MSD-Gesundheitsforum 2023 „RWE – Fit-for-Purpose“-Workshop

Versorgungsnahe Daten und agiles Projektmanagement – was hat das miteinander zu tun?

Cochrane postuliert, dass „the best available evidence“ (www.cochrane.org) die Basis für medizinische Entscheidungen sein muss und somit die Qualität des Studiendesigns entscheidend ist. Hieraus kann man schlussfolgern, dass neben Randomized Controlled Trials (RCT) grundsätzlich auch versorgungsnahe Daten herangezogen werden können. Fragestellungen zu besonders seltenen Erkrankungen, zu denen zunehmend auch immer kleinere Subgruppen häufiger Erkrankungen gehören (individualisierte Therapien, bspw. auf der Basis bestimmter genetischer Eigenschaften), wie auch zunehmend wichtige Endpunkte wie Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) und Patient-Reported Experience Measures (PREMs) lassen sich nicht in einem RCT klären. Anstelle eines ganz bestimmten Studiendesigns sollte die Güte von Studien im Vordergrund stehen. Es geht also keinesfalls darum, Anforderungen zu schwächen, sondern konsequent die Qualität von Studien zu erhöhen, in die auch neue Datenquellen mit einbezogen werden können. Der nachfolgende Text stellt einerseits eine Reflexion zum Workshop „RWE – Fit-for-purpose“ auf dem MSD-Gesundheitsforum 2023 dar, andererseits sollen einige Gedanken zum undogmatischen Umgang mit Datenquellen anhand von Ideen aus der Managementlehre diskutiert werden.

>> Einige Grundgedanken der allgemeinen Managementlehre könnten für die Betrachtung von versorgungsnahen Daten in der Versorgungsforschung interessant sein.

Dazu ist es notwendig, sich Gedanken darüber zu machen, warum in der allgemeinen Managementlehre das Thema agiles Projektmanagement derart bedeutend geworden ist. Sehr vereinfacht ist der Grundgedanke agilen Projektmanagements, dass man Schritt für Schritt vorgehen sollte, permanent Zwischenergebnisse evaluieren muss und dann neue Ziele definieren sollte. Komplexe Themen lassen sich nicht über einen langen Zeitraum vorhersagen, weil viel zu viele Einflussfaktoren relevant werden und entsprechende Anpassungen notwendig sind. Dabei geht es nicht darum, die Gesamtkosten zu reduzieren, sondern Zwischenschritte einzufügen und immer wieder neu zu entscheiden – gerade bei komplexen Interventionen ein sinnvolles Vorgehen.

Folgende Grafik stellt den Zusammenhang dar:

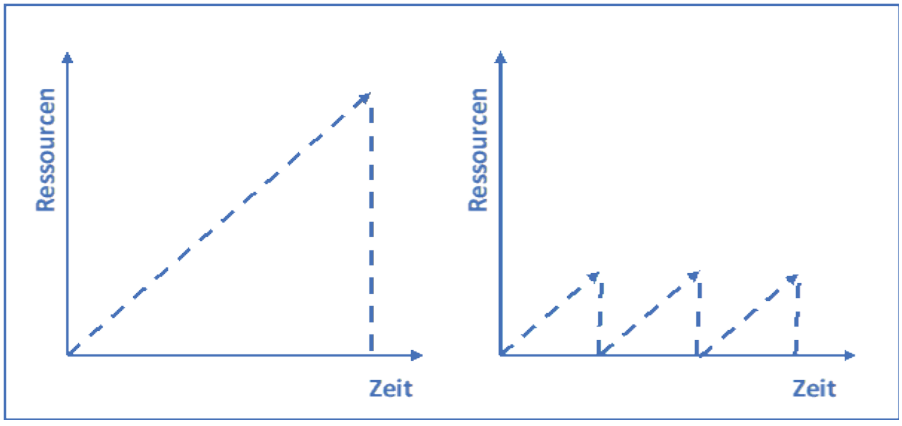


Abb. 1: Wasserfall-Projektmanagement versus agiles Projektmanagement (eigene Darstellung).

In diesem Vergleich entspricht die Logik von RCT eher dem klassischen Wasserfall-Ansatz: Es werden umfangreiche Vorarbeiten gemacht, dann startet die Studie, Änderungen werden vermieden und irgendwann kommt die Antwort heraus. Weitere Einflussfaktoren werden, soweit möglich, vermieden. Klassische Studien schließen deshalb beispielsweise häufig systematisch Patientengruppen aus (z. B. jene mit diversen Komorbiditäten, Schwangere, Hochbetagte etc., um nur drei zu nennen). Die Bedeutung dieses Vorgehens soll nicht infrage gestellt werden – nur sollte man sich kritisch fragen, ob dieses Vorgehen für alle Versorgungsfragen das Beste ist.

