

Herzlich willkommen zum Webinar ...

**„Evaluation von DiGA und Co. – Think
ahead!“**

Agenda

1	Begrüßung und Vorstellung
2	Evaluation von Digital-Health-Anwendungen in der GKV
3	Evaluation von DiGA - Anforderungen von DiGAV und Leitfaden
4	Bedeutung und Funktionen der Studienergebnisse im DiGA-Kontext
5	Q & A

Agenda

1	Begrüßung und Vorstellung
2	Evaluation von Digital-Health-Anwendungen in der GKV
3	Evaluation von DiGA - Anforderungen von DiGAV und Leitfaden
4	Bedeutung und Funktionen der Studienergebnisse im DiGA-Kontext
5	Q & A

Evaluation von Digital-Health-Anwendungen in der GKV

Anforderungen für den ersten Gesundheitsmarkt

EU-Ebene

I

Zertifizierung
(MDD/MDR)

Nationale Ebene

II

Nutzenbewertung
(SGB V)

III

Preisfindung
(SGB V)

Vergütungswege – Optionen bisher

Viele Optionen mit jeweils sehr spezifischen Anforderungen und Verfahren

Selektivverträge /
Besondere Versorgungsformen bisher
meistgenutzter Weg

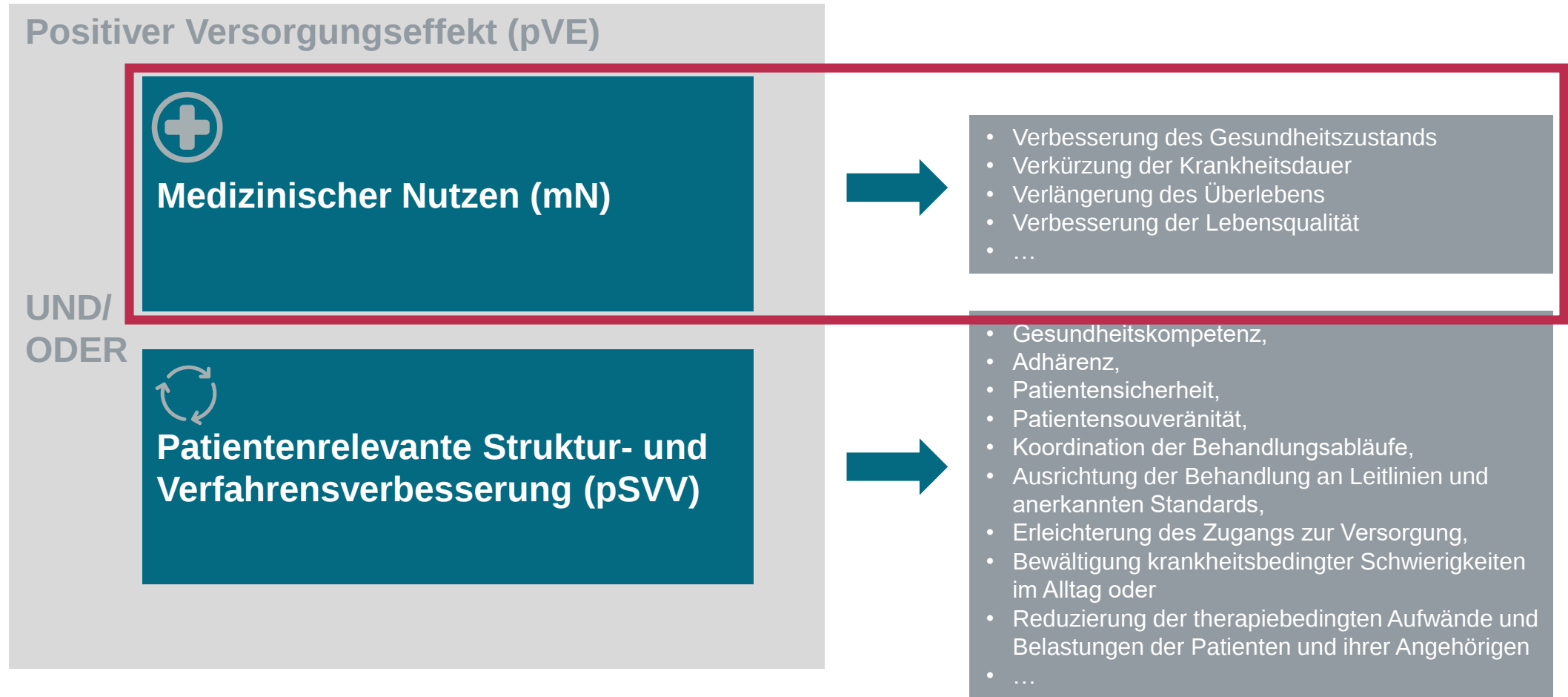


Agenda

1	Begrüßung und Vorstellung
2	Evaluation von Digital-Health-Anwendungen in der GKV
3	Evaluation von DiGA - Anforderungen von DiGAV und Leitfaden
4	Bedeutung und Funktionen der Studienergebnisse im DiGA-Kontext
5	Q & A

Der Nachweis positiver Versorgungseffekte

Der positive Versorgungseffekt umfasst den medizinischen Nutzen sowie die patientenrelevanten Struktur und Verfahrensverbesserungen



