Interview mit Dr. Marco Penske, Head Market Access & Healthcare Affairs von Boehringer Ingelheim

„Anwendungsbegleitende Datenerhebungen in der Nutzenbewertung öffnen Methodendiskussion“

Während sich die neu gegründete Taskforce der Heads of Medicines Agencies der EMA (s. S. 12 ff.) mit der Frage beschäftigt, welche Real World-Daten in welcher Qualität und mit welchen Standards notwendig sind, um diese Daten für die Steuerung des Gesundheitswesens zu nutzen, legte die FDA bereits ein ausführliches „Framework for FDA's Real-World Evidence Program“ vor, mit dem die US-Zulassungsbehörde ein Konzept zur Integration von Real World-Data erarbeitet hat (s. S. 14 ff.). International sind auch schon einige Real World-Evidenz-Studien durchgeführt werden, nur in Deutschland scheint dieses Thema noch mit einem gewissen Hautgout behaftet zu sein. „Monitor Versorgungsforschung“ sprach darum zum einen mit Dr. Marco Penske, dem Head Market Access & Healthcare Affairs der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG; und bat zum zweiten einige im Beirat vertretene forschende Pharmaunternehmen um Auskunft über den Status bereits durchgeführter RWE-Studienprojekte.

>> Für die Bewertung des Nutzens von Arzneimitteln zur Behandlung seltener Leiden, bei bedingten Zulassungen und Zulassungen unter außergewöhnlichen Umständen erhält der G-BA mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung, kurz GSAV, künftig die Befugnis, von pharmazeutischen Unternehmern die Durchführung „anwendungsbegleitender Datenerhebungen“ zu verlangen. Welche Rolle spielen denn schon bisher anwendungsbegleitende Datenerhebungen international?

In Großbritannien ist der Anteil der Ersteinreichungen beim NICE, die Real World-Evidenz (RWE) enthalten, in den letzten drei Jahren von 9 % im Jahr 2015 auf 22 % im Jahr 2016 und auf 37 % im Jahr 2017 konstant gestiegen. Und in Frankreich umfassen laut Angaben von IQVIA bereits heute rund 25 % der Ersteinreichungen bei der HAS Daten aus RWE. Generell kann man sagen, dass anwendungsbegleitende Datenerhebungen bereits jetzt eine tragende Rolle bei der Anerkennung von „Breakthrough“-Therapien sowie bei „Adaptive Pathways“ spielen und die Zulassungsverfahren beschleunigten. Im Rahmen dieser besonderen Zulassungen ist RWE sogar als bevorzugte Evidenz von Aufsichtsbehörden akzeptiert, um die Sicherheit und Wirksamkeit eines Medikaments zu bestätigen.

Und wie sieht es – Stand heute – hierzulande aus?

Auch in Deutschland gewinnt RWE im Rahmen des AMNOG-Prozesses zunehmend an Bedeutung. Bislang werden die Daten insbesondere zur Beschreibung des Unmet medical needs (z.B. Rheumathoide Arthritis, PAH), zur Bestimmung der Zielpopulation und der Inzidenz/Prävalenz (Krebsregister) genutzt.

Welche Studien-/Registerdesigns werden denn verwandt?

Grundsätzlich unterscheidet man folgende vier Registerformen. Das ist zum einen das Register zur Erfassung von Patienten mit bestimmten Erkrankungen (sogenannte Krankheitsregister). Dann gibt es Register zur Erfassung der Versorgung von Patienten mit bestimmten therapeutischen Substanzen oder Medizinprodukten (sog. Produktregister). Es gibt aber auch Register zur Sicherung der Behandlungsqualität (sogenannte Qualitätsregister) und last but not least populationsbezogene Register, die nicht ein Outcome (z. B. Krankheit) erfassen, sondern eine „Exposition“. Häufig werden Register durch die Wissenschaft initiiert, aber auch von politischer Seite werden zunehmend Register gefordert, wie beispielsweise das Krebs- oder das Endoprothesenregister. Auch wird aktuell im Rahmen des Nationalen Diabetesplans der Auf- und Ausbau von Diabetesregistern diskutiert.



„Register schaffen Evidenz, die mit RCT nicht generierbar ist, insbesondere im Hinblick auf die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen.“

Und wie fließen die darin gewonnenen Daten ins AMNOG ein?

