

Evidenzanforderung im Fast-Track-Leitfaden

– ein inav Webinar im Rahmen des SVDGV

12.01.2022

Dr. Matthias Arnold, Dr. Franziska Püschner, Dr. Linda Kerkemeyer und Ralph Läger, MBA

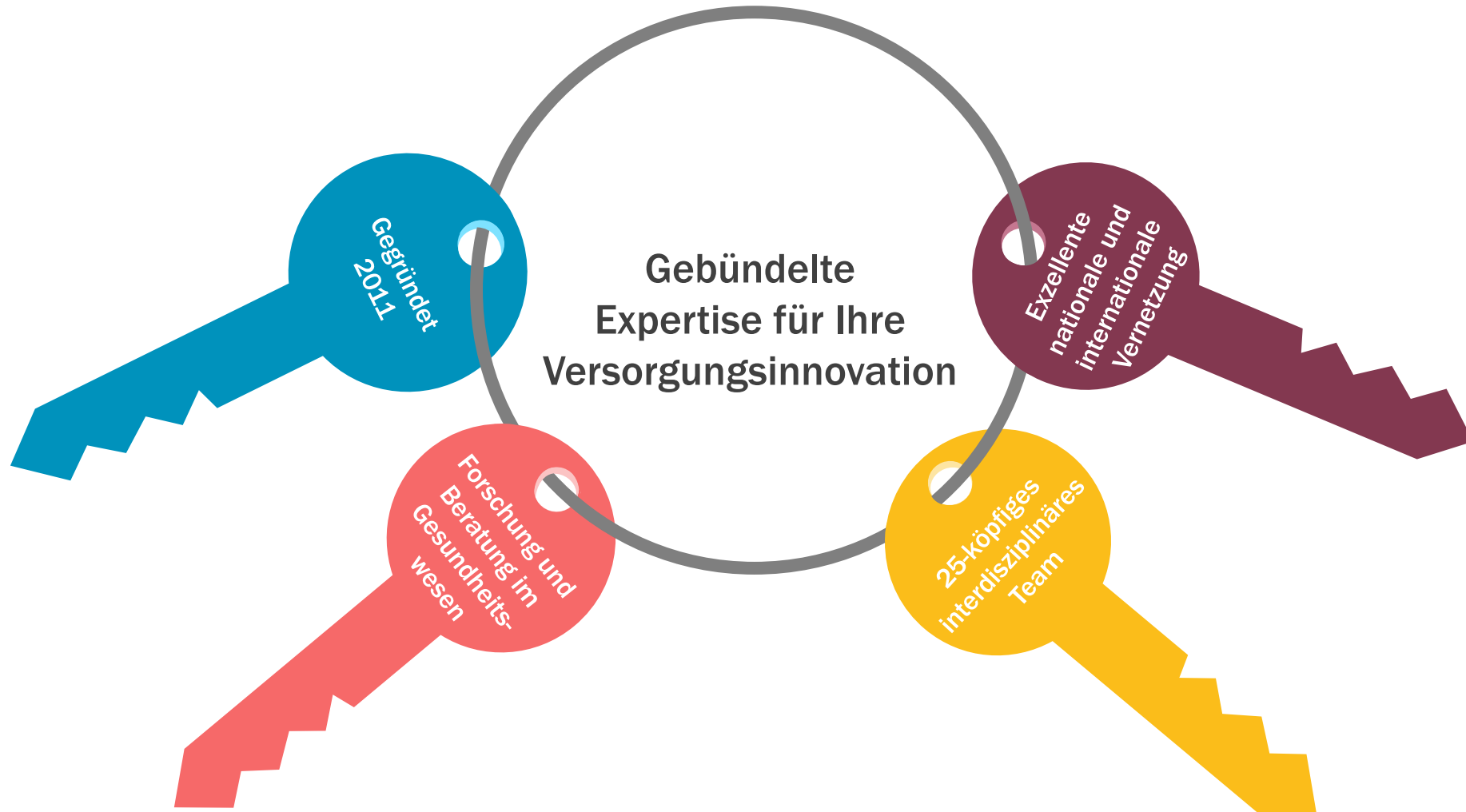
Agenda

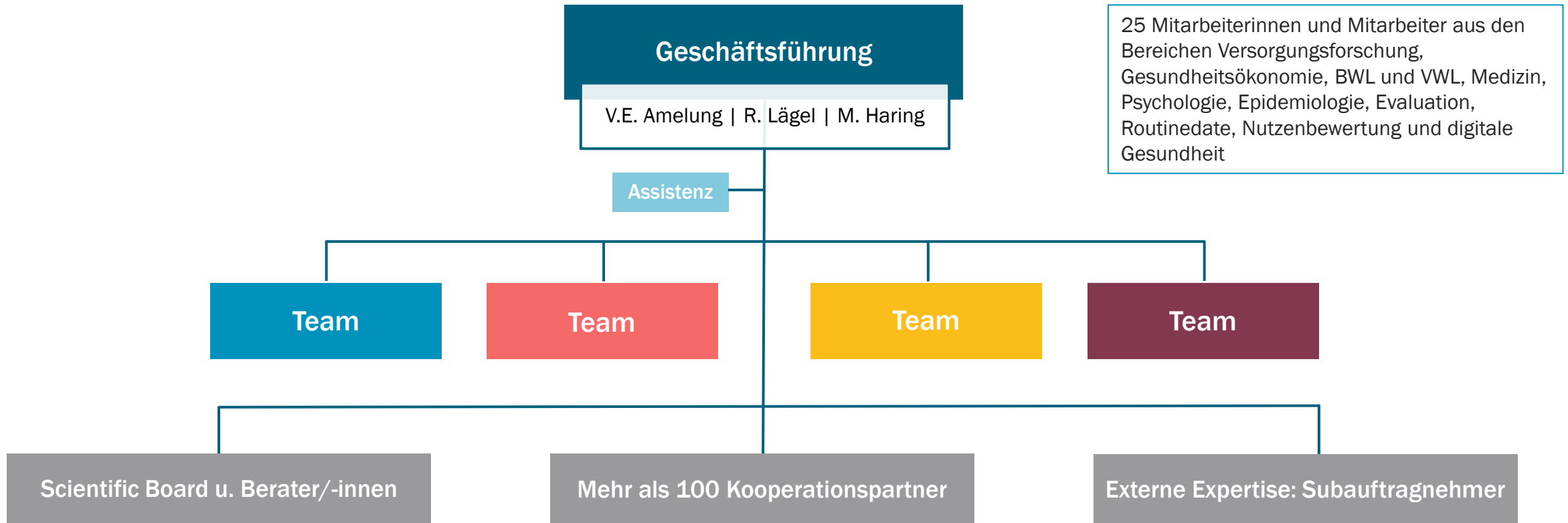
01. Das inav

02. Grundlagen der Evidenzbildung im DiGA Fast Track

03. Erfahrungen aus dem DiGA Fast Track

04. Ausblick

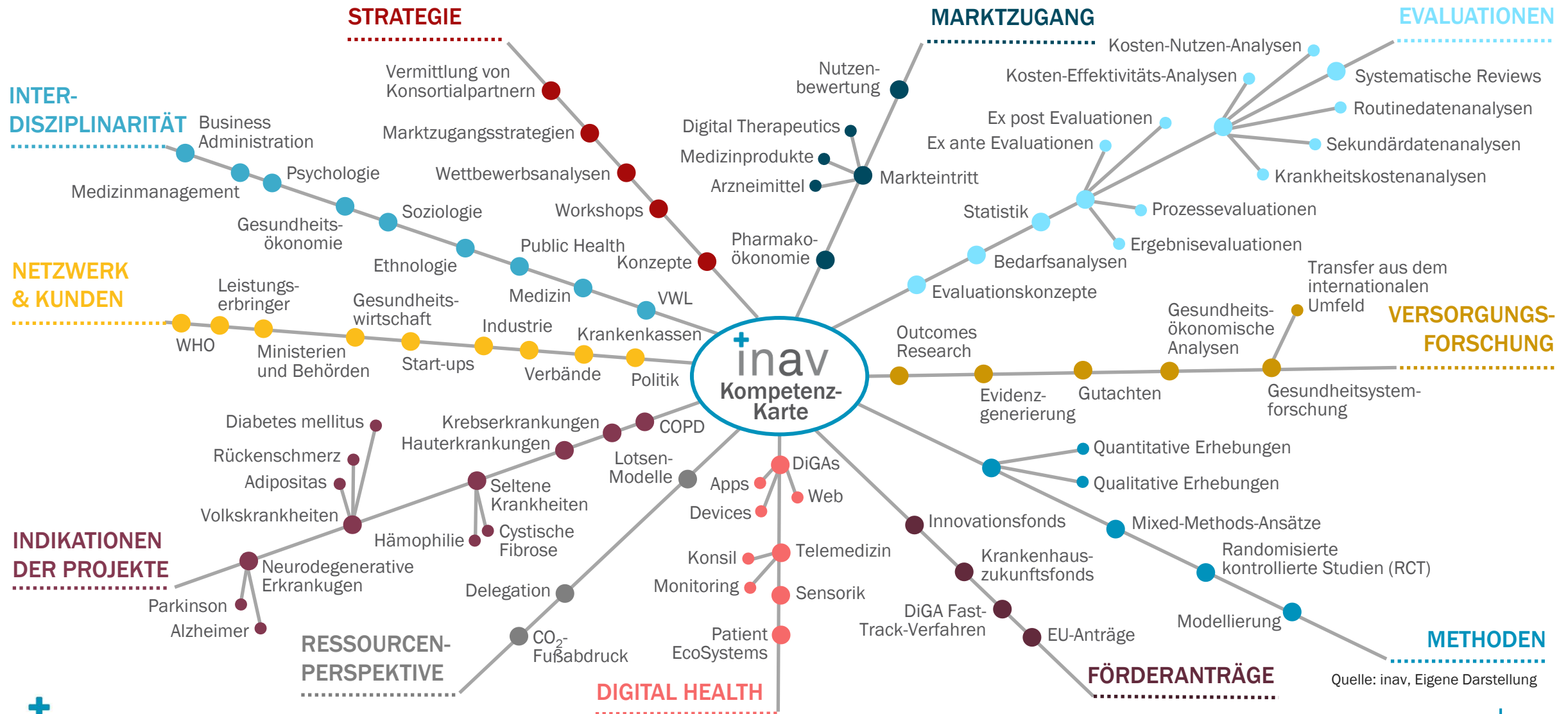




Quelle: inav, Eigene Darstellung

Das inav-Kompetenzportfolio

01. Das inav



Innovationsfonds-Projekte mit inav-Beteiligung*

01. Das inav

 Steigerung der Gesundheitskompetenz von Patient:innen mit erhöhtem Risiko, an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken 06/2017 – 11/2020	 Umstrukturierung des Sana Krankenhauses Templin zu einem ambulant-stationären Zentrum (ASZ) mit patientenorientierten Versorgungsangeboten 01/2017 – 12/2020	 Erprobung einer telemedizinischen Versorgung für die Behandlung von Hauterkrankungen im ländlichen Raum 03/2017 – 02/2021	 Schmerznetz Bayern Innovative Schmerztherapie mit eHealth-Unterstützung für Rückenschmerz-Patient:innen 04/2017 – 03/2021	 Lebensstil-Intervention für Hochrisiko-patient:innen mit einer Kombination aus koronarer Herzkrankheit und Diabetes mellitus Typ 2 10/2017 – 09/2021	 Implementierung eines Care- und Case-managements für geriatrische Patient:innen in der eigenen Häuslichkeit 07/2018 – 03/2022	 Telemedizinische Lebensstil-Intervention mit individueller Betreuung für Patient:innen mit Diabetes mellitus Typ 2 05/2018 – 04/2022
SmartAssistEntz Begleitung von Patient:innen nach einem stationären Alkoholverzug auf Basis einer App 05/2019 – 04/2022	 Entwicklung eines Modells für die Delegation ärztlicher Tätigkeiten an med. Fachangestellte (MFA) bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen 01/2020 – 12/2022	 Transsektorale bedarfsorientierte Versorgung von Patient:innen mit Herzinsuffizienz sowie Entwicklung eines alternativen Vergütungsmodells 06/2020 – 11/2023	 Coaching u. Telemonitoring für Patient:innen mit zystischer Fibrose