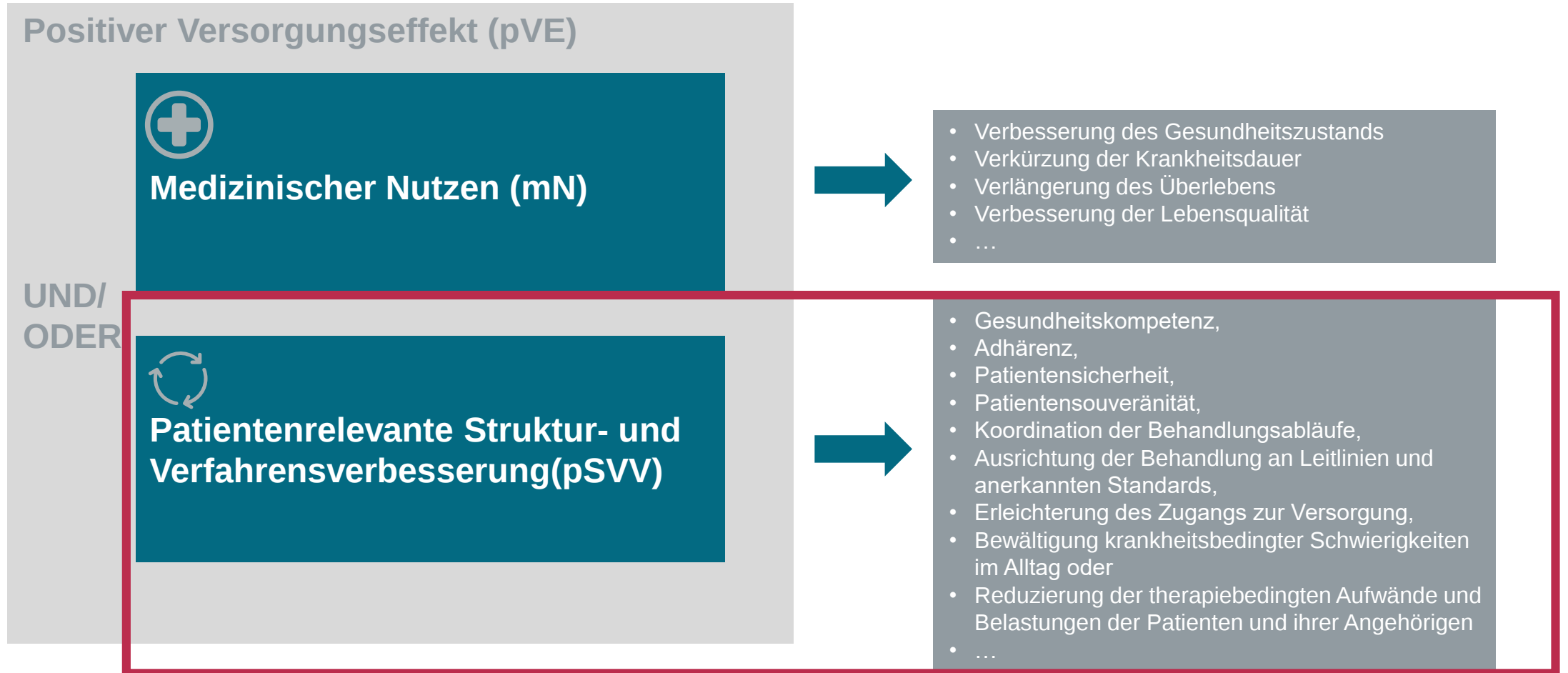
Betrachtung patientenrelevanter Endpunkte zur Messung des medizinischen Nutzens

Definition und Beispiele

	Patientenrelevanter Endpunkt	Definition	Beispiel
Verlängerung des Überlebens	Mortalität	Krankheitsspezifisches Überleben oder Gesamtüberleben	Gesamtüberleben bei Herzinfarkt
			Gesamtüberleben bei Schlaganfall
Verbesserung des Gesundheitszustands Verkürzung der Krankheitsdauer	Morbidität	Krankheitsbedingte Beschwerden (Symptome)	Polyurie, Müdigkeit
		Krankheitsbedingte Komplikationen (Folgeerkrankungen)	Neuropathie
Verbesserung der Lebensqualität	(gesundheitsbezogene) Lebensqualität	Physische, psychische und soziale Aspekte	Lebensqualität nach im SF 36
	Nebenwirkungen	Therapiebedingte Beschwerden und Komplikationen	Ödeme, Bewusstlosigkeit

Der Nachweis positiver Versorgungseffekte

Der positive Versorgungseffekt umfasst den medizinischen Nutzen sowie die patientenrelevanten Struktur und Verfahrensverbesserungen



Die patientenrelevanten Verfahrens- und Strukturverbesserungen

Definition der einzelnen Bereiche



Patientenrelevante Verfahrens- und Strukturverbesserung (pSVV)

Gesundheitskompetenz

- RKI: „Die Fähigkeiten und Fertigkeiten, **Gesundheitsinformationen** zu **finden**, zu **verstehen**, zu **bewerten** und für **gesundheitsbezogene Entscheidungen** anzuwenden“
- Wichtig, um **im Alltag Entscheidungen** zu **treffen**, die für **Erhaltung der Gesundheit** oder **Therapieerfolg** förderlich sind
- **Bereitstellung** von für das Handeln **wichtiger Gesundheitsinformationen** durch **anlassbezogene, zielgruppengerechte** und **individualisierte Darbietung** und somit Unterstützung von **Verständnis** und **Umsetzung**
- z.B.
 - Bereitstellung von relevanten Informationen zur Ernährung bei Diabetes Mellitus im Rahmen einer Diabetes-App
- Möglicher Parameter
 - Gesundheitskompetenz, z.B. mittels HLS-EU

