaft/">https://www.em-perra.com/de/wissenschaft/</a>										



## 8) Selfapy

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						
App/ Digitale Anwendungen + primärer Claim	Funktion	Zielgruppe	DiGA-V Nr.	Studien-design und Studie	Popula-tion	Intervention	Vergleichs-gruppe / Vergleichsin-tervention	Primärer End-punkt (Wirk-samkeit)  gemessene Out-comes	Weitere End-punkte und sonstige posi-tive Versor-gungseffekte	Erstat-tungsan-spruch
<b>Selfapy</b>  Psycholo-gische Unter-stützung	Förde-rung des Self-Ma-nage-ments	Akut er-krankt	F32.2.08.2.001	<i>In Pro-gress</i> <b>zwei-iar-mige RCT</b> (in Rekrui-tierung und Durch-füh-rung)	Personen mit Punktzahl von 5 o-der höher im PHQ-9 (Fragebo-gen zur Depressi-vität)	12 Einheiten Selfapy mit Te-lefonbetre-ung und Nach-richten durch Psychologen  12 Einheiten Selfapy mit Nachrichten von Psycho-logen	Standardver-sorgung	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>
<b>Literatur:</b> Link zur Studie zum Online-Programm Depression: <a href="https://www.selfapy.de/studie/">https://www.selfapy.de/studie/</a>										



## 9) Neotiv

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						
App/ Digitale Anwendungen + primärer Claim	Funktion	Zielgruppe	DiGA-V Nr.	Studien-design und Studie	Population	Intervention	Vergleichsgruppe / Vergleichsintervention	Primärer Endpunkt (Wirksamkeit) gemessene Outcomes	Weitere Endpunkte und sonstige positive Versorgungseffekte	Erstattungsanspruch
Neotiv  frühe Erkennung und Verlaufskontrolle von Gedächtnisproblemen	Diagnosestellung	Gesund mit Risikofaktoren	F03.1.4.2.001	<i>In Progress</i> Langzeitstudie „EnerGI“	n = 300  ältere Erwachsene mit positiven, negativen Krankheitsbiomarkern und metabolischen Risiken	Neotiv-App: Diagnostik und Verlaufsmessung von kognitiven Funktionen und Einschränkungen	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>
				Klinische Studie im Pflegeheim		Neotiv-App				<i>Studie nicht veröffentlicht</i>
				Autonomie im Alter	Alzheimer Patienten (frühes Krankheitsstadium)	Neotiv-App				<i>Studie nicht veröffentlicht</i>
				<i>In Progress</i> Longitudinale Studie „DEL-CODE“	Menschen mit subjektiven Gedächtnisproblemen, Patienten mit leichten kognitiven Beeinträchtigung,	Neotiv-App	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>



					Alzheimer Pati- enten					
<b>Literatur:</b> Studien Neotiv: <a href="https://www.neotiv.com/de/studies">https://www.neotiv.com/de/studies</a>										



## 10) CanKado

Zuordnung Anforderungsniveau				Studie + PICO Schema						
App/ Digitale Anwendungen + primärer Claim	Funktion	Zielgruppe	DiGA-V Nr.	Studiendesign und Studie	Population	Intervention	Vergleichsgruppe / Vergleichsintervention	Primärer Endpunkt (Wirksamkeit) gemessene Outcomes	Weitere Endpunkte und sonstige positive Versorgungseffekte	Erstattungsanspruch
<b>CanKado</b> Verbesserung der Lebensqualität durch eHealth-Unterstützung	Einfaches Monitoring	chronisch erkrankt, stabiler Gesundheitszustand	XX.3.05.1.001	<b>Open Label, zweiarmig, RCT, Multizentrumsstudie</b> (in Rekrutierung und Durchführung)  Pre Cycle Studie	metastasierender Brustkrebs bei Patienten, (Behandlung mit Palbociclib und endokriner Therapie)	CanKado	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>	<i>In Progress</i>
<p><b>Literatur:</b> Pre Cycle Studie: Auswirkungen der eHealth-Unterstützung auf die Lebensqualität bei metastasierendem Brustkrebs bei Patienten, die mit Palbociclib und endokriner Therapie behandelt werden <a href="http://www.precycle.info/">http://www.precycle.info/</a></p> <p>Review von Schinköthe et al. (2019). Individualized eHealth Support for Oncological Therapy Management. Breast Care 14:130-134.</p>										



## **Anhang 2 Beispielfragebögen für den Nachweis sozialer sonstiger Versorgungseffekte**

<b>Zielgröße</b>	<b>Beispielfragebogen</b>
Verbesserung der individuellen Gesundheitskompetenz	Fragebogens des europäischen Health Literacy Survey (HLS-EU-Q47)
Shared Decision Making (Einbezug der PatientInnen in Behandlungsentscheidungen)	Fragebogen zur partizipativen Entscheidungsfindung (PEF-FB-9)
Teilhabe an Alltagsaktivitäten bzw. sozialen Aktivitäten	WHODAS 2.0 (participation in society) (einzelner Abschnitt)
Arbeitsfähigkeit: Krankheitsbedingte Fehltag bei der Arbeit und/oder Leistungsfähigkeit bei der Arbeit	Work Ability Index (WAI); Arbeitsbewältigungsindex (ABI)
Zufriedenheit mit der Versorgung	Patient Satisfaction Questionnaire (PSQ-18); General Satisfaction Questionnaire (GSQ)
Befinden und Gefühlslage	World Health Organisation- Five Well-Being Index (WHO-5); Comprehensive Inventory of Thriving (CIT)   Brief Inventory of Thriving (BIT)
(Ganzheitliche) Befriedigung physischer und psychischer Grundbedürfnisse	WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) (einzelner Abschnitt)
Akzeptanz der Diagnostik und/oder Behandlung durch PatientIn	Florida patient acceptance survey (FPAS) (für Herzschrittmacher); Abbreviated Acceptability Rating Profile (AARP)
Stressbelastung und Stressbewältigung der Angehörigen durch Pflege der PatientInnen	The Adult Carer Quality of Life Questionnaire (AC-QoL); Häusliche-Pflege-Skala HPS