In die Nutzenbewertungsverfahren z.B. von Macitentan („Opsumit“) zur Behandlung der PAH (COMPERA-Register), Baricitinib („Olumiant“) zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis (RABBIT Register) oder von Crizotinib („Xalkori“) zur Behandlung des Bronchialkarzinoms (CRIP-Register) sind Daten aus Patientenregistern eingeflossen. Zur Quantifizierung des Zusatznutzens haben begleitende Datenerhebungen bislang nicht beigetragen. Für die Berücksichtigung begleitender Datenerhebungen gibt es keine methodischen Standards, wie diese Evidenz berücksichtigt werden kann. Wenn man künftig diese Daten zur Quantifizierung

Vivantes



ZAHLEN UND FAKTEN

Vivantes ist …

… Präsenz: dicht verzweigtes Netz aus 100 Einrichtungen verschiedener Art

… Vertrauen: 94,6 % unserer PatientInnen würden Vivantes weiterempfehlen

… Einsatz: 16.000 Beschäftigte geben jeden Tag ihr Bestes

… Teamwork: enge und interdisziplinäre Zusammenarbeit aller Kliniken

… Vielseitigkeit: 9 Klinika, 31 Tageskliniken, 7 Komfortkliniken, 17 Hauptstadtpflege Häuser, 12 MVZs, 1 Hospiz und mehr

… Qualität: Zertifizierung mit dem DEKRA-Siegel für maximale Patientensicherheit

… Forschung: alle unsere Kliniken sind akademische Lehrkrankenhäuser

… Zukunft: Vivantes zählt zu den größten Ausbildern im Gesundheitsbereich

Nah am Menschen, Nah am Leben



100 EINRICHTUNGEN, EINE AUFGABE: IHRE GESUNDHEIT

Jedes Jahr schenken uns eine halbe Million Patient*innen ihr Vertrauen, indem sie unseren Rat suchen oder sich bei uns behandeln lassen. Etwa jedes 3. Berliner Baby wird in einer Vivantes Klinik geboren. Die Tendenz dieser Zahlen ist steigend – was uns auf unserem Weg bestärkt.

Ein Weg, der sich u. a. durch die Nähe auszeichnet, die unsere rund 16.500 Mitarbeiter*innen den ihnen anvertrauten Menschen entgegenbringen. Die Verbundenheit ist historisch gewachsen: Kein anderer Krankenhausbetreiber verfügt über ein so dichtes Netzwerk in Berlin wie Vivantes.

9 Krankenhäuser, 7 Komfortkliniken, 31 Tageskliniken, 17 Senioreneinrichtungen, 1 Hospiz, 12 Medizinische Versorgungszentren sowie Einrichtungen für ambulante Pflege und Rehabilitation.

Vivantes hat sich als zuverlässiger Partner etabliert – für Kranke und Gesunde, für Jung und Alt, für Menschen jeder Nationalität. In einem von Respekt geprägten Dialog helfen wir dabei, die Weichen für ein gesundes Leben zu stellen. Wir freuen uns darauf, Sie kennenzulernen. Der Weg ist garantiert nicht weit!

Fotonachweise: Getty Images (Titel), © lightwavemedia - Fotolia.com, © mmphoto - Fotolia.com, © Alexander Raths - Fotolia.com,

des Zusatznutzens heranziehen möchte, dann braucht es auch realistische Anforderungen an die Evidenz und eine Anpassung der Methoden bei G-BA und IQWiG. Vor diesem Hintergrund ist es zu begrüßen, dass der G-BA das IQWiG beauftragt hat, Konzepte zur Nutzung der Daten im Rahmen der Nutzenbewertung zu erarbeiten.

Welches Evidenzlevel kann denn mit dieser Art von Datenerhebung und den darauf aufsetzenden Studien überhaupt erzeugt werden?

Um die Wirkung eines neuen Arzneimittels im Vergleich zum Placebo oder zu einer anderen wirksamen Vergleichstherapie nachzuweisen, benötigt man in der Regel eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, verblindete Studie, eben das wohl bekannte RCT. Das ist und bleibt der Goldstandard und wird darum auch vom IQWiG und dem G-BA mit der höchsten Evidenzstufe bewertet. Aber auch indikationsspezifische Register können wertvolle Beiträge und Ergänzungen zu vorhandenen RCT-Studien liefern.