zur Vermeidung von Krankenhausaufenthalten 04/2020 – 09/2023	 Parkinson AKTIV Aktivierende Therapie für Parkinson-Betroffene auf Basis einer webbasierten Kommunikationsplattform 10/2020 – 03/2024	 Frühzeitige Behandlung von Exazerbationen bei COPD-Patient:innen, um Krankenhausaufenthalte zu vermeiden und die Lebensqualität zu steigern 07/2021 – 06/2024	 Schaffung eines Netzwerks von Onkolog:innen und Erarbeitung von Behandlungspfaden für Menschen mit genetisch bedingtem Krebsrisiko 06/2021 – 03/2025

Legende: Evaluation erfolgreich abgeschlossen

(*) 13 der 14 Innovationsfondsprojekte enthalten digitale Komponenten oder Apps

© inav GmbH

inav – Köpfe im Bereich DiGA

01. Das inav

Ralph Lägel, MBA

- Mitglied der Geschäftsführung und Gesellschafter des inav
- Mitglied des Vorstands im Bundesverband Managed Care e.V. (BMC)
- Business Angel & Gründer
- 35 Jahre Erfahrung im Gesundheitssektor



Dr. oec. publ. Matthias Arnold

- Senior Gesundheitsökonom
- Promovierter Gesundheitsökonom der LMU München
- Über 15 Jahre Berufserfahrung als Gesundheitsökonom im nationalen und internationalen Umfeld



Dr. rer. pol. Linda Kerkemeyer

- Senior Gesundheitsökonomin des inav
- Dozentin Hochschule Stralsund
- Promovierte Gesundheitsökonomin der Universität Duisburg-Essen
- Über 10 Jahre Berufserfahrung in der Evaluation und Versorgungsforschung



Prof. Dr. Dominik Rottenkolber

- Wissenschaftlicher Beirat für Gesundheitsökonomie und Marktzugang
- Professor für Gesundheitsökonomie und Gesundheitspolitik an der ASH Berlin
- Über 15 Jahre Berufserfahrung im Bereich Market Access



Dr. rer. pol. Franziska Püschner

- Senior Gesundheitsökonomin des inav
- Promovierte Gesundheitsökonomin der Universität zu Köln
- Über 15 Jahre Berufserfahrung in der Evaluation präventiver und therapeutischer Gesundheitsleistungen



Katharina Achtert

- Projektleiterin am inav
- Gesundheitsökonom mit Masterabschluss der Universität Bayreuth
- Über 3 Jahre Berufserfahrung in der Evaluation digitaler Gesundheitsleistungen



Agenda

01. Das inav