Unterschiedliche Fragestellungen führen zu unterschiedlichen Studiendesigns

Ausgangspunkt für das bestmögliche Studiendesign sollten immer die Fragestellung und die Rahmenbedingungen sein. Dies führt dazu, dass die Komponenten Zeit, Kosten, Qualität und Messbarkeit gemeinsam und gleichzeitig berücksichtigt werden müssen. Die Zeitkomponente resultiert daraus, wie schnell Ergebnisse vorliegen sollen oder müssen (z. B. bei Impfstoffen gegen schnell mutierende Viren). Die Kostenkomponente wird durch die zur Verfügung stehenden Budgets bestimmt (z. B. häufig bei DiGA).

Die Diskussion über klassische Studien und RCT versus versorgungsnahe Daten ist maßgeblich vom AMNOG- und neuerdings vom DiGA-Verfahren dominiert. Dabei ist das AMNOG-Verfahren nur eines von vielen unterschiedlichen Anwendungsfeldern, bei denen über die geeigneten Datenquellen entschieden werden muss. Das, was bei einer Arzneimittelneueinführung das richtige Studiendesign sein kann, muss noch lange nicht für viele andere versorgungsrelevante Fragestellungen richtig sein. Versorgungsnahe Daten bieten neue Optionen, wenn entweder sehr schnelle Entscheidungen getroffen werden müssen (z. B. bei Impfstoffen, aber auch bei sich rasch entwickelnden digitalen Angeboten), die Durchführung oder Fortsetzung von RCTs ethisch z. B. aufgrund eines erkennbaren Überlebensvorteils nicht geboten ist oder gerade sehr langjährige Zusammenhänge in versorgungsnahen Settings beobachtet werden sollen.

Verlässliche Rahmenbedingungen schaffen

Somit geht es nicht um das Entweder-oder, sondern um das Sowohl-als-auch und im Kern um die Frage der Geeignetheit. Dieses pragmatische, agile Vorgehen erfordert zwei grundlegende Veränderungen: Erstens

muss die dogmatische Betrachtungsweise zugunsten einer größeren Offenheit und Akzeptanz für unterschiedliche Datenquellen und Studientypen weichen. Und zweitens muss hierfür ein klarer und verlässlicher Rahmen definiert werden. Gerade Verlässlichkeit ist bedeutend, da der zeitliche Vorlauf erheblich sein kann. Im aktuellen DiGA-Zulassungsverfahren hört man immer wieder die Klagen, dass einerseits im Leitfaden keine RCTs gefordert, diese aber im Verfahren dann doch de facto notwendig sind – während andere Studiendesigns nur ausgesprochen schwer akzeptiert werden. Dabei entsteht die Gefahr, dass die Methodendiskussion zum Selbstzweck wird und das volle Potenzial zum Nachweis patientenrelevanter Endpunkte nicht freigesetzt wird.

Und hier schließt sich der Kreis mit dem agilen Projektmanagement. Versorgungsnahe Daten ermöglichen es in ganz anderem Maße, „kleine Sprints" einzulegen, Zwischenergebnisse zu generieren, davon zum nächsten Sprint auszugehen und auf diese Weise kontinuierlich neues Wissen zu generieren. Für klassische Projektmanager:innen war es genauso ein sehr großer Sprung, sich von den traditionellen Denkmustern und der bekannten Toolbox zu verabschieden und offen für neuere, flexiblere Ansätze zu sein.

In seiner einordnenden Einführung in die Thematik hob Prof. Dr. Wolfgang Hoffmann (Universitätsmedizin Greifswald) hervor, dass Deutschland auch in andere Länder schauen sollte, wo der Einsatz von versorgungsnahen Daten sehr viel selbstverständlicher gehandhabt wird – ohne dass die Qualität von Versorgungsentscheidungen darunter leidet. Entsprechend war es ein wichtiger Meilenstein, dass das IQWiG 2020 in seinem Rapid Report A19-23 explizit hervorgehoben hat, dass versorgungsnahe Daten zur Nutzenbewertung herangezogen werden können.

