



Schriftenreihe

INTERDISZIPLINÄRE PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG

Ausgabe 12  
März 2021  
ISBN 2364-916X

# Digitale Gesundheitsdaten: Nutzen, Kosten, Governance

---

**HEFTE DER INTERDISZIPLINÄREN PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG**

HEFT 1

**Vier Jahre AMNOG – Diskurs und Impulse**

HEFT 2

**Klinische Studien – welche Endpunkte zählen?**

HEFT 3

**Adaptive Pathways – Chancen und Risiken**

HEFT 4

**AMNOG 2.0 – Informationsprobleme**

HEFT 5

**Lücken in der Evidenz – was leisten Registerdaten?**

HEFT 6

**Arztinformation via Software: Wege und Ziele**

HEFT 7

**Arztinformation via Software – Orientierung oder Steuerung?**

HEFT 8

**Europäische Nutzenbewertung – Chancen und Risiken**

HEFT 9

**Kontextuelle Evidenz – Wege zur gezielten Therapie**

HEFT 10

**Welchen (Zusatz-) Nutzen haben Registerdaten?**

HEFT 11

**Europäisches HTA-Verfahren: Fortschritte und Fallstricke**

HEFT 12

**Digitale Gesundheitsdaten: Nutzen, Kosten, Governance**

ALLE HEFTE SIND ABRUFBAR UNTER:

[HTTPS://WWW.AERZZEITUNG.DE/KOOPERATIONEN/PLATTFORM-ZUR-NUTZENBEWERTUNG](https://www.aerzzeitung.de/kooperationen/plattform-zur-nutzenbewertung)

# Inhalt

EDITORIAL

**Ein „Gewinner“ der Corona-Pandemie:  
Digitale Daten im Gesundheitswesen** 6

ANNA CHRISTMANN

**Digitale Daten im Gesundheitswesen –  
Regelungsbedarf aus Sicht der Grünen** 8

MARKUS LEYCK DIEKEN

**Digitalisierung im Gesundheitswesen –  
Status und Potenziale aus Sicht der gematik** 10

JÖRG DEBATIN

**Das Fast-Track-Verfahren für Digitale  
Gesundheitsanwendungen** 16

HAN STEUTEL

**Digitalisierung und europäische Nutzenbewertung –  
die Sicht des vfa** 22

KARL BROICH, WIEBKE LÖBKER UND STEFANIE WEBER

**Digitale Gesundheitsdaten: Standardisierung  
und Nutzbarmachung** 32

DANIEL ERDMANN UND ANTJE HAAS

**Digitalisierte klinische Daten –  
die Sicht des GKV-Spitzenverbands** 42

NICOLAUS KRÖGER

**Das EBMT-Register: Vorreiter für  
europäische klinische Daten?** 52

JÖRG JANNE VEHRESCHILD

**COVID-19: Die erste Pandemie  
im digitalen Zeitalter** 58

FLORIAN STAECK

**DiGA, ePa und Co: Eine Governance auf EU-Ebene  
zeichnet sich erst in Umrissen ab** 68



# Ziele der Plattform

Seit der Einführung des AMNOG im Jahr 2011 verfügt Deutschland über ein inzwischen etabliertes und weitgehend anerkanntes ‚lernendes System‘ zur Bewertung des patientenrelevanten Zusatznutzens (Health Technology Assessment, HTA). Die Bewertung des Zusatznutzens durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) ist das Ergebnis einer Expertenarbeit auf der Basis eines Gesetzes (AMNOG) und von Verfahrens- und Methodenvorschriften (z. B. IQWiG-Methoden).

Die handelnden Akteure auf Seiten des G-BA und der Krankenkassen sind als Wissenschaftler, als Klinik- und Vertragsärzte, als Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDK) und Mitarbeiter der Kassenverwaltungen, aber auch als Patientenvertreter qualifiziert, jedoch interessengeleitet. Ebenso qualifiziert und interessengeleitet werden von den pharmazeutischen Unternehmen Nutzendossiers beim G-BA eingereicht, die als Grundlage für die Bewertung des Zusatznutzens dienen.