Adhärenz

- WHO: Bezeichnet das Ausmaß, zu dem das **Verhalten einer Person** hinsichtlich Medikamenteneinnahme, Diätbefolgung und/oder Lebensstiländerungen **mit den vereinbarten Empfehlungen** eines **medizinischen Behandlers übereinstimmt**
- **Setzt das Mitwirken des Patienten voraus** und betont dessen **aktive Rolle** in der **Umsetzung** einer Therapie
- **Unterstützung** des Patienten in der **Wahrnehmung** seiner **aktiven Rolle** bei der Umsetzung der Therapie
- z.B.
 - Erinnerung an Medikamenteneinnahme und Darlegung weshalb dies essenziell für Krankheitsverlauf / Genesung ist
- Mögliche Parameter
 - Morisky-Medication Adherence Scale

Der Nachweis positiver Versorgungseffekte

Definition patientenrelevanter Verfahrens- und Strukturverbesserungen



Patientenrelevante Verfahrens- und Strukturverbesserung (pSVV)

Patientensouveränität

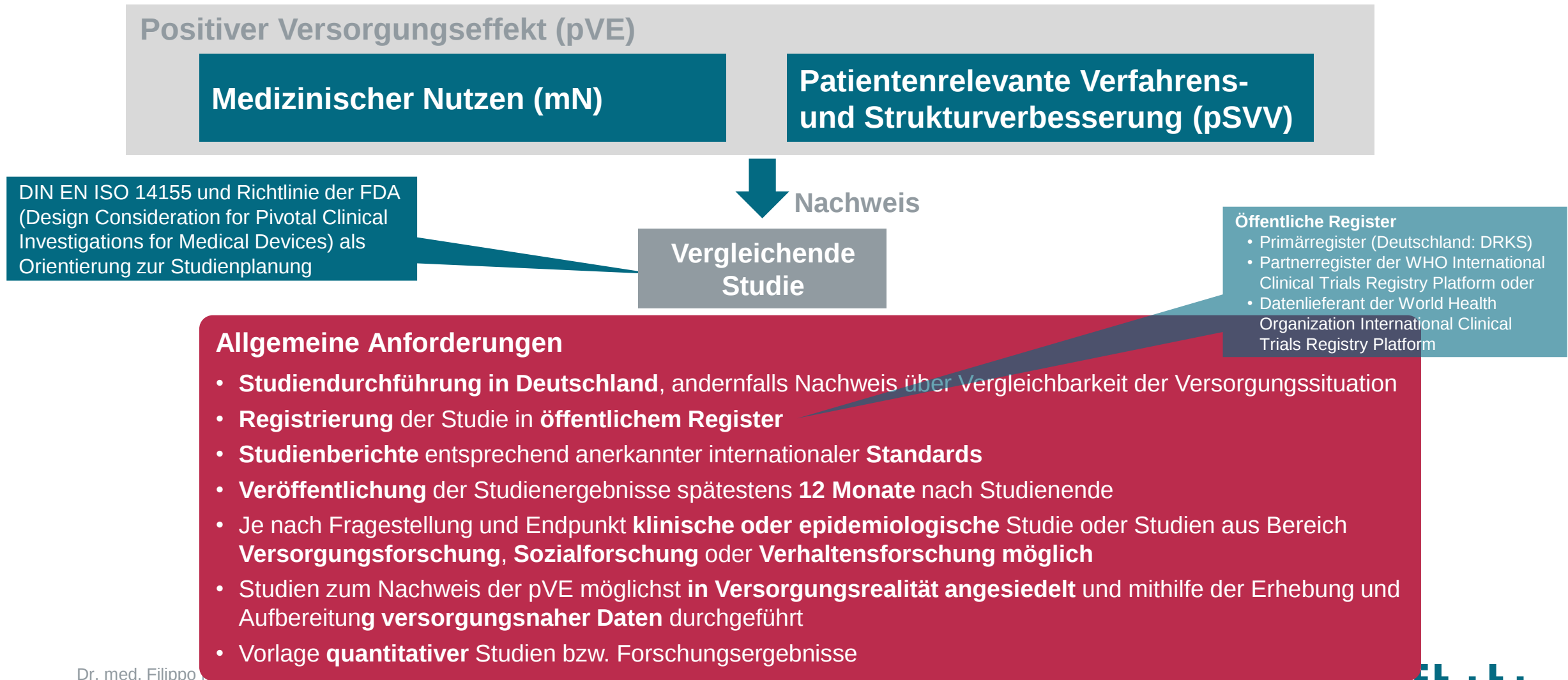
- BZgA: zielt darauf ab, dass Menschen die **Fähigkeit entwickeln und verbessern**, ihre soziale Lebenswelt und ihr Leben selbst zu gestalten und sich nicht gestalten zu lassen
- Patienten als **wichtige Mitgestalter** ihrer Gesundheit
- Durch **Patientenorientierung und –beteiligung** ist eine Verbesserung von Prävention, Gesundheitszustand sowie Lebensqualität möglich
- z.B.
 - Bereitstellung von Informationen zu Behandlungs- und Versorgungsmöglichkeiten („shared decision making“)
- Möglicher Parameter
 - Perceived Efficacy in Patient-Physician Interactions (PEPPI)

Ausrichten der Behandlung an Leitlinien & Standards

- Leitlinien und Behandlungsstandards betrifft sowohl **Handeln** von **Leistungserbringern** als auch von **Patienten**
- **Übersetzung** der LL in **konkrete, alltagstaugliche, individuell** anpassbare Formate für **durchgängig** LL- und Standard-gerechter Behandlung
- z.B.
 - Erinnerung an Arztbesuche und Routineuntersuchungen
 - Erklärung häuslicher Übungen & Motivation für Durchführung
 - Unterstützung bei nachhaltiger Lebensstilveränderung
- Möglicher Parameter
 - Anwendung des Treat-to-Target Prinzips bei Diabetes Patienten