Welche zum Beispiel?

Insbesondere dann, wenn indikationsspezifische Register eine repräsentative Stichprobe der GKV-Patienten umfassen. Natürlich müssen diese Register methodisch auf höchstem Niveau und über einen längeren Zeitraum durchgeführt werden, damit aussagekräftige und vollständige Daten vorliegen. Zahlreiche Register (z.B. RABBIT) erfüllen umfassend diese methodischen, technischen und strukturellen Standards (Datenstandards, IT-Schnittstellen, Datenschutzkonzepte).

Bekanntlich hält IQWiG-Leiter Prof. Dr. Jürgen Windeler herzlich wenig davon, Register zur Nutzenbewertung heranzuziehen. Er sagte dazu im MVF-Titelinterview (MVF 01/18): „Register sind für Nutzenfragen nicht geeignet."

In diesem Fall ist die pauschale Kritik an Patientenregistern hinsichtlich vielfältiger BIAS-Faktoren durch das IQWiG etwas überzogen. Daten aus Patientenregistern können durchaus bei der Ableitung eines Zusatznutzens eine Rolle spielen. Dies gilt insbesondere für die Fälle, in denen ein RCT nicht realisierbar ist. Auch sind Comparative Effectiveness-Analysen auf Basis von Registerstudien durchaus möglich, wobei hier die Auswertungsmethodik (propensity score matching) von entscheidender Bedeutung ist. Darüber hinaus können Registerstudien auch Antworten auf Fragen liefern, die mit der RCT-Methodik eben nicht zu beantworten sind. Das liegt einfach daran, dass Register die Versorgungsrealität abbilden und daher im Rahmen der Versorgungsforschung wichtige Impulse zu deren Verbesserung geben können.

Wie oder worin unterscheiden sich denn durch Register gewonnene Daten von den Daten, die in RCT erzeugt werden?

Register schaffen Evidenz, die mit RCT nicht generierbar ist, insbesondere im Hinblick auf die Wirksamkeit unter Alltagsbedingungen, was die Versorgungsforschung schon lange durch den Unterschied von „Effectiveness" zu „Efficacy" darstellen will. Dazu kommt, dass Register aber auch Evidenz zur Sicherheit von Patientengruppen liefern können, die üblicherweise nicht an klinischen Studien teilnehmen: Kinder und Senioren, schwerer/leichter Erkrankte und/oder Patienten mit Begleiterkrankungen/Multimorbidität bzw. Begleitmedikationen. Register bilden nun einmal die Versorgungsrealität ab, die in kontrollierten Studien aufgrund der hohen Ein- und Ausschlusskriterien eigentlich nie vorkommen kann. Anders bei Registern: Hier erlauben hohe Fallzahlen und lange Laufzeiten sogar die Überwachung seltener und/oder zeitlich verzögerter Ereignisse. Darüber hinaus können Komplikationen und/oder Arzneimittelinteraktionen valide und aussagekräftig erfasst werden.

Zitationshinweis

Penske, M., Stegmaier, P.: „Anwendungsbegleitende Datenerhebungen in der Nutzenbewertung öffnen Methodendiskussion" in „Monitor Versorgungsforschung" (03/19), S. 18, 20; doi: 10.24945/MVF.03.19.1866-0533.2138

Unterschiede zwischen Register und RCT	
Register	**RCT**
Unlimitierte Zahl von Patienten	Limitierte Zahl von Patienten
Heterogene Patienten	Homogene Patienten
Heterogene Settings und Zentren	Homogene Zentrenselektion
Offene Inklusion	Enge Ein-/Ausschlusskriterien
Makro- und Mikrobeobachtung	Limitierte Information
Sicherheit und Zweckmäßigkeit	Sicherheit und Wirksamkeit
Prospektiv oder Retrospektiv	Prospektiv

Tab. 1: Unterschiede zwischen Register und RCT. Quelle: Dr. Marco Penske, Boehringer Ingelheim.

Was halten Sie denn von der anwendungsbegleitenden Datenerhebung als solcher?