Da von der Bewertung des Zusatznutzens die Arzneimittelversorgung der Bevölkerung maßgeblich beeinflusst wird, macht es Sinn, den Prozess aufmerksam und kritisch zu begleiten, um mögliche Verwerfungen aufzuzeigen und Dysbalancen entgegenzuwirken. Die interdisziplinäre Plattform zur Nutzenbewertung hat es sich zur Aufgabe gemacht, im kleinen Expertenkreis das Verfahren der Nutzenbewertung mit den folgenden Zielen zu begleiten:

- Verfahren von Bewertungen des Zusatznutzens auch im Verhältnis zur Zulassung zu diskutieren,
- darauf hinzuwirken, dass internationale Standards der evidenzbasierten Medizin und der Gesundheitsökonomie eingehalten, angewendet und weiterentwickelt werden,
- ob und inwieweit patientenrelevanter Zusatznutzen, insbesondere in den Bereichen Mortalität, Morbidität und Lebensqualität, anerkannt wird und welche methodischen Probleme dabei auftreten,

- mögliche Fehlentwicklungen insbesondere bezüglich der Versorgung der Patienten mit neuen Wirkstoffen zu identifizieren,
- einen konstruktiven Dialog mit allen Akteuren im Verfahren der Nutzenbewertung, z. B. auch bei der Weiterentwicklung der gesetzlichen Rahmenbedingungen zum AMNOG, zu ermöglichen.

Zudem verstärkt sich durch den 2018 von der Europäischen Kommission eingebrachten Verordnungsentwurf die europäische Perspektive beim Health Technology Assessment innovativer Arzneimittel. Die Begleitung des Spannungsfeldes zwischen der etablierten nationalen Bewertung und der angestrebten europäischen HTA-Harmonisierung ist ebenfalls ein zentrales Anliegen der Plattform.

Die interdisziplinäre Plattform möchte einen Beitrag dazu leisten, dass neue Wirkstoffe nachvollziehbar und fair bewertet werden. Der Beirat hält eine interdisziplinäre Diskussion über die Bewertungsergebnisse und die angewandten Methoden der Nutzenbewertung für unerlässlich. Darüber hinaus sieht er in dem Nutzenbewertungsprozess eine gute Möglichkeit, die verordnenden Ärzte früher als bislang üblich, über den zu erwartenden Zusatznutzen für Patienten zu neuen Arzneimitteln zu informieren.

Die Interdisziplinäre Plattform ist aus einem Diskussionsprozess zwischen Klinikern und Experten heraus entstanden. Der gemeinsame Wunsch, den Sachverstand in Form interdisziplinärer Tagungen zu bündeln, wird durch ein offenes Sponsorenkonsortium unterstützt. Diesem gehören AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, DAK Gesundheit, MSD Sharp & Dohme GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH, Roche Pharma AG, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. und die Xcenda GmbH an.

## **Der Beirat der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung**

# Ein „Gewinner“ der Corona-Pandemie: Digitale Daten im Gesundheitswesen

Von Professor Dr. Jörg Ruof

Liebe Leserin, lieber Leser!  
Kaum ein Ereignis hat das vergangene Jahr so sehr geprägt wie die Corona-Pandemie. Viele Auswirkungen lassen sich noch gar nicht abschätzen – aber ein „Gewinner“ steht schon fest: Ob Homeoffice, Homeschooling, ärztliche Videosprechstunden, Internetshopping – immer geht es um die Digitalisierung essenzieller Alltagsprozesse.

Ganz in diesem Sinne befasst sich dieses Berichtsheft mit der Digitalisierung und mit digitalen Gesundheitsdaten – unter dem Blickwinkel von Nutzen, Kosten und Governance. Seitens der Politik sind hier die richtigen Rahmenbedingungen zu setzen. Aufgabe der Industrie ist es, digitale Prozesse und innovative Produkte voranzutreiben. Zulassungsbehörden unterziehen dieselben einer Prüfung und der Gesetzlichen Krankenversicherung kommt schließlich – nach Trennung der Spreu vom Weizen – die Aufgabe zu, Produkte und Verfahren, die einen Mehrwert für die Versichertengemeinschaft darstellen, im Versorgungsalltag zu erstatten. Erfolgreich etablierte Modellprojekte spielen dabei als Leuchttürme eine zentrale Rolle. Das Berichtsheft deckt dieses gesamte Themenspektrum ab und bietet so einen Einblick in die verschiedenen Facetten der Digitalisierung im Gesundheitswesen – mit dem Fokus auf innovative Arzneimittel und deren Nutzenbewertung.

- Frau Dr. Christmann umreißt – basierend auch auf ihrer Erfahrung aus der Enquete-Kommission zur Künstlichen Intelligenz – die Vision eines „FAIRen“ (Findable/Accessible/Interoperable/Re-usable) Umgangs mit den Chancen, Risiken und Möglichkeiten für digitale Daten im Gesundheitswesen aus Sicht der Grünen.
- Seit Januar 2021 hat der Probelauf für die elektronische Patientenakte (ePA) in Deutschland begonnen. Herr Dr. Leyck Dieken, Geschäftsführer der für diesen Prozess verantwortlichen gematik GmbH, bietet in seinem Refe-

rat einen faszinierenden Einblick in die vielfältigen Tätigkeitsfelder der gematik und zeichnet die Vision der ePA als ein Herzstück des anstehenden Digitalisierungsschubs im Gesundheitswesen.