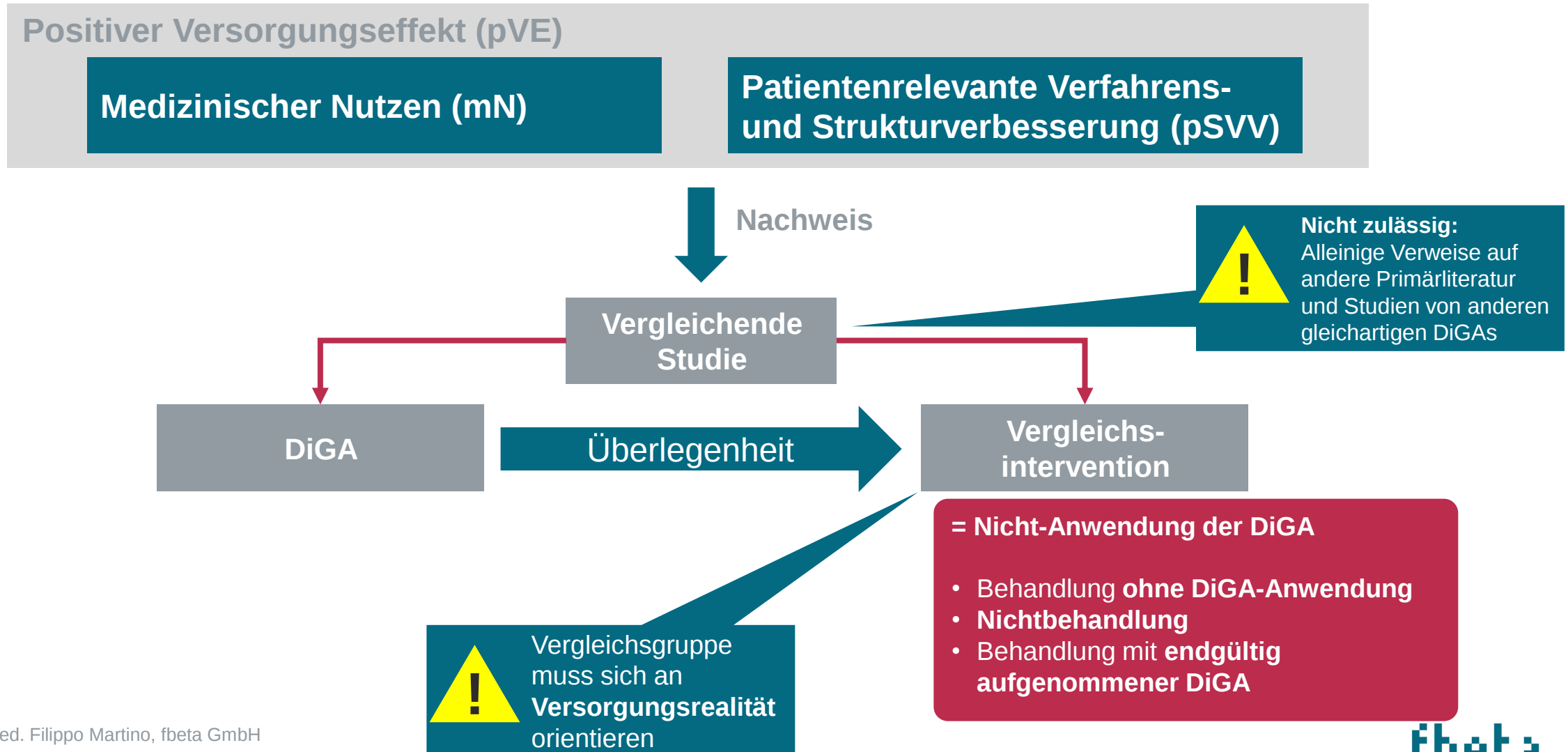
Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Allgemeine Anforderungen an die vergleichende Studie



Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Vergleichende Studie zum Nachweis der Überlegenheit der DiGA



Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte Anforderungen an das Studiendesign



Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Nachweis mit Hilfe retrospektiver Studien

Vergleichende Studie

Wichtige Aspekte für retrospektive Studien

- Sicherstellung, dass zu untersuchende Merkmale vollständig und in Art und Umfang richtig erhoben
- Vergleichbarkeit der Studiengruppe hinsichtlich **Zusammensetzung der Studienpopulation & des jeweiligen Versorgungskontext**
- Realer Anwendungs- und Versorgungskontext der DiGA
- Eignung des Konzepts aus wissenschaftlicher Sicht

Retrospektive Studie

Allgemeine Information

- Analyse von Daten, die sich auf in der Vergangenheit eingetretene Ereignisse beziehen
- Sonderfall: Intraindividueller Vergleich als Vorher-Nachher Vergleich einer Patientengruppe
- Umsetzbarkeit abhängig davon, ob verfügbaren Datenquellen die notwendigen Daten in der erforderlichen Qualität bereits enthalten
- Valide Datenquellen für retrospektive Analyse: Abrechnungsdaten, Daten aus krankheitsbezogenen Registern

Unzulässigkeit retrospektiver Studien

- Bei Fortschritt der Medizin und Änderungen und Anpassungen von Leitlinien und Versorgungsprozessen
- Wenn zu untersuchendes Merkmal der historischen Daten nicht / nur unzureichend dokumentiert
- Wenn Merkmal erhoben, dass erstmals durch DiGA ermöglicht wird und bisher mit zur Verfügung stehenden klassischen Therapie- / Diagnostikansätzen nicht existierte
- Wenn (methodische) Vergleichbarkeit, z.B. der zu untersuchenden Patientenpopulationen oder der Merkmalerhebung, auch rechnerisch nicht herstellbar

Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Nachweis mit Hilfe retrospektiver Studien

Beispiele



Daten einer DiGA zur **Unterstützung von Brustkrebspatientinnen und -patienten** gegen **vollständige und qualitativ hochwertige** historische Daten aus einem **Krebsregister** von Brustkrebserkrankungen vergleichen



Daten einer DiGA zur **Unterstützung von Schlaganfallpatientinnen und -patienten** gegen historische Daten vergleichen, die zu einer Zeit erhoben wurden, in denen sich **Behandlungsleitlinien wesentlich von der heutigen Behandlungsrealität unterscheiden** (z. B. keine systemische intravenöse Lysetherapie)



Daten einer DiGA zur **Behandlung/Unterstützung von Patientinnen und Patienten mit Pollenallergie**, die z. B. in der **Allergie-Hochsaison** erfasst wurden, gegen historische Daten vergleichen, die **im Winter, bei geringer Pollenbelastung**, erhoben wurden



Daten einer DiGA zum Monitoring von **Patientinnen und Patienten mit Parkinsonerkrankung** gegen historische Daten eines Monitorings vergleichen, im Rahmen dessen die Bewegung der Patienten **nicht wie durch die DiGA durch 3-D-Kameratechnik vermessen** und bewertet wurde

Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Nachweis mit Hilfe prospektiver Studien

Vergleichende
Studie



Prospektive Studie

Allgemeine Information

- Anwendung, wenn retrospektive Daten nicht ausreichend sind, insbesondere wenn keine Vergleichbarkeit der Population erreicht werden kann
- Kann im Umfang einfacher zu realisieren sein, als die Nutzung von Daten, die rechnerisch für die Zwecke der Forschungsfrage vergleichbar gemacht werden

Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Unzulässige Studientypen für den Nachweis

Nicht zulässig

	Als vergleichende Studie umsetzbar	Als retrospektive Studie umsetzbar	Als prospektive Studie umsetzbar
Expertenmeinung / -gutachten			
Beobachtende rein deskriptive Studien z. B. Fallserien / Fallberichte, Querschnittsstudien			

	umsetzbar
	nicht umsetzbar

Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Zulässige Studientypen für den Nachweis



Berücksichtigung der Anforderungen an den Nachweis der Testgüte bei DiGAs mit diagnostischen Instrumenten

Zulässig

	Als vergleichende Studie umsetzbar	Als retrospektive Studie umsetzbar	Als prospektive Studie umsetzbar
Beobachtende analytische Studien z. B. Fall-/Kontrollstudien, Kohortenstudien	umsetzbar	umsetzbar	umsetzbar
Experimentelle Interventionsstudien z. B. nichtrandomisierte/ randomisierte kontrollierte Studien	umsetzbar	nicht umsetzbar	umsetzbar
Metaanalysen in Auswertung auch eigener Primärdaten	umsetzbar	umsetzbar	nicht umsetzbar

Güte der Evidenz

Alternative Studien-
designs

Pragmatic Clinical Trials (PCT)

Sequential Multiple Assignment Randomized Trial (SMART)

Multiphase Optimization Strategy (MOST)

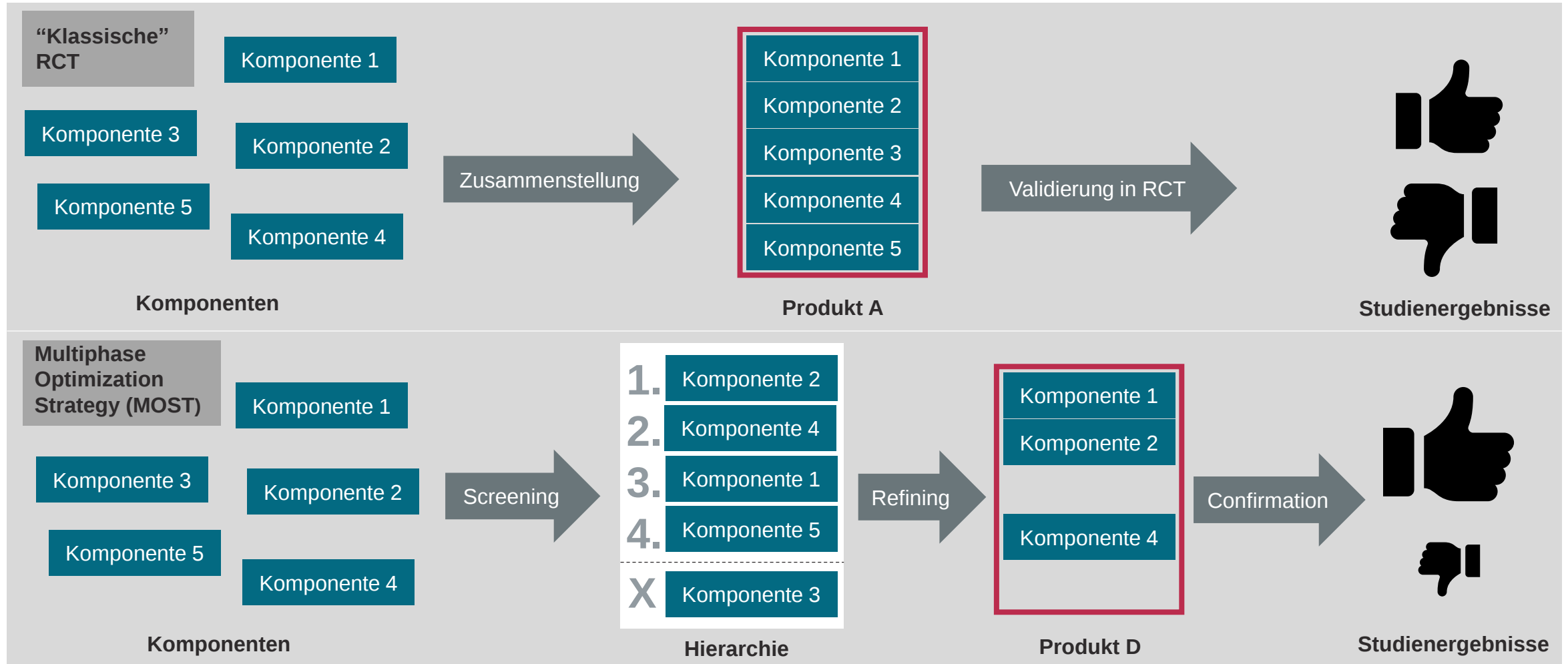
BfArM prüft und entscheidet im Einzelfall, ob Wahl des Studiendesigns/-vorgehens zulässig ist

