

Diskussionspapier zur Vorbereitung auf den Workshop

„Digitale Gesundheitsanwendungen: Anforderungen an Bewertungsverfahren und Evaluationsdesigns“

Berlin, September 2019

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 LeistungserbringerInnen, 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 LeistungserbringerInnen gemeinsam genutzte DiGA sollen nunmehr in die GKV integriert werden.

Die Integration von DiGA in die GKV-Regelversorgung in Deutschland sieht sich mit zwei wesentlichen Problemen konfrontiert: (1) deren Inkompatibilität mit den bestehenden Leistungsbereichen der GKV-Regelversorgung und (2) die eingeschränkte Eignung von im SGB V vorgesehenen und durch die Selbstverwaltung ausgestalteten Verfahren und Methoden, die eine zügige Implementation, d. h. Nutzung und Vergütung, von DiGA erlauben würden. Daher sieht der Gesetzgeber die Schaffung eines neuen Leistungsbereiches für die zwei oben genannten DiGA-Arten vor.

2. Zielsetzung des Projekts

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 AkteurInnen 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) geeigneten Health-Technology-Assessment(HTA)-Verfahren für DiGA
- (2) geeigneten Studiendesigns für einen Nutznachweis von DiGA
- (3) Preisbildungs- und Vergütungssystematiken und weiteren Anreizstrukturen von DiGA
- (4) entsprechenden Verfahren zur Implementierung von DiGA in die GKV-Regelversorgung

Auf Basis bereits entwickelter (internationaler) Konzepte, ExpertInnenmeinungen, Workshops und eigenen Überlegungen sollen diese Schwerpunkte bis zum Abschluss des Projektes bearbeitet werden und daraus Ansätze und Konzepte für ein für den deutschen Versorgungskontext geeignetes Verfahren entwickelt werden.

3. DiGA-Verzeichnis: eine Kategorisierung von DiGA

Ein vorgelagerter 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. In einem ersten Workshop wurde das Konzept für ein so entstandenes DiGA-Verzeichnis (DiGA-V), welches DiGA nach Anwendungsbereich, Zielgruppe, Funktion, Anwender und Systemkomplexität gruppiert, ExpertInnen im Gesundheitswesen vorgestellt, diskutiert und im Anschluss überarbeitet.

4. Anforderungsniveaus – welche Evidenz ist wann erforderlich für einen Einschluss in das DiGA-V?

Die aufgrund der Klassifikationssystematik des DiGA-V ermittelten DiGA-Gruppen werden drei Evidenzanforderungsniveaus zugeordnet: niedrig, mittel oder hoch. Diese Niveaus bestimmen die Mindestanforderungen an die Evidenz, die zum Nachweis von positiven Versorgungseffekten erforderlich ist, um in der Regelversorgung der GKV erstattungsfähig zu sein. Ausschlaggebend für den positiven Versorgungseffekt ist der intendierte Zweck (gemäß MDR) bzw. die Funktion gemäß DiGA-Klassifikation (also Diagnostik, Monitoring bzw. Therapie), d.h. die intendierte Wirksamkeit in Bezug auf gesundheitsrelevante Endpunkte („Wirksamkeit“). Weitere positive Versorgungs(neben)effekte (siehe unten) können ebenso für den Einschluss in das DiGA-V herangezogen werden, wenn der Wirksamkeitsnachweis je nach Anforderungsniveau erfüllt ist.

Um diese Niveaus zu spezifizieren wurden neben grundsätzlichen Überlegungen zur Aussagekraft wissenschaftlicher Evidenz (vgl. Box 1) die bereits vorhandene wissenschaftliche Literatur zur Bewertung von DiGAs evaluiert und die Empfehlungen des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zur Bewertung von digitalen Gesundheitsanwendungen berücksichtigt.