- Der vom Bundesministerium für Gesundheits ins Leben gerufene ‚Health Innovation Hub‘ (HIH) zielt darauf ab, Kompetenz für die digitale Innovation in Deutschland zu verstärken und innovative Konzepte zu fördern. Herr Prof. Debatin als Leiter des HIH steht im Interview Rede und Antwort zu dem Neuland, das mit Digitalen Gesundheitsanwendungen (DIGA) betreten wurde.
- Herr Steutel, Präsident des Verbands forschender Pharma-Unternehmen, hat die Wettbewerbsfähigkeit der deutschen und europäischen pharmazeutischen Unternehmen im Blick und verweist auf notwendige Optimierung der nationalen und europäischen Rahmenbedingungen. Dazu gehören i) die Entwicklung europäischer Strukturen für Real-World-Data, ii) die Harmonisierung des europäischen Datenschutz- und Ethikrechts, iii) die Regelung der Zugangsrechte zu Gesundheits- und Behandlungsdaten und iv) gemeinsam definierte Standards für Nutzung dieser Daten bei der Zulassung und bei HTA-Verfahren.
- Die Schlüsselrolle des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bei der digitalen Transformation des Gesundheitswesens wird im nachfolgenden Beitrag ausgeführt. Um das stetig wachsende Volumen an Gesundheitsdaten für regulatorische und versorgungsrelevante Fragen effizient zu nutzen, ist die semantische und technische Interoperabilität der verschiedenen digitalen Angebote von zentraler Bedeutung. Die Entwicklung und Bereitstellung von Klassifikationen, Nomenklaturen, Terminologien, der Aufbau eines Forschungsdatenzentrums und die Bewertung von DIGA werden vom BfArM führend vorangetrieben.

- Frau Dr. Haas und Herr Dr. Erdmann bemerken, dass der Grundsatz, Mehrkosten für das GKV-System sind nur zu rechtfertigen, wenn angemessene Evidenz für den Mehrwert innovativer Arzneimittel vorliegt, zunehmend an Bedeutung verliert. Dabei sind aus Sicht des GKV-Spitzenverbands die Generierung von hochwertigen Gesundheitsdaten aus klinischer Forschung und Patientenversorgung, die Zusammenführung dieser Datenquellen und die Vernetzung der Akteure zu fördern.

Die beiden abschließenden Vorträge behandeln Leuchtturmprojekte der europäischen Zusammenarbeit auf der Ebene digitaler Gesundheitsdaten:

- Herr Prof. Kröger, Präsident der Europäischen Gesellschaft für Blut- und Knochenmarkstransplantation EBMT, beschreibt das vor rund 50 Jahren gegründete EBMT-Register, in dem 500 Spezialzentren aus 57 Ländern systematisch Daten zur Stammzelltransplantation sammeln. Diese Daten haben maßgeblichen Anteil an der kontinuierlichen Optimierung der Expertise gerade bei seltenen Erkrankungen und werden auch für vielfältige regulatorische und HTA-Prozesse genutzt.
- Der Bericht von Herrn Prof. Vehreschild befasst sich mit COVID-19 als der ersten Pandemie im digitalen Zeitalter. Mit der Pandemie geht eine ‚Infodemie‘ einher. Die hohe Kunst bestehe darin, die vielversprechenden Ansätze, Netzwerke und Kollaborationen frühzeitig zu identifizieren und dauerhaft zu verankern. Dazu bietet der Beitrag einen umfassenden und faszinierenden Einblick.

Auch wenn die Lektüre des Berichtshefts etwas Zeit **kosten** mag, steht diesem Aufwand ein ganz erheblicher (Zusatz-)Nutzen gegenüber. Ich kann Ihnen nur herzlich empfehlen, diesen **Mehrwert** für sich zu realisieren!

**Kontakt:**

**joerg.ruof@r-connect.org**

# Digitale Daten im Gesundheitswesen – Regelungsbedarf aus Sicht der Grünen

Von Dr. Anna Christmann | Mitglied des Deutschen Bundestages

**E**ine verantwortungsvolle, patientennahe und wissenschaftlich hochwertige Nutzung digitaler Daten im Gesundheitswesen ist ein zentrales Anliegen grüner Politik. Der kurz-, mittel-, und langfristige Nutzen für die PatientInnen muss dabei im Mittelpunkt stehen.