umsetzbar

nicht umsetzbar

Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Alternative Studiendesigns und -ansätze



Alternative randomisierte Studiendesigns

Adaptive randomisierte Studiendesigns

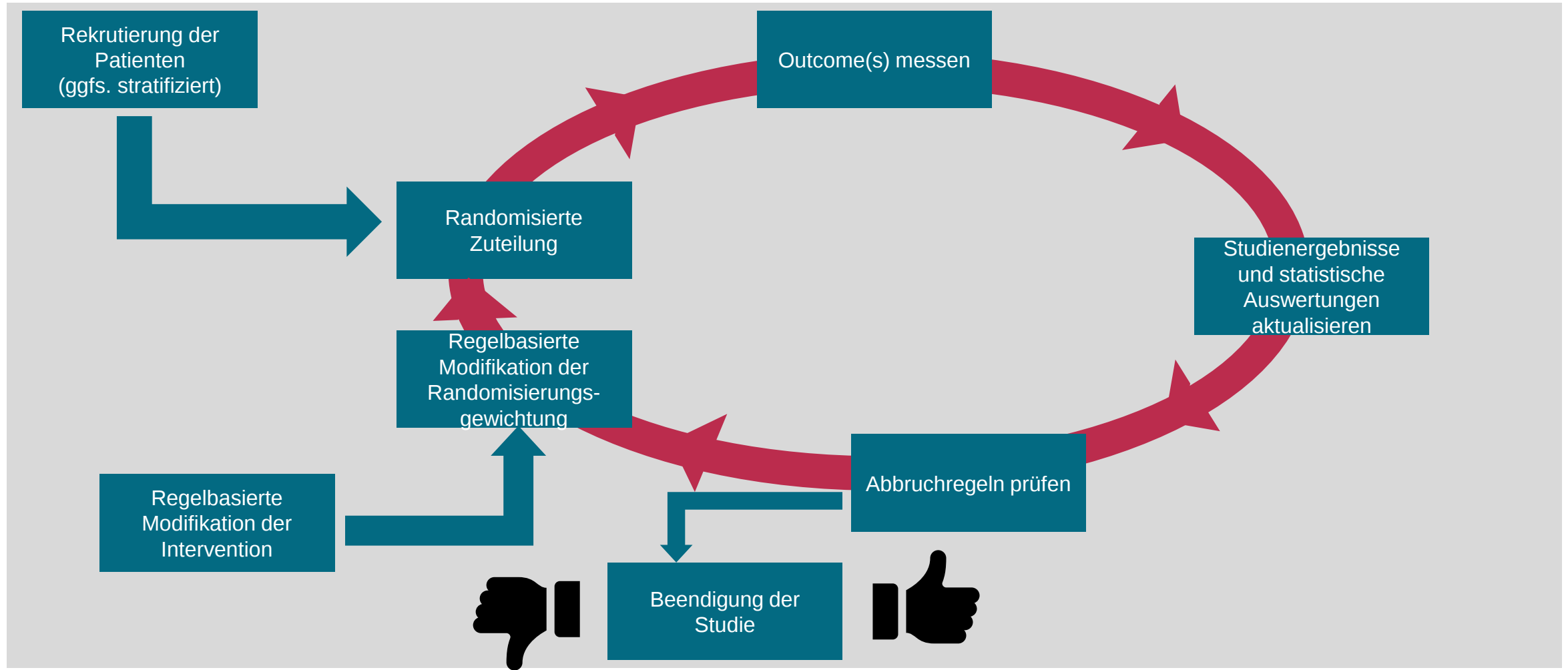
Definition FDA

- klinisches Studiendesign, bei welchem **prospektiv geplante Modifikationen** auf Basis von **akkumulierten Studiendaten** möglich sind, ohne die **Integrität** und **Validität** der Studie zu untergraben
- Modifikationen erfolgen auf Basis **geplanter Zwischenanalysen**

Quelle: CDRH - Center for Devices and Radiological Health / U.S. Department of Health and Human Services / Food and Drug Administration / Center for Biologics Evaluation and Research (2016), Adaptive Designs for Medical Device Clinical Studies. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.

Alternative randomisierte Studiendesigns

Adaptive randomisierte Studiendesigns



Quelle: Angus, D.C., Alexander, B.M., Berry, S. et al. Adaptive platform trials: definition, design, conduct and reporting considerations. Nat Rev Drug Discov 18, 797–807 (2019).