02. Grundlagen der Evidenzbildung im DiGA Fast Track

03. Erfahrungen aus dem DiGA Fast Track

04. Ausblick

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

High Level

- Nachweis **positiver Versorgungseffekte**, kann medizinischer Nutzen sein, patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen (pSVV) reichen aber aus.
- Vorläufige Zulassung benötigt ein **Evaluationskonzept**, dass auf systematischer Literaturlauswertung und systematischer Auswertung eigener Daten basiert. Diese ist als Proof-of-Concept der Fast-Track-Studie zu verstehen. (Nicht als Proof-of-Concept der DiGA!)
- Medizinproduktzulassung, Marketingaussagen, Evaluationskonzept und postulierter patientenrelevanter Versorgungseffekt müssen **konsistent** sein.
- Die Fast-Track-Studie muss dem Anspruch eines **konfirmatorischen Nachweises** der positiven Versorgungseffekte genügen.

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

02. Evidenzbildung DiGA

Nachweis positiver Versorgungseffekte

Der Begriff der positiven Versorgungseffekte wurde mit dem DVG in den sozialrechtlichen Rahmen des SGB V eingeführt. Nach der Definition in DVG und DiGAV sind positive Versorgungseffekte (pVE) entweder ein **medizinischer Nutzen (mN)** oder **patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen (pSVV)** in der Versorgung.

Ein Besonderer Schwerpunkt liegt auf der **Patientenzentrierung** der nachzuweisenden Effekte. Sowohl medizinischer Nutzen (mN) als auch patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen (pSVV) beziehen sich unmittelbar auf die Patienten und sind **mittels entsprechender Endpunkte nachzuweisen**.

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

Nachweis des medizinischen Nutzens

Der medizinische Nutzen (mN) wird in der DiGAV in **Anlehnung an die entsprechenden Normen für die Bewertung von Arzneimitteln** als patienten-relevante(r) Effekt(e) definiert. Dies gilt insbesondere hinsichtlich

- der Verbesserung des Gesundheitszustands,
- der Verkürzung der Krankheitsdauer,
- der Verlängerung des Überlebens oder
- einer Verbesserung der Lebensqualität.