Auch die aktuelle Gesetzgebung, so Hoffmann, weist in die richtige Richtung. Schon der Name „Gesundheitsdatennutzungsgesetz (GDNG)" ist programmatisch und richtungsweisend. Denn neben dem fraglos wichtigen Datenschutz muss es gleichermaßen darum gehen, Gesundheitsdaten zur Verbesserung der Patientenversorgung einsetzen zu können. Wo Datenschutz im Gesundheitswesen sinnvolle Forschung behindert oder unmöglich macht, können Schäden für Patient:innen entstehen – die Risiken der Datennutzung müssen deshalb stets sorgfältig gegen die Risiken der Nichtnutzung abgewogen werden. Dazu gilt es, auch die Methodik entsprechend weiterzuentwickeln. Ziel sollte es sein, vorhandene Evidenz als Grundlage für die Fortentwicklung der Gesundheitsversorgung nutzbar zu machen. Statt letzter Gewissheiten wird sich ein lernendes Gesundheitssystem dabei unter strikter Wahrung der Patientensicherheit stärker an iterativen Prozessen der Evidenzgenerierung ausrichten. Letztlich kann nur durch die konsequente Nutzung von Daten medizinischer Fortschritt erreicht werden. Entscheidend ist somit eine Regelung, die sowohl sinnvolle Datenschutzstandards definiert als auch einen Datenzugang zu Forschungszwecken gewährleistet.

Die auf dem Workshop vorgetragenen Beispiele zeigen die große Bandbreite an Themen und Ansätzen, wie versorgungsnahe Daten generiert und erkenntnisstiftend genutzt werden können.

Das Wissenschafts-Data-Warehouse der BARMER

Nutzung bestehender Daten sowohl für das interne Management als auch für Externe

Zu den bedeutendsten versorgungsnahen Daten gehören die Routinedaten der Krankenkassen. Dass Routinedaten von den Krankenkassen intern für Analysen und Prognosen genutzt werden, ist seit Jahren üblich. Neu am Wissenschafts-Data-Warehouse ist, dass hier ein „Datenschatz" aufbereitet und der Versorgungsforschung zugänglich gemacht wird. Dies ist besonders bemerkenswert, weil die dafür erforderliche Aufbereitung der Daten aufwendig und anspruchsvoll ist. Somit ist das BARMER-Wissenschafts-Data-Warehouse ein hervorragender Ansatzpunkt, die Versorgungsforschung zu stärken und Routinedaten verfügbarer zu machen.

Eine wichtige Architekturentscheidung war, dass die Routinedaten die BARMER nicht verlassen sollen. Diese Einschränkung soll mit dazu beitragen, dass ein höchstmöglicher Datenschutzstandard gewährleistet wird.

Aber natürlich können Routinedaten von Krankenkassen nur ein – wenn auch wichtiger – Mosaikstein in der Beurteilung von Versorgungssituationen darstellen, der in der Regel mit anderen Datenquellen kombiniert werden muss. Auch für dieses Datenlinkage ist es wichtig, wie Hoffmann eingangs des Workshops formuliert hat, verlässliche Standards zu definieren.

Versorgungnahe Daten in der Onkologie

Das Entstehen von Netzwerkstrukturen und die Nutzung von Digital Health

Drei der Vorträge adressierten unterschiedliche Themen aus der Onkologie. Während Prof. Dr. Monika Klinkhammer-Schalke (Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. und Leiterin des Zentrums für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg) vor allem die deutschlandweiten Netzwerkstrukturen der Krebsregister der Bundesländer mit den onkologischen Spitzenzentren hervorgehoben hat, adressierten Dr. Oliver Schmalz und Privatdozent Dr. Thomas Elter konkrete Umsetzungen und Projekte.

Sehr beeindruckend zeigte Professorin Klinkhammer-Schalke auf, wie vor allem die Nutzung versorgungsnaher Daten durch die neuen Netzwerke und Spezialisierungen einen Patientenmehrwert im Überleben ge-