So können DiGA, die in ein *niedriges Anforderungsniveau* fallen, die Wirksamkeit mit einer nicht-vergleichende Studie nachweisen. Ab einem *mittleren Anforderungsniveau* muss eine vergleichende Studie zur Bewertung der Wirksamkeit zu Grunde gelegt werden. Ein *hohes Anforderungsniveau* bei einer DiGA bedeutet, dass eine vergleichende Studie mit einer hohen Qualität bzgl. des Studiendesigns benutzt werden muss – best practice wäre hier der Nachweis mit Hilfe einer gut durchgeführten randomisiert, kontrollierten Studie (RCT). Eine Suche in der publizierten Literatur hat ergeben, dass RCTs von DiGA machbar und prävalent sind.

Gleichzeitig hat sich aber auch gezeigt, dass es Limitationen bei der Anwendung von klassischen Studiendesigns auf digitalen Technologien gibt, zum einen hinsichtlich des eng getakteten Anpassungs-

Box 1. Grundüberlegungen zur Aussagekraft wissenschaftlicher Evidenz zur Wirksamkeit von Gesundheitsinterventionen

Wenn eine Technologie Anspruch auf Erstattung hat und somit ein (ungefilterter) Zugang für die Bevölkerung auf Kosten der Solidargemeinschaft entsteht, muss sie zeigen können, dass ihr Einsatz den Patienten hilft (und nicht schadet; letzteres wird zumindest prinzipiell mit der Zulassung gesichert). Folgende Überlegungen sind dabei relevant:

- Wenn einfache Daten über die Zeit geliefert werden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass der Spontanverlauf der Krankheit, die allgemeine Entwicklung in den Umständen der Patienten oder gar andere Einflüsse die Verbesserung bedingen. Daher ist es wichtig, diese Effekte möglichst zu entfernen, indem mit Patienten(gruppen) verglichen wird, die die Technologie nicht anwenden, die aber auch unter den Einfluss der allgemeinen Umstände stehen. Zu diesem Zweck ist eine **Kontrollgruppe** erforderlich.
- Insgesamt muss man dafür sorgen, dass die Gruppen 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. Um mögliche Verzerrungen zu minimieren, werden Studienteilnehmer 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 Patienten 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 Patienten doch anders als ursprünglich zugeteilt behandelt werden oder wenn Patienten unausgewogen 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 Teilnehmer die die Studie angefangen in der Auswertung mitbetrachtet werden, und zwar in der Gruppe, der sie ursprünglich zugeteilt wurden. Eine solche Analyse folgt dem „**Intention-to-Treat-Prinzip**“.

bedarfs und der iterativen Entwicklungszyklen von DiGA und zum anderen, weil eine „Kontaminierung“ zwischen einer Interventions- und einer Kontrollgruppe schwieriger zu vermeiden ist als bei z.B. Arzneimitteln. Um diese Schwächen zu adressieren sollen bei der Bewertung von DiGA neuere Entwicklungen im Studiendesign berücksichtigt werden, wie zum Beispiel adaptive Studiendesigns. Etwaige Limitationen dieser Ansätze im Zusammenhang mit der eingeschränkten Empirie sind jedoch auch hier zu bedenken.

Im Kontext des Digitalen Versorgung-Gesetzes (DVG) ist ein vorläufiger Einschluss in die GKV-Erstattungsfähigkeit möglich, auch wenn ein eindeutiger Nachweis positiver Versorgungseffekte zum Zeitpunkt der Antragstellung nicht möglich aber wahrscheinlich ist. Dazu muss plausibel dargelegt werden, dass diese Effekte nach einer zeitlichen Befristung nachzuweisen sein werden, so dass die DiGA endgültig in die Regelversorgung aufgenommen werden kann. Die Anforderungen zum Zeitpunkt des Antrags auf vorläufige Aufnahme, die an den Nachweis dieser Plausibilität gestellt werden, sind deswegen nicht unabhängig von dem Anforderungsniveau zum Zeitpunkt der vollständigen Aufnahme zu bewerten. Sie spiegeln die drei oben geschilderten Nachweisanforderungen wider, nehmen aber einen höheren Unsicherheitsgrad im Kauf. Dies liegt darin begründet, dass die Zeit während der vorläufigen Aufnahme für die Generierung der Evidenz zur vollständigen Aufnahme einzusetzen ist.