Wer einen mN für eine DiGA postuliert, muss zeigen, dass patientenrelevante Endpunkte, insbesondere **Morbidität, Mortalität oder Lebensqualität**, positiv beeinflusst werden!

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

Nachweis patientenrelevanter Struktur- und Verfahrensverbesserungen (pSVV)

Die pSVV sind streng an der **DiGA-Definition** ausgerichtet und umfassen insbesondere die Bereiche:

1. Ausrichtung der Behandlung an Leitlinien und anerkannten Standards
2. Koordination der Behandlungsabläufe
3. Adhärenz
4. Erleichterung des Zugangs zur Versorgung
5. Patientensicherheit
6. Gesundheitskompetenz
7. Patientensouveränität
8. Bewältigung krankheitsbedingter Schwierigkeiten im Alltag
9. Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen von Patientinnen und Patienten sowie ihrer Angehörigen

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

Voraussetzungen für den Nachweis

- Nachweis von mindestens einem **positiven Versorgungseffekt (pVE)**
- **Konsistenz** des postulierten pVE mit:
 - der **Zweckbestimmung** nach Medizinprodukterecht
 - den **Funktionen** der DiGA
 - den **Inhalten** der DiGA
 - den vom Hersteller veröffentlichten **Aussagen** zur DiGA, beispielsweise in Werbeaussagen und Vertriebsmaterial
- **Unmittelbarer Bezug auf die Versicherten** und Verifikation in den Studien durch Endpunkte, die zeigen, dass Patientinnen und Patienten unmittelbar von der Anwendung profitieren.
- **Vergleichende Studie** nach anerkannten wissenschaftlichen Standards, die zeigt, dass die Anwendung der DiGA besser ist als die Nichtanwendung in einer Vergleichsgruppe, die an der Versorgungsrealität orientiert ist.

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

02. Evidenzbildung DiGA

Methoden und Konditionen für den Nachweis I

- **Klinische oder epidemiologische Studien**, aber auch nach Methoden anderer Wissenschaftsbereiche wie der Versorgungsforschung, der Sozialforschung oder der Verhaltensforschung konzipierte und durchgeführte Studien, die **in Deutschland** stattfinden
- **Quantitative vergleichende Studien** mit einer Methodik adäquat zum gewählten Untersuchungsgegenstand
- **Registrierung der Studie** in einem öffentlichen Studienregister und **Veröffentlichung der vollständigen Studienergebnisse**
- Vorlage einer **systematischen Literaturrecherche** und -bewertung sowie einer **systematischen Datenauswertung**, die den Einschluss eigener systematisch ausgewerteter Daten umfasst, die in der Anwendung der DiGA gewonnen wurden – sofern die Studie nicht schon komplett abgeschlossen und publiziert ist (Antrag auf permanente Listung).

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

Methoden und Konditionen für den Nachweis II

- Vorlage eines nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Standards erstellten **Evaluationskonzepts** durch ein **unabhängiges wissenschaftliches Institut**, das die Ergebnisse der systematischen Datenauswertung angemessen berücksichtigt. Das Studienprotokoll der angestrebten Studie soll ein Teil des Evaluationskonzepts sein.
- Aus dem **Studienprotokoll (Prüfplan)** sollte die geplante Analyse mittels eines **statistischen Analyseplans (SAP)** eindeutig hervorgehen.
- Die **Wahl der Outcomes und des Studiendesigns** des gewählten Vergleichs und der Versorgungsrealität ist zu **begründen**. Es ist darzustellen, warum und wie aus dem gewählten Evaluationskonzept die Nachweise der angestrebten pVE hervorgehen.

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

Methoden und Konditionen für den Nachweis III

Anforderungen an den statistischen Analyseplan (SAP):

- **Art der Randomisierung** (mögliche Stratifizierung, Blockrandomisierung etc.)
- **Fallzahlberechnung und Rekrutierungsmethoden**
- Bei offenen Studien: Diskussion zu den sich aus der fehlenden Verblindung ergebenden **potenziellen Verzerrungen** bzw. wie diese verhindert werden
- Bei verblindeten Studien: **Art der Verblindung** (bezüglich der randomisierten Anwendung bzw. bezüglich des Assessments der Zielvariablen)
- Eindeutige Festlegung und **Definition der Endpunkte** und Festlegung der primären Endpunkte
- Genaue **Spezifizierung der statistischen Analysen** und möglicherweise Sensitivitätsanalysen: Die Analyse muss mit den Angaben des Protokolls bzw. SAP eindeutig nachzuvollziehen sein.

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Voraussetzungen für die Evidenz im DiGA-Fast-Track-Verfahren