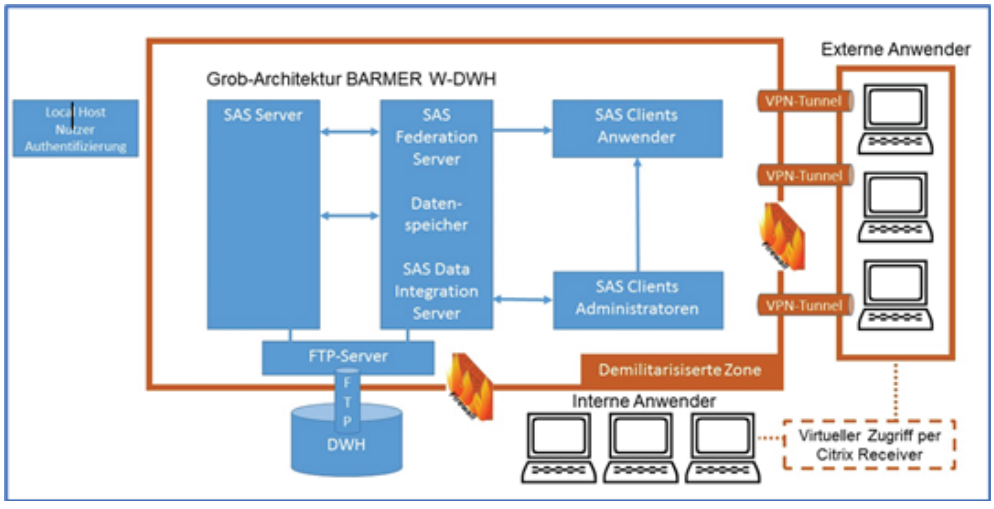


Abb. 2: Quelle: U. Marschall / BARMER; W-DWH befindet sich aktuell in der Weiterentwicklung.

nerieren kann. Auch das Zusammenführen der Krebsregisterdaten zur bundesweiten Qualitätskonferenz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren gemeinsam mit den Krebsregistern der Länder auf dem Deutschen Krebskongress zeigt deutlich, dass einerseits das Potenzial enorm ist, aber andererseits auch, dass erhebliche Ressourcen benötigt werden und Standards zu definieren sind. Gerade durch das Aufzeigen der Möglichkeiten versorgungsnaher Daten für die Versorgungsforschung und die direkte Versorgung werden zunehmend auch spezifische Fragestellungen aus Leitlinienkommissionen und aus der klinischen Behandlung an diese Daten gestellt und beantwortbar.

Besonders hob Prof. Dr. Klinkhammer-Schalke das Innovationsfondsprojekt „WiZen" hervor, bei dem Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung und Krebsregisterdaten herangezogen wurden – und signifikante Überlebensvorteile für Krebspatient:innen durch die Erstbehandlung in durch die Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) zertifizierten onkologischen Zentren nachgewiesen werden konnten. Entsprechend erhielt dieses Projekt vom Innovationsausschuss eine klare Empfehlung für die Überführung in die Regelversorgung.

Die Onqo-App von PD Dr. Thomas Elter und das von Dr. Schmalz eingesetzte Digital-Patient-Monitoring zeigen, dass innovative und spannende Digital-Health-Solutions und DiGA entstehen, wenn etablierte Kliniker:innen aus ihrer klinischen Erfahrung heraus digitale Lösungen entwickeln. Ausgangspunkt ist somit nicht ein möglicher Business Case, sondern vielmehr die Erfahrung aus langjähriger klinischer Tätigkeit und die Erkenntnis, dass digitale Lösungen hier eine wesentliche Unterstützung für Patient:innen bieten können.

Während es bei Dr. Oliver Schmalz von der Helios Klinik in Wuppertal vor allem um das Nebenwirkungsmanagement geht, steht bei Elter, der aus einem der bedeutendsten deutschen Comprehensive Cancer Centers (CCC) kommt, die Absicherung einer leitliniengerechten Versorgung im Vordergrund. Erreicht werden soll dies zum einen durch Unterstützung in der Entscheidungsfindung in Tumorboard-Konferenzen als auch durch eine DiGA für Lungenkrebspatient:innen („onqo"), die die Anwender:innen in die Lage versetzen soll, Abweichungen vom optimalen Versorgungspfad selbstständig zu erkennen. Anhand eines Beispiels wird hier verdeutlicht, dass geltende DiGA-Anforderungen das volle Potenzial digitaler Begleiter de facto verhindern: So soll „onqo" Patient:innen „in der Fläche" im Fall von erkannten Abweichungen von vorgegebenen Behandlungsstandards an zertifizierte Zentren und Zweitmeinungen leiten.

Die in der Realität erhobenen Daten, die im genannten Fall die vermehrte Zuweisung an zertifizierte Zentren belegen könnten, dürfen allerdings nicht verwendet werden, um den Nutzen der DiGA zu belegen, so Elter.

Der geforderte Wirkungsnachweis durch ein RCT-Studiendesign wäre hier ebenso nicht möglich, da der Nachweis einer gesteigerten Zuweisung an Zentren nicht durch eine Studie erfolgen kann, deren Durchführung aus vielen Gründen nur in Zentren möglich ist.