5. Positive Versorgungsnebeneffekte

DiGA können neben ihrem Haupteffekt, d.h. ihrer Wirksamkeit in Bezug auf Funktion (laut DVG und DiGA-V) bzw. Zweck (laut MDR), auch weitere Effekte auf die Gesundheitsversorgung haben. Diese Versorgungsnebeneffekte (VNE) werden jedoch nur relevant, wenn eine Überlegenheit oder eine Nicht-Unterlegenheit gegenüber einer angemessenen Vergleichsgruppe bzgl. der Wirksamkeit nachgewiesen werden konnte.

Zur besseren Klassifizierung der verschiedenen VNEs werden die Technologiefolge-Domänen aus dem Bereich des Health Technology Assessment (HTA) herangezogen. Diese Domänen, welche mit Hilfe des von der **EUnetHTA** entwickelten **Core Models**, spezifiziert werden können, dienen dazu mögliche VNEs von DiGA zu identifizieren (vgl. Abbildung 1).

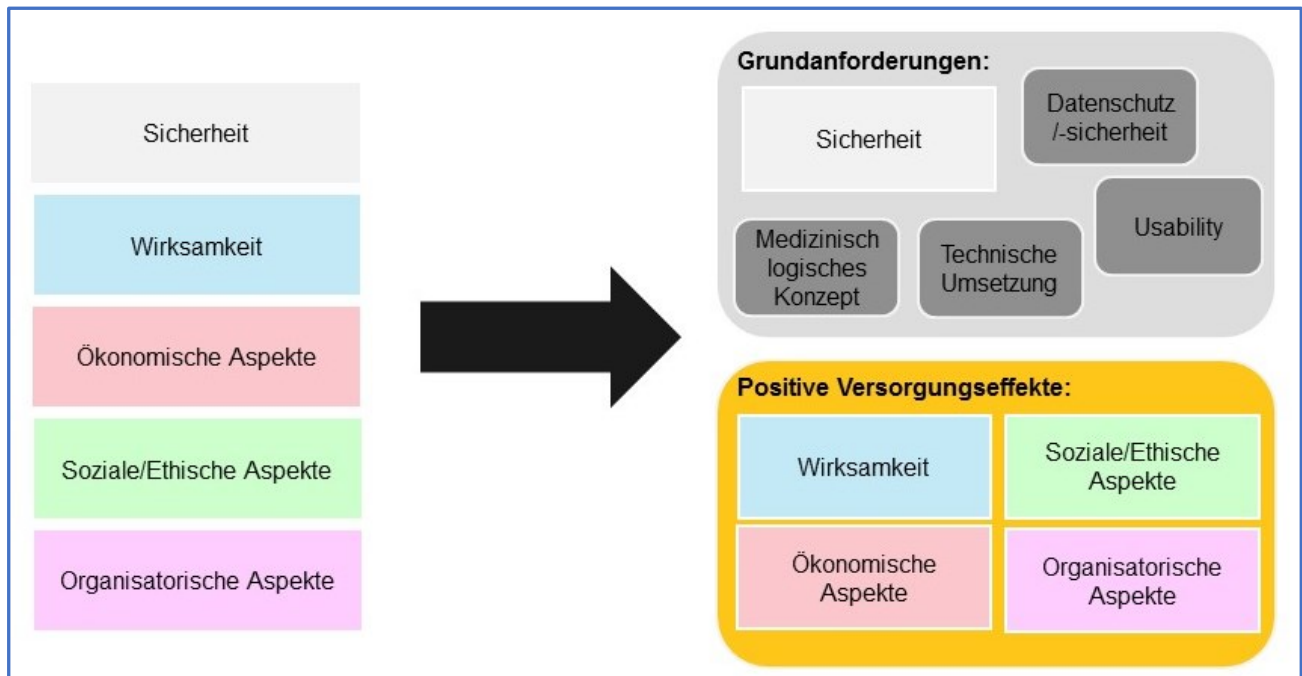


Abbildung 1. Modell für Grundanforderungen und positive Versorgungseffekte

Konkret werden hier organisatorische, ökonomische und soziale/ethische Aspekte als besonders relevant für DiGA betrachtet. Diese werden näher anhand von Leitfragen und möglichen Bereichen für Outcomeparameter konkretisiert. Für die Erhebung der Effekte neuer Technologien in diesen Dimensionen sind die Standards bedeutend weniger etabliert als für den Nachweis der Wirksamkeit (vgl. Tabelle 1). Evidenz lässt sich im Rahmen durchgeführter Wirksamkeitsstudien generieren, bedarf aber oft zusätzliche Ansätze (wie z.B. die Auswertung von Routinedaten, die Durchführung von Interviews usw.).

VNEs können damit eine entscheidende Bedeutung für die Diffusion einer Technologie im Rahmen der Regelversorgung haben und sollten daher auch bei der Betrachtung für die Aufnahme im DiGA-Verzeichnis nach DVG beachtet werden. Darüber hinaus könnten sie auch eine Auswirkung auf die Höhe der Vergütung von DiGA haben. Dies wird im Rahmen weiterer Workshops näher untersucht.