Methoden und Konditionen für den Nachweis IV

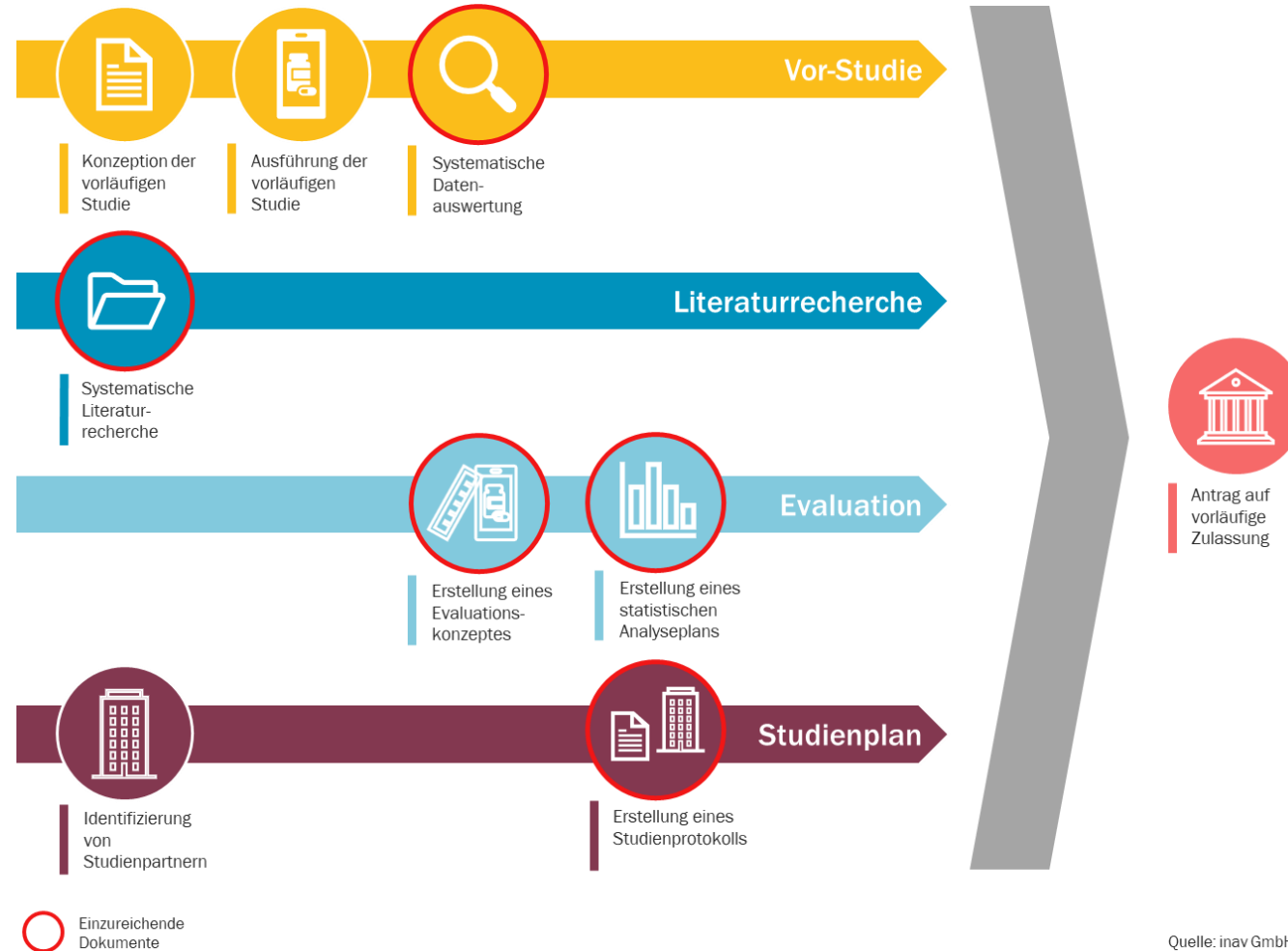
Anforderungen an den statistischen Analyseplan (SAP):

- Bei Multiplizitätsproblemen (z. B. multiple primäre Endpunkte, Subgruppen, Zeitpunkte oder Analysen, adaptive oder sequentielle Designs): **Festlegung der Multiplizitätsstrategie** für die konfirmatorische Analyse
- **Umgang mit fehlenden Daten und Drop-outs** (Nachverfolgung bzw. Eingang in die Analyse), möglichst Spezifizierung des primären Estimands (insbesondere bezüglich des Umgangs mit Studienabbruchern und Todesfällen)
- Falls vorhanden: **Amendments des Protokolls**
- **Nachweis über das Datum** des SAP, des Studienprotokolls und möglicher Amendments (zum Nachweis der Präspezifizierung)

Quelle: BfArM, DiGA-Leitfaden, Version 3.0, Seite 86ff.