Die Regelung im GSAV ist aus meiner Sicht zu weit gefasst, wenn man sich die aktuelle Situation anschaut. Mit der geplanten Neuregelung geraten alle Orphan Drugs (auch im Standardverfahren zugelassene) in den Fokus möglicher Zusatzauflagen sowie alle Non-Orphans mit „bedingter Zulassung". Von den 30 % der potenziell von der GSAV-Regelung umfassten AMNOG-Arzneimittel, wurden bisher 8% vom G-BA mit Registern befristet, d.h. nur etwa 2 % aller Arzneimittel werden derzeit mit potenziellen „anwendungsbegleitenden Daten" befristet.

Wo besonders?

In der Regel sind dies bislang Orphan Drugs, bei denen Phase-3-RCT nicht möglich waren. Bei denen werden, wenn keine Phase-3-Studien absehbar sind, vom G-BA – in Anlehnung an die EMA-Auflagen – schon heute als Auflage in der Befristung des Erstbeschlusses Register gefordert. Wenn der G-BA jetzt weitere Rechte für begleitende Datenerhebungen erhalten soll, wäre eine verbindliche Abstimmung des G-BA mit der EMA vorzusehen, um hier die Prozesse synchron zu halten. Zudem sollte der G-BA im Rahmen gemeinsamer Beratungen von EMA und HTA-Institutionen auf europäischer Ebene eingebunden sein, um mögliche Anforderungen von Zulassung bzw. Zusatznutzenbewertung frühzeitig abzustimmen.

Herr Dr. Penske, danke für das Gespräch. <<

Das Interview führte MVF-Chefredakteur Peter Stegmaier.

Dr. Marco Penske

studierte Volkswirtschaftslehre an der Universität Mainz (Schwerpunkte Gesundheitsökonomie und Statistik). Nach seiner Promotion war er für eine Unternehmensberatung tätig. Seit 2007 ist er bei Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG tätig. Seit 2011 leitet er den Bereich Market Access und Healthcare Affairs. Zu seinem Verantwortungsbereich gehören Nutzenbewertung und Preisverhandlung im Rahmen der frühen Nutzenbewertung durch das AMNOG sowie Vertragsmodelle zur Arzneimittelversorgung und die Gesundheitspolitik.

Kommunikation - Koordination - Kooperation

Mein AOK-Gesundheitsnetz®

Eine Kooperation mit regionalen Arztnetzen

Zur Optimierung der ambulanten Versorgung in den Regionen Berlin, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern hat die AOK Nordost exklusiv für ihre Versicherten bereits vor einigen Jahren gemeinsam mit regionalen Arztnetzen das Gesundheitsprogramm Mein AOK-Gesundheitsnetz® entwickelt.

Im ländlichen Raum müssen Ärzte häufig mehr Patienten betreuen als ihre KollegInnen in Ballungszentren. Dort gilt es aber, das große Angebot bedarfsgerecht zu koordinieren. Vernetzte Strukturen sind zudem gut geeignet den demografischen Herausforderungen zu begegnen.

Ziel von Mein AOK-Gesundheitsnetz® ist es, die regionale und intersektorale Zusammenarbeit zu fördern, u. a. durch die Entwicklung sektorenübergreifender Behandlungspfade. Unterstützung erhalten Ärzte und Patienten durch kompetente Casemanager.

Die Kooperation fördert den innerärztlichen Austausch und es bleibt mehr Zeit für die Patienten. Die Patienten erhalten zum Beispiel schneller Facharzttermine, es lassen sich unnötige Doppeluntersuchungen vermeiden und die Arzneimitteltherapie kann besser überwacht werden.

Weitere Informationen zum Programm finden Sie unter dem Stichwort: Mein AOK-Gesundheitsnetz auf **www.aok.de/nordost.**









www.aok.de/nordost

Pfizer Deutschland
Friedhelm Leverkus (Director Health Technology Assessment & Outcomes Research)



1) Welche „anwendungsbegleitende Datenerhebungen" sind bisher schon durchführt worden, national wie international?

1. Tafamidis meglumine – THAOS Register (internationales Register, Produktregister, Orphan Drugs)
2. STAR-Tor (großangelegte AWB nach §67 Abs. 6 AMG)
3. CRISP – Register geht über Produkte hinweg und wird von mehreren Unternehmen gesponsored (freiwilliges Indikationsregister)
4. RABBIT (Indikationsregister, Auflage durch Zulassungsbehörde für Biologika in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis)

2) Welche Studien-/Registerdesigns werden verwendet?