Alternative randomisierte Studiendesigns

Adaptive randomisierte Studiendesigns



- Durchführung von Studien mit geringsten erforderlichen Stichprobengröße und Studiendauer
- Anpassung von Stichprobengröße, statistischer Hypothese sowie Analyse während der Studie
- Wissenschaftlich valide Berücksichtigung geplanter und zuvor definierter Produktmodifikationen
- Ggf. höhere Patientensicherheit
- Studie frühestmöglich aufgrund von Erfolg oder Misserfolg beenden
- Effizientere, zeit-, geld- und ressourcensparende Studiendurchführung
- Gesteigerte Wahrscheinlichkeit des Studienerfolgs



- (Voraus-)Planung der Studie
 - Mit hohem Aufwand verbunden, v.a. aufgrund Antizipation möglicher Änderungen und verschiedener Szenarien
 - v.a. bei komplizierten Studiendesigns oder vielen Unsicherheiten schwierig, kostenintensiv und logistisch herausfordernd
- Verzerrungen auf operativer und statistischer Ebene bei falscher oder unzureichender Planung
 - Schwierigkeiten bei Ergebnisinterpretation
- Produktmodifikationen nur in begrenztem Umfang realisierbar und sinnvoll

Vorläufige Aufnahme zur Erprobung

Anforderungen und Evaluationskonzept

Evaluationskonzept

Plausible Darlegung, dass DiGA für bestimmte Patientengruppe einen / mehrere positive Versorgungseffekte erzielen kann

Vorlage einer **systematischen Auswertung** von Daten zur Nutzung der DiGA, aus der **erste Anhaltspunkte** hervorgehen, welche den Rahmen der Erprobung durchzuführende Studien vorbereiten und neben **Interventionseffekten** auch **Fallzahlen, Messinstrumente, Rekrutierungsmethoden** und andere **relevante Fragestellungen adressieren**

Vorlage eines nach **allgemein anerkannten wissenschaftlichen Standards** erstelltes **Evaluationskonzept**, dass Ergebnisse der Datenauswertung angemessen berücksichtigt

Vorgehen im Evaluationskonzept muss **geeignet** sein, um **Nachweise für positive Versorgungseffekte zu erbringen**

Verlängerung des Erprobungszeitraums

Einmalige Verlängerung des Erprobungszeitraums um 12 Monate auf Antrag möglich (Antrag mind. 3 Monate vor Ablauf der Erprobung zu stellen)

Nachvollziehbare Begründung des Herstellers erforderlich,

- **warum** Nachweise der pVE zum Ablauf der gewährten Erprobungsfrist **noch nicht vorzeigbar**
- **warum** im Rahmen der Verlängerung davon auszugehen ist, dass fehlende **Nachweise** tatsächlich **generiert** werden können

Ablehnung des BfArMs möglich, falls

- **Notwendigkeit** einer Verlängerung **nicht hinreicht plausibel** dargelegt
- Hersteller nicht glaubhaft darlegt, dass **erfolgreiche Nachweise mit Verlängerung tatsächlich generierbar** sind

Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte

Überblick über die bisherigen DiGA

velibra®



P

- Patienten mit generalisierter Angststörung, Panikstörung, Agoraphobie oder sozialer Angststörung (F40.01, F40.1, F.41.0, F.41.1)

- Patienten mit „Insomnie“ (F51.0)

- Patienten mit chronischem Tinnitus (H93.1)

- Patienten mit Adipositas (E66)

- Patienten mit Rücken-, Knie- und Hüftschmerzen, nicht-spezifischen Kreuzschmerzen, Arthrose von Wirbelsäule, Knie oder Hüfte, unspezifische Hüft- oder Knieschmerzen

I

- Hausärztliche Versorgung + velibra (9 Wochen)

- digitales Schlaftraining somnio (6 Wochen)

- Kalmeda Tinnitus-App (3 Monate)

- App-basiertes Behandlungsprogramm zanadio (9 Monate)

- Vivira App zum therapeutischen Training

C

- Hausärztliche Versorgung

- Warteliste-Kontrollgruppe

- Patienten die warten und erst nach 3 Monaten die Kalmeda Tinnitus-App anwenden

- Nichtbehandlung der Patienten

- Standard GKV-Physiotherapie

O

- Depression-Anxiety Stress Scale (DASS-21)
- Beck Anxiety Inventory (BAI)
- Beck Depression Inventory-II (BDI-II)
- Brief Symptom Inventory (BSI)
- Lebensqualität SF-12
- Zeitpunkt: $t_{9\text{Wochen}}$, t_6

- Reduktion der Insomnie-Symptomatik (ISI)
- Reduktion der Depressivität (BDI-II)
- Zeitpunkt: $t_{6\text{Wochen}}$, t_{12}

- Verbesserung der Tinnitusbelastung (TF) Depressionsneigung (PHQ9)
- Stresserleben (PSQ20)
- Selbstwirksamkeit (SWOP-K9)
- Zeitpunkte: t_0 , t_3 und t_9

- Gewichtsentwicklung (BMI, Körpergewicht)
- Waist-to-hip ratio (WHR)
- Lebensqualität und Wohlbefinden
- Zeitpunkt: t_0 , t_3 , t_6 , t_9

- Reduktion der Rückenschmerzen, Knie- und Hüftschmerzen,
- Verbesserung der Bewegungsfähigkeit