Arbeitsschritte für die Fast-Track-Einreichung

03. Erfahrungen Fast Track



Quelle: inav GmbH

Agenda

01. Das inav

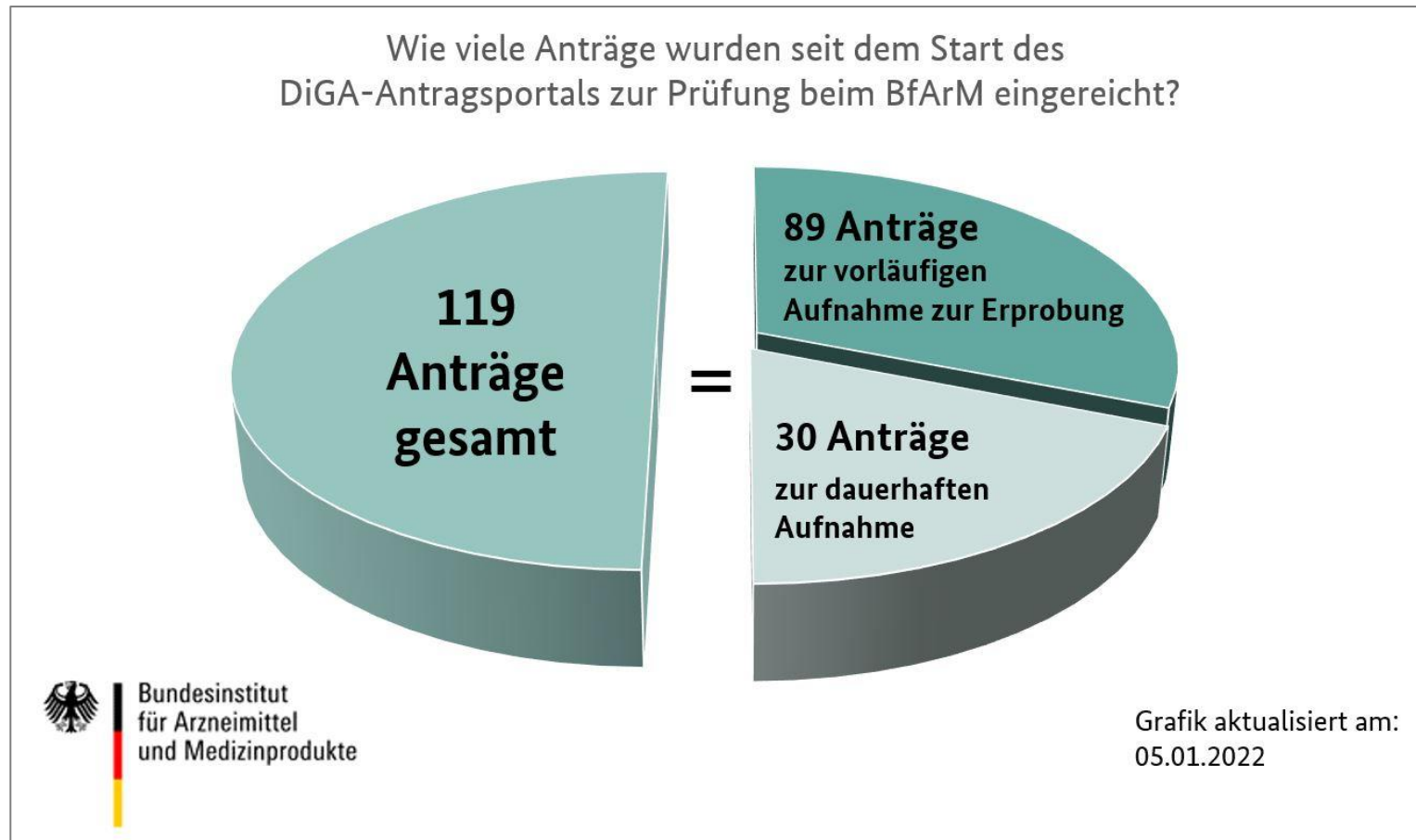
02. Grundlagen der Evidenzbildung im DiGA Fast Track

03. Erfahrungen aus dem DiGA Fast Track

04. Ausblick

Generelle Erfahrungen des BfArM im Überblick (Stand 05.01.22)

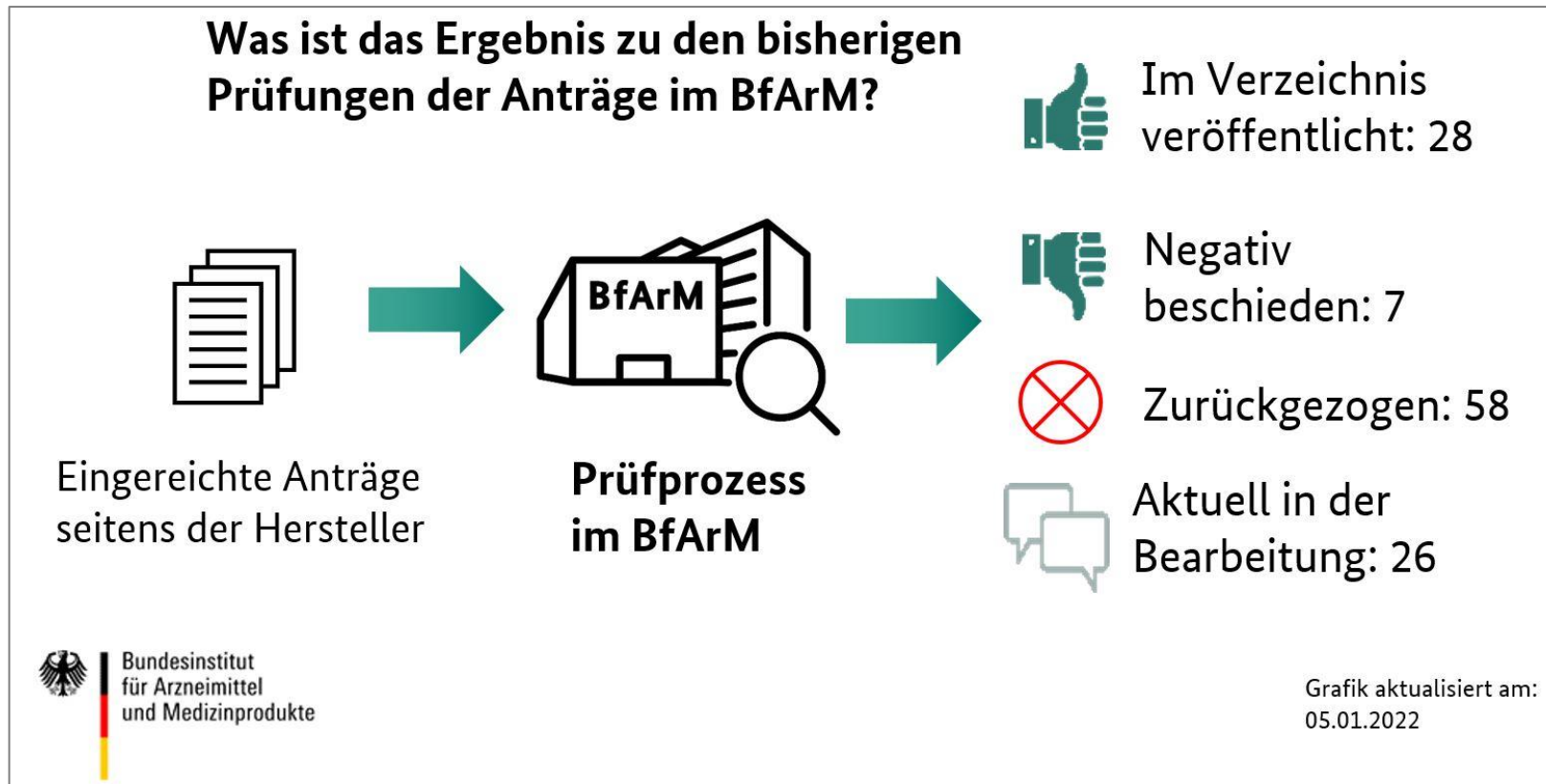
03. Erfahrungen Fast Track



Quelle: BfArM,
https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Aufgaben/DiGA/_node.html
(Abruf 11.01.2022)