- Produktregister (THAOS)
- Indikationsregister (CRISP, RABBIT)
- Populationsregister (keine Pfizer Beispiele)

3) Welche Evidenzlevel können erzeugt werden?

- Evidenzgrad kann bis maximal Stufe 2a erreicht werden, ist immer geringer als eine gut durchgeführte RCT
- In besonderen Umständen – Conditional approval – Orphan Drugs: niedrigerer Evidenzgrad gesellschaftlich akzeptabel
- Zulassungsbehörden sind in diesen Situationen auch bereit, mit geringerem Evidenzgrad umzugehen
- In solchen Situationen sollte auch ein Zusatznutzen vom Gesetzgeber attestiert werden

4) Wie unterscheiden sich Registerdaten von in RCT erzeugten?

Sie unterscheiden sich auf 3 Ebenen:
- durch unterschiedliche externe Validität (RCT selektierte Population)
- unterschiedliche interne Validität (RWE geringere interne Validität als RCT)
- Unterschiede in der Datenqualität bei RWE schlechter

5) Wie fließen diese Daten bisher in die Nutzenbewertung ein?

- Patientenzahlen/Burden of disease/Treatment patterns/Patientencharakteristika fließen in Modul 3 jetzt schon mit ein
- Es können schon seit der Einführung des AMNOG 2011 Register mit Befristung beauflagt werden; und zwar in der Regel, wenn keine aussagekräftigen Studiendaten aus Phase 3, also kein RCT, vorliegt; dies ist oft im Orphan Drugs-Bereich der Fall. Beispiele: Sebelipase alfa („Kanuma"), Asfotase alfa („Strensiq"), Idebenon („Raxone"), Cerliponase alfa („Brineura"), Afamelanotid („Scenesse")
- Bisher werden laut G-BA Verfahrensordnung/IQWiG Methodenpapier RWD für die Bewertung des eigentlichen Zusatznutzens, Daten außerhalb einer RCT berücksichtigt, wenn hier ein dramatischer Effekt nachgewiesen werden kann
- Dramatischer Effekt: Relatives Risiko oder Hazard Ratio das 10-fache Größer, z.B. Mortalität von 80% auf 8% – so etwas ist kaum zu erreichen
- Unter Orphan Drugs hat bis jetzt erst in einem Nutzenbewertungsverfahren eine historische Kontrolle zu einem Zusatznutzen geführt (Wirkstoff: Elosulfase alfa)
- Wenn der Effekt pharmakologisch belegt und im Ausmaß relevant (aber nicht nach den Kriterien des dramatischen Effekts signifikant), sollte er anerkannt sein/werden
- Forderung der Aufweichung des dramatischen Effekts
- Im Rahmen der Anwendungsbegleitenden Datenerhebung den Effekt des Medikaments untersuchen
- Man muss sich bewusst sein, dass Patienten, die auf Orphan Drugs angewiesen sind, diese Medikamente erhalten werden (wenn keine Kontraindikation vorliegt); deshalb keine vergleichenden Untersuchungen, nur noch historische Kontrollen

Sanofi-Aventis Deutschland
Dr.-Ing. Janine Garbe, MHBA
(Head Evidenzbasierte Medizin/HEOR)



1) Welche „anwendungsbegleitende Datenerhebungen" sind bisher schon durchführt worden, national wie international?
2) Welche Studien-/Registerdesigns sind verwandt worden?

- national: nicht interventionelle Studien (NIS), Register: Produkt- und Krankheitsregister, Patientenregister (z.B. Schwangerschafts-Register als Subregister zu Krankheitsregistern), retrospektive und prospektive Datenerhebungen (mittels GKV-Routinedaten)
- international: Post-Marketing Authorization Committments (Safety: PASS, Efficacy: PAES), Register: Produkt- und Krankheitsregister, Patientenregister (z.B. Schwangerschafts-Register als Subregister zu Krankheitsregistern), NIS

3) Welche Evidenzlevel können erzeugt werden?

Auf Deutschland-Ebene ist das von den Payern / HTA-Behörden akzeptierte Evidenzlevel gering. Der Stellenwert von Registerdaten in der internationalen Zulassung steigt hingegen: Für den Bereich der Seltenen Erkrankungen existieren Beispiele, in denen eine Zulassung bzw. Indikationserweiterung allein auf Register-Daten beruht hat oder aber, dass ein Neugeborenen-Screening in den USA initiiert worden ist

4) Wie unterscheiden sich Registerdaten von den in RCT erzeugten?