- RCT
- n = 139

- RCT
- n = 56

- RCT
- n = 150

- RCT
- n = 140

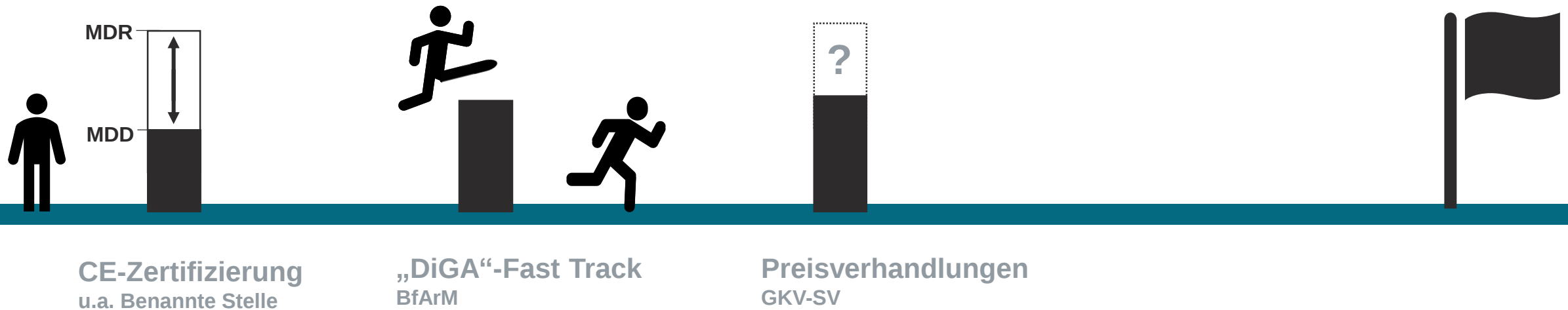
- RCT
- n=?

Agenda

1	Begrüßung und Vorstellung
2	Evaluation von Digital-Health-Anwendungen in der GKV
3	Evaluation von DiGA - Anforderungen von DiGAV und Leitfaden
4	Bedeutung und Funktionen der Studienergebnisse im DiGA-Kontext
5	Q & A

Nutznachweis - Pflicht oder Kür?

Der Weg zum Patienten - ein gut vorbereiteter Hürdenlauf



Einordnung des HTA in den DiGA-Kontext

Gemeinsame Betrachtung der HTA-Dimensionen und der Ausprägungen der positiven Versorgungseffekte ermöglicht ganzheitliche Betrachtung

HTA-Dimensionen

Wirksamkeit

Sicherheit

Organisatorische Aspekte

Soziale Aspekte

Ethische Aspekte

Ökonomische Aspekte

Rechtliche Aspekte

Positive Versorgungseffekte

Medizinischer Nutzen

Patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen

Keine Berücksichtigung bei Antrag für Aufnahme in DiGA-Verzeichnis

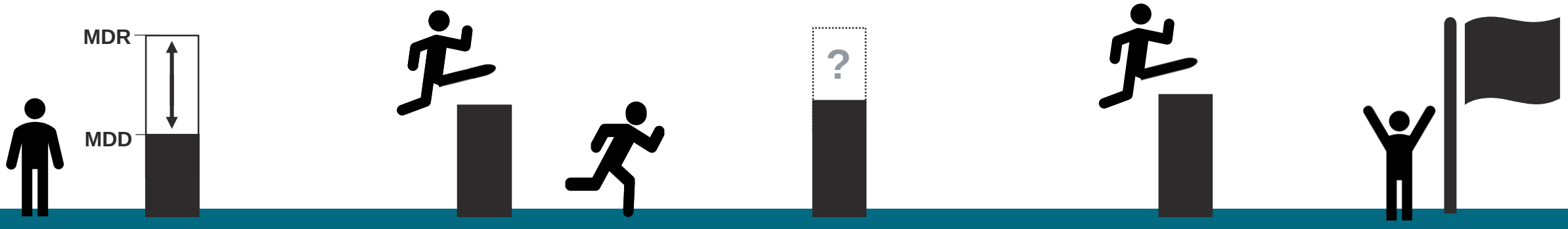
- Verbesserung des Gesundheitszustands
- Verkürzung der Krankheitsdauer
- Verlängerung des Überlebens
- Verbesserung der Lebensqualität
- Verringerung von Häufigkeit und Schweregrad von Nebenwirkungen oder Komplikationen

- Koordination der Behandlungsabläufe
- Ausrichtung der Behandlung an Leitlinien und anerkannten Standards
- Erleichterung des Zugangs zur Versorgung, Adhärenz
- Patientensicherheit
- Gesundheitskompetenz, Patientensouveränität
- Bewältigung krankheitsbedingter Schwierigkeiten im Alltag
- Reduzierung der therapiebedingten Aufwände und Belastungen der Patienten und ihrer Angehörigen

Ökonomische Aspekte mit Relevanz für Preisverhandlungen

Nutznachweis - Pflicht oder Kür?

Der Weg zum Patienten - ein gut vorbereiteter Hürdenlauf



CE-Zertifizierung
u.a. Benannte Stelle

„DiGA“-Fast Track
BfArM

Preisverhandlungen
GKV-SV

Marketing/Vertrieb
Leistungserbringer*innen
Patient*innen

Agenda

1	Begrüßung und Vorstellungsrunde
2	Evaluation von Digital-Health-Anwendungen in der GKV
3	Evaluation von DiGA - Anforderungen von DiGAV und Leitfaden
4	Bedeutung und Funktionen der Studienergebnisse im DiGA-Kontext
5	Q & A

Vielen Dank für Ihre/deine Aufmerksamkeit!



Dr. med. Filippo Martino

Head of Digital Health and Senior Consultant

E-Mail: Filippo.Martino@fbeta.de

Telefon Nr.: +49 (0)171 4750202