Generelle Erfahrungen des BfArM im Überblick (Stand 05.01.22)

03. Erfahrungen Fast Track



Quelle: BfArM, https://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/Aufgaben/DiGA/_node.html (Abruf 11.01.2022)

BfArM-Anträge in Zahlen:

119 (gesamt)

- 26 (aktuell in Bearbeitung)
- 7 (negativ beschieden)
- 58 (zurückgezogen)

= 28 von 93 Anträgen (ins Verzeichnis aufgenommen)

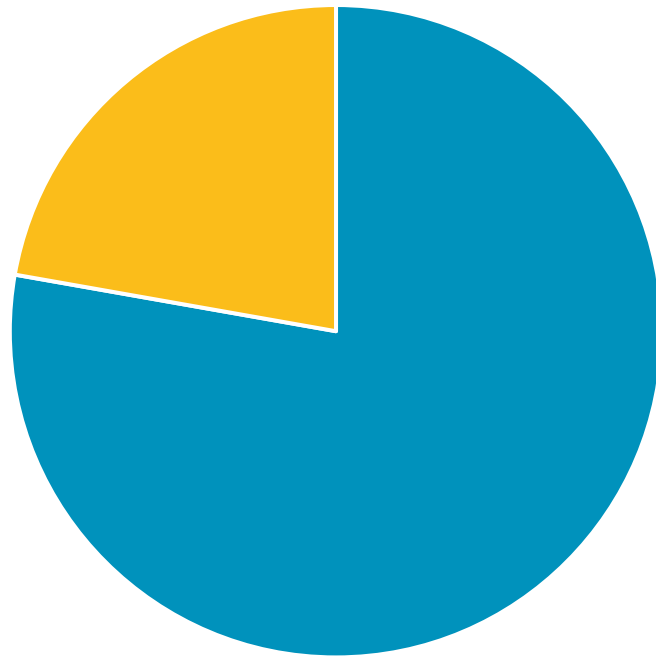
=> Aktuell 30%

Wahrscheinlichkeit, einen BfArM-Antrag erfolgreich zur DiGA-Listung zu bringen

inav-Erfahrungen mit DiGA-Kunden (n = 22)