- Ergänzen und Füllen von Evidenzlücken, insbesondere durch Register
  - > Real-World-Daten vs. kontrollierte Studie
  - > Laufzeit u.U. (insbes. bei Krankheitsregistern) über mehrere Jahre/Jahrzehnte im Unterschied zu einer vergleichsweise kurzen Studiendauer bei RCTs
  - > Krankheits- und Patientencharakteristika vielfältiger als in der per Protocol-definierten RCT
  - > keine Einschlusskriterien vs. per Protocol def. Ein- und Ausschlusskriterien bei RCTs
- Darüber hinaus:
  - > Berücksichtigung nationaler Besonderheiten im Versorgungskontext (insbesondere, sollte die RCT nicht in Deutschland durchgeführt worden sein)
  - > Patienten-Subregister: Gezielte Datensammlung bei bestimmten Patientengruppen, die ggf. aus randomisierten kontrollierten Studien explizit ausgeschlossen werden: Schwangere, Stillende
  - > zusätzliche Erfassung von Sicherheitsdaten, insbesondere bei RCT mit einer kleinen Anzahl an Studienteilnehmern (Rare Disease)
  - > Erfassung von Sicherheit und Wirksamkeit im Real-World Setting (keine kontrollierte Gabe von Arzneimitteln, Compliance, etc.)
  - > Erfassung von Krankheitsstadien, Co-Morbiditäten, Co-Medikation und anderen Patientencharakteristika im Real-World-Setting

5) Wie fließen diese Daten bisher in die Nutzenbewertung ein?

Bisher wurden die Daten nicht in der Nutzenbewertung verwendet

Tab. 2: Umfrage bei im MVF-Beirat vertretenen forschenden Pharmaunternehmen (durchgeführt: April/Mai 2019). Schriftliche Befragung zum Status bereits durchgeführter RWE-Studienprojekte.

Novartis Pharma
Dr. Andreas Kress (Leiter Market Access, Gesundheitspolitik, Key Account-Management)



1) Welche „anwendungsbegleitende Datenerhebungen" sind bisher schon durchführt worden, national wie international?

- Nicht-interventionelle Studien, Register; EU-weite Register (z. B. iABC Register für Cystische Fibrose)
- RELIANCE – Beobachtung in der seltenen Erkrankungen CAPS und HIDS/TRAPS/FMF
- AQUILA & PROSPECT – Beobachtung in Dermatologie und Rheumtologie mit Secukinumab
- PASS Registry für Luxturna (incl. pediatric)

2) Welche Studien-/Registerdesigns sind verwandt worden?

Prospektive & retrospektive Beobachtungsstudien; Kohortenstudien; Monogruppen- oder Parallelgruppendesigns

3) Welche Evidenzlevel können erzeugt werden?

Es werden z.B Versorgungslücken identifiziert, Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit neuer Therapien gewonnen und Informationen über das Management unerwünschter Ereignisse generiert. EbM Klasse III bis IIa

4) Wie unterscheiden sich Registerdaten von den in RCT erzeugten?

In den RCT wird die Studienpopulation sehr stark reguliert und begrenzt durch Ausschluss von z.B Komorbiditäten. Im Gegenzug wird in den Registern und den NIS die reale Patientenpopulation erfasst, inklusive aller Komorbiditäten und Begleitmedikamenten in jeglicher Alterstruktur (ggf. Einschränkungen bei pädiatrischen Patienten)

5) Wie fließen diese Daten bisher in die Nutzenbewertung ein?

Market Access vermehrt in Diskussion mit dem GKV-SV (z.B. Größe von Subpopulationen), jedoch aktuell nicht im Rahmen der frühen Nutzenbewertung

Roche Pharma
Dr. Susanne Schach
(Real World Data Director bei Roche Pharma)



1) Welche „anwendungsbegleitende Datenerhebungen" sind bisher schon durchführt worden, national wie international?

- Register (in Deutschland z.B. RABBIT in der Rheumatologie, Klinische Krebsregister)
- Nicht-interventionelle Studien, darunter PASS (Post Authorisation Safety Study) und PAES (Post Authorisation Efficacy Study)
- Retrospektive Analysen von Daten aus der Routineversorgung – wenn Datenschutzrechtlich möglich

2) Welche Studien-/Registerdesigns sind verwandt worden?