Bereich	Kernaspekte (EUnetHTA Core Model)	Beispiele möglicher Outcomes	Evidenzgrundlagen
Organisatorisch	Behandlungsprozess Versorgungsstruktur prozessbezogene Kosten Management Kultur	Anzahl Arztbesuche, Verweildauer (KH), Versorgungssektor, Art des beteiligten Personals, Bedarf an Ressourcen und Kompetenzen, Notwendigkeit der Vernetzung mehrerer LE... [Akzeptanz LE/Patienten]	Im Rahmen von Wirksamkeitsstudien Routinedaten Interviews/ Befragungen <i>*kein Gold-Standard für Studiendesign*</i>
Ökonomisch	Ressourceneinsatz Verhältnis Kosten/ Outcomes Unsicherheit Heterogenität Modellvalidität	Direkte (medizinische und nicht-medizinische Kosten, z.B. Fahrtkosten) Indirekte Kosten (z.B. Produktivitätsverlust)	Im Rahmen von Wirksamkeitsstudien Routinedaten Publ. Literatur Preislisten <i>*Typen ökon. Evaluation*</i>
Sozial / Ethisch	Patientenperspektive Aspekte sozialer Gruppen Informationsaustausch/ Kommunikation Autonomie Nutzen/Risiko-Profil Gerechtigkeit und Gleichberechtigung Respekt vor Personen	Akzeptanz/Zufriedenheit, Angehörigenbelastung Zugangsfragen zur Intervention(salternativen) Auswirkungen auf Selbstbestimmung Berücksichtigung moralischer, religiöser, kultureller Integrität	Im Rahmen von Wirksamkeitsstudien Publ. Literatur Interviews/ Fokusgruppen Patientenvertreter <i>*kein Gold-Standard für Studiendesign*</i>

**Tabelle 1: Kernfragen, Outcomebereiche und Methoden für die Messung von Versorgungsneben-
effekten**

Im Rahmen des Workshops am 09.09.2019 werden die Überlegungen zu den konkreten Evidenznachweisen je nach Anforderungsniveau vorgestellt und diskutiert, nicht zuletzt bezüglich der Besonderheiten von DiGA (z.B. Notwendigkeit von Cluster-Randomisierung oder adaptiven Studiendesigns). Dabei wird Bezug genommen auf das geplante DVG.