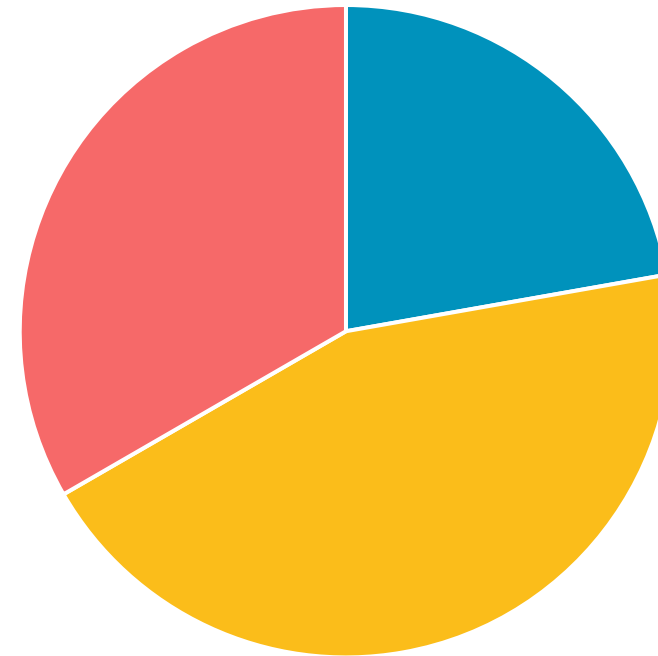
03. Erfahrungen Fast Track

Region



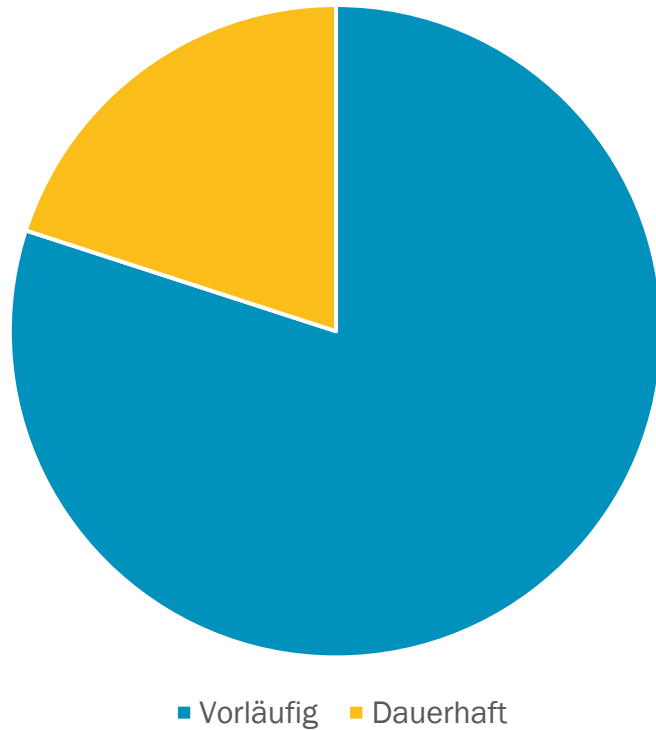
■ Inland ■ Ausland

Hersteller

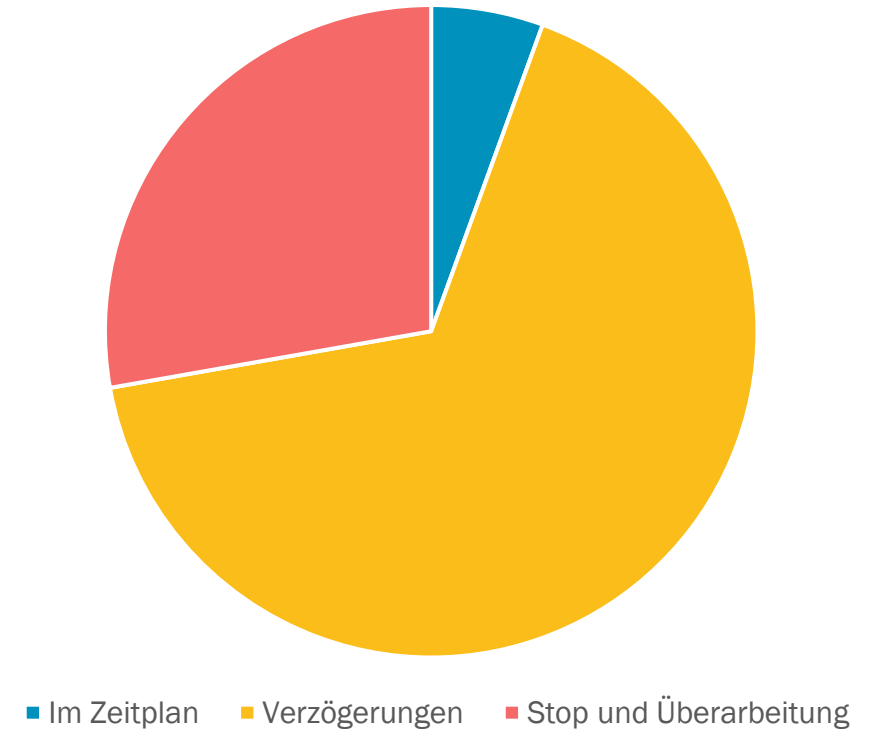


■ Pharma ■ Start-up ■ etablierte Anbieter

Antragsverfahren



Perspektive



Common Pitfalls – Wo entstehen Verzögerungen?

Haupt Herausforderung: EVIDENZGEWINNUNG!

- **Definition der Hauptzielgruppe** des Produkts und hieraus der Studienpopulation der Studie muss strategisch getroffen werden (im Dreieck Effekterwartung, Populationsgröße, Preiserwartung)
- **Klinische Expertise** wird zu spät oder gar nicht einbezogen
- **Wahl der Endpunkte** geschieht ohne Berücksichtigung der Relevanz und Praktikabilität
- **Priorisierung der Punkte** ist notwendig, um Erwartungen an konfirmatorischen Nachweis zu genügen
- **Studiendesign und Instrumentenauswahl** müssen zusammen geplant werden
- **Systematische Datenauswertung (PoC)** ist unzureichend geplant und/oder unzureichend durchgeführt
- **Schnelle Entscheidungen** mit unklaren, aber langfristigen Konsequenzen werden getroffen

Wie lassen sich Verzögerungen vermeiden?

MUST HAVEs!

- **Strategische Planung** zu Beginn ist notwendig, um Verzögerungen zu vermeiden oder zumindest adäquat zu berücksichtigen
- **Frühzeitiger Einbezug externer Expertise** (medizinisch, statistisch)
- **Strukturiertes Sichten und Abarbeiten der Anforderungen** (Technik, Datenschutz, Evaluation, Ethik, Organisation)
- **Systematische Literaturlauswertung** informiert PoC und Evaluationskonzept – sollte also nicht der letzte Punkt vor Einreichung sein
- Für **PoC** ist es zum Beispiel wichtig, dass
 - Randomisierung und Datenerhebung monitort werden
 - Datensätze langfristig zur Verfügung stehen (für weitere Analysen)
 - Studienpopulation genau definiert ist (im Hinblick auf Hauptzielgruppe)
 - 12-Monats-Studie bereits mitgedacht wurde

Agenda

01. Das inav

02. Grundlagen der Evidenzbildung im DiGA Fast Track

03. Erfahrungen aus dem DiGA Fast Track

04. Ausblick

Alte und neue Herausforderung: Kostensenkungsdruck in der GKV

Problematik:

- **Budgets der Krankenkassen** stehen 2022 und folgenden Jahren durch Corona unter starkem Druck
- **Höchstpreisregelung** für Fast Track ist hierbei nur konsequente Spiegelung dieser Situation
- Es ist absehbar, dass auch nach dem Fast Track die Preisverhandlungen unter enormen **Kostensenkungsdruck** geführt werden

Strategie:

- **Ökonomische Rechtfertigung der Preissetzung** wird wichtiger werden
- Hier können **gesundheitsökonomische Studien** konkrete Impulse liefern
- Gesundheitsökonomische Evaluationen beschäftigen sich mit der **Abwägung zwischen Outcome und Kosten** und verfolgen das Ziel, unter vielen Alternativen diejenige mit dem höchsten „Value-for-Money“ zu finden

Wir erklären den Hintergrund dieses Studientyps, geben Beispiele aus Projekten mit digitalen Anwendungen und diskutieren die Möglichkeiten, diesen Studientyp im Bereich DiGA anzuwenden.

Herzlichen Dank!

inav – privates Institut für angewandte
Versorgungsforschung GmbH
Schiffbauerdamm 12
D-10117 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Matthias Arnold
E-Mail arnold@inav-berlin.de
Internet www.inav-berlin.de