- Prospektive Nicht-interventionelle Studien
- Retrospektive Datananalysen, z. B. Patient Chart Reviews, Analyse von Real World-Data aus electronic Health Records (wie z. B. Fltairon Database)
- Registerplattformen (RABBIT, auch die Projekte von iomedico)

3) Welche Evidenzlevel können erzeugt werden?

Daten aus der klinischen Routine weisen per se ein Verzerrungspotenzial auf. Methodische Verfahren wie statistische Adjustierungen können dies teilweise, aber nicht komplett ausgleichen

4) Wie unterscheiden sich Registerdaten von den in RCT erzeugten?

- RWD haben normalerweise andere Endpunkte, z.B. wird in der klinischen Routine nicht PFS erfasst
- Festgelegte Messzeitpunkte lassen sich nicht so umsetzen wie in klinischen Studien
- Safety: Ein komplettes Safety-Reporting wie in klinischen Studien ist bei einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung nicht machbar
- In der Regel werden von den Patienten nicht die gleichen Variablen erfasst, damit ist meist weniger über den Patienten bekannt (bzgl. Co-Medikation, Vorerkrankungen etc.)

5) Wie fließen diese Daten bisher in die Nutzenbewertung ein?

Schon heute werden Daten aus Registern, NISsen und sekundäre Datenanalysen verwendet, um die Epidemiologie sowie den Versorgungsalltag der betreffenden Patienten darzustellen. Auch zur Darstellung der Wirksamkeit wurden bereits Real World-Data genutzt, z.B. als externer Kontrollarm in einarmigen Studien – bislang jedoch nicht durch IQWiG/G-BA akzeptiert – angeführt wurden methodische Gründe

Auszug aus dem Referentenentwurf für das „Digitale Versorgung Gesetz"

>> Wesentliche Ziele des Referentenentwurfes zum „Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation" (kurz: Digitale Versorgung Gesetz) – ausführlich dargestellt in der kommenden Ausgabe von „MA&HP":

- Der Innovationsfonds wird bis 2024 verlängert. Zudem soll ein Verfahren entwickelt werden, mit dem erfolgreiche Ansätze schnell in die Versorgung kommen. Kassen können sich künftig aber auch mit eigenem Kapital (bis zu 2% ihrer Finanzreserven) an der Entwicklung digitaler Innovationen beteiligen.
- Kassen müssen ihren Versicherten spätestens ab dem 1.1.2021 eine elektronische Patientenakte anbieten. Damit diese auch gefüllt wird, erhalten Patienten zeitgleich einen Anspruch darauf, dass ihr Arzt Daten in die ePA einträgt. Das gilt auch nach einer Behandlung im Krankenhaus. Das Anlegen und Verwalten der ePA wird vergütet. Ab 2022 können Versicherte bei einem Krankenkassenwechsel ihre Daten aus der ePA standardisiert übertragen lassen.
- Künftig können sich Patienten APP-Anwendungen auf Kosten der gesetzlichen Krankenversicherung von ihrem Arzt verschreiben lassen. Dafür wird ein zügiger Zulassungsweg für die Hersteller geschaffen.
- Apotheken (bis März 2020) und Krankenhäuser (bis März 2021) werden verpflichtet, sich an die Telematik-Infrastruktur anschließen zu lassen. Hebammen und Entbindungspfleger, Physiotherapeuten sowie Pflege- und Rehabilitationseinrichtungen bekommen die Möglichkeit dazu. Die Kosten für die freiwillige Anbindung werden erstattet. Praxisinhabern, die noch immer nicht an die TI angeschlossen sind, droht ab März 2020 eine Honorarkürzung von 2,5 Prozent.
- Nach der elektronischen Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung und dem E-Rezept kommt die elektronische Heil- und Hilfsmittelverordnung. In Pilotprojekten soll ausgelotet werden, wie die Verordnungen zum Beispiel für Physiotherapie digital gespeichert und elektronisch an den Therapeuten übermittelt werden können. Bislang bekommen Ärzte für ein versendetes Fax mehr Geld als für das Versenden eines elektronischen Arztbriefs. Künftig erhalten sie deutlich weniger Geld für das Fax, so dass es attraktiver wird, den eArztbrief zu nutzen. <<