Da in Deutschland immer noch 75% aller Lungenkrebspatient:innen nicht in DKG-zertifizierten Zentren behandelt werden, wird die Relevanz der aufgeführten Problematik deutlich. Weltweit wird die Forderung zur Anerkennung innovativer statistischer Verfahren lauter, die eine Evidenzgenerierung durch digital erhobene Real World Data ermöglichen (siehe EORTC-Position).

Es wird nicht einfacher, aber der Patientennutzen kann gesteigert werden

Wer sich erhofft, dass durch versorgungsnahe Daten ein einfacher Weg gefunden wurde, zeitintensive und kostspielige RCT gänzlich zu umgehen, wird enttäuscht werden. Es geht nicht um das einfacher, schneller und kostengünstiger, sondern darum, „die bestmögliche Evidenz" für die jeweils zu beantwortende Frage zu generieren. Gerade durch den Vortrag der Patientenvertreterin Nadja Will wurde sehr deutlich, dass es nicht nur darum geht, die bestmöglichen Studien durchzuführen, sondern vor allem darum, sicherzustellen, dass neues Wissen schnell geteilt wird. Und diese Frage ist komplett losgelöst von den Datenquellen, sondern ausschließlich durch die Kommunikation der Ergebnisse bedingt.

Heute haben versorgungsnahe Daten die Klaviatur der Datenquellen erweitert und bieten vor allem auch das Potenzial, Datenquellen zusammenzuführen und im Sinne von Schrittinnovationen sukzessive neue Erkenntnisse zu gewinnen. Dadurch besteht eine große Chance dafür, dass neue und wichtige Partnerschaften zwischen Krankenkassen, Wissenschaft und den Versorgenden entstehen.

Die Grundgedanken des agilen Projektmanagements kommen aus der Softwareentwicklung und sind vor allem dadurch getragen, dass Fortschritt zu einem großen Ziel durch viele kleine Schritte entsteht. Natürlich lässt sich das nicht 1:1 auf das Gesundheitswesen übertragen, aber es lohnt sich, darüber nachzudenken, wie wir unsere Evidenzgenerierung überdenken und weiterentwickeln sollten – nicht mit dem Ziel alles einfacher, sondern besser zu machen. Und da gibt es viel zu tun!

Die Corona-Pandemie hat deutlich gezeigt, dass wir ein massives Defizit an verfügbaren Daten haben (z. B. Anzahl verfügbarer Betten auf Intensivstationen, regionale Aufschlüsselung des Impfgeschehens) und alle vorhandenen Datenquellen zusammenführen müssen, um möglichst schnell und effektiv reagieren zu können. Politische Entscheidungen müssen auf validen Daten aus geeigneten Quellen basieren – und dafür müssen klare Regelungen geschaffen werden, damit sich der weitgehende Blindflug, den Deutschland in der Corona-Pandemie machen musste, nicht wiederholt.

Dabei sollte uns der Gedanke leiten, dass Daten immer nur Mittel zum Zweck sind - und dass es darum geht, Patient:innen evidenzbasiert bestmöglich versorgen zu können. <<

von: Prof. Dr. Volker Amelung (1, 2),
Prof. Dr. Wolfgang Hoffmann (3),
PD Dr. Thomas Elter (4),
Prof. Dr. Monika Klinkhammer-Schalke (5),
Dr. Ursula Marschall (6),
Dr. Oliver Schmalz (7)

1: Medizinische Hochschule Hannover
2: inav - privates Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH
3: Institut für Community Medicine, Abteilung Versorgungsepidemiologie und Community Health der Universitätsmedizin Greifswald
4: Onqo Health GmbH
5: Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V.; Zentrum für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg
6: BARMER Institut für Gesundheitssystemforschung
7: Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Leiter des Onkologischen Zentrums des Helios Universitätsklinikums Wuppertal

Quellen:

IQWiG-Berichte – Nr. 863, Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V, Köln 2020
Robbe Saesen et al., Defining the role of real-world data in cancer clinical research: The position of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Eur J Cancer. 2023 Jun:186:52-61.

Zitationshinweis

Amelung et al.: „Versorgungsnahe Daten und agiles Projektmanagement – was hat das miteinander zu tun?", in „Monitor Versorgungsforschung" (06/23), S. 38–40. http://doi.org/10.24945/MVF.06.23.1866-0533.2561