Besonders wichtig ist hierbei, dass den PatientInnen klar vermittelt wird, welcher Mehrwert für die eigene Versorgung durch das Zurverfügungstellen der eigenen Daten geschaffen wird. Nur so können Mitarbeit und Vertrauen seitens der PatientInnen erreicht werden, welche die Grundlage für eine adäquate Datenerhebung bilden. Die Freiwilligkeit der PatientInnen bei der Datenfreigabe sowie eine verlässliche digitale Infrastruktur spielen eine entscheidende Rolle bei der Ausgestaltung eines qualitativ und ethisch hochwertigem digitalen Datensystems im Gesundheitswesen. Darüber hinaus ist die Verfügbarkeit von digitalen Daten zu Forschungszwecken zentral. Unter diesen Bedingungen ist in vielen Bereichen des Gesundheitswesens die Einführung digitaler Anwendungen sinnvoll.

Ausgeführt werden diese Aspekte auch in den Positionen der Enquete-Kommission zur ‚Künstlichen Intelligenz‘.<sup>1</sup> Die freiwillige und widerrufbare Datenfreigabe durch die PatientInnen, die Verwaltung in dezentralen Vertrauensstellen, die dezentrale pseudonymisierte Speicherung, die Bereitstellung von ausreichenden Mitteln zur zeitnahen Schaffung einer Infrastruktur zur Datenerhebung und die Vereinheitlichung rechtlicher Grundlagen zum Datenschutz sind zentrale Inhalte.

Bei der ersten grünen KI-Konferenz wurde außerdem thematisiert, dass es wesentlich ist, die digitalen Technologien in Europa aktiv mitzugestalten.<sup>2</sup> Insbesondere in Hinblick auf die Corona-Pandemie wird deutlich, dass digitale Daten das Potenzial haben, bei der Bewältigung von Krisen einen wichtigen Beitrag zu leisten. Zu diesem Thema wird

die Enquete-Kommission des Bundestages einen Sonderbericht herausgeben. Erste Erkenntnisse zeigen, dass es sowohl in Deutschland als auch weltweit in erster Linie an PatientInnen Daten mangelt, um elektronische Hilfen zur Verfügung stellen zu können.

Die möglichen Vorteile von KI im Gesundheitswesen sind aber auch weit über die Nutzung bei der Eindämmung der Corona-Pandemie hinaus absehbar. Die Bilderkennung im radiologischen Sektor, das Monitoring von PatientInnen etwa auf Intensivstationen zur Früherkennung bedrohlicher Zustände oder die Therapieoptimierung bei personalisierten Behandlungen (z.B. innovative Krebstherapien) sind nur einige Beispiele.

Die Voraussetzungen, um eine flächendeckende Datenerhebung in Universitätskliniken, Krankenhäusern, Ambulanzen und Arztpraxen durchzuführen, müssen zunächst geschaffen werden. An dieser Stelle wäre – analog zum Digitalpakt Schule – auch eine tragfähige Struktur zur Sicherung der finanziellen Mittel im Sinne eines Digitalpaktes Klinik zwischen Bund und Ländern erforderlich, sodass die technischen Voraussetzungen für eine derartige Datenerhebung zeitnah geschaffen werden können.

Besonders die Frage des Datenschutzes ist ein Kernelement des Vertrauens der PatientInnen in die Entwicklung digitaler Systeme im Gesundheitswesen. Durch den Föderalismus werden verschiedene Auslegungen einzelner Rechtsaspekte verschieden ausgelegt. An dieser Stelle bedarf es einer Vereinheitlichung z.B. durch einen Staatsvertrag zwischen Bund und Ländern, damit – unter voller Wahrung der PatientInneninteressen und -rechte – keine Hürden für die Nutzung digitaler Systeme bestehen.

Außerdem sollte die Entwicklung und Ausgestaltung digitaler Anwendungen und Strukturen immer in enger Abstimmung mit PatientInnenbedürfnissen erfolgen. Hilfreiche Strukturen, die den PatientInnen einen wahrnehmba-



ren Vorteil bieten. Digitale Informationen beispielsweise über die Kompatibilität verschiedener Medikamentenkombinationen sind für die PatientInnen attraktiv und erhöhen die Akzeptanz sowie das Vertrauen in digitale Systeme.

Ein Beispiel für die anwenderseitige Akzeptanz ist die in Deutschland genutzte Corona-Warn-App, die sehr datensparsam aufgebaut ist. Das Vertrauen in diese Anwendung ist vergleichsweise hoch – im Gegenteil zu der entsprechenden Variante in den USA, sodass bereits Interesse an der deutschen Lösung aus New York bekundet wurde.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Erfolg in Hinblick auf die Bereitstellung von Daten im Gesundheitswesen vor allem von der dezentralen Datenverarbeitung, der Freiwilligkeit bei der Datenerhebung und der Vereinheitlichung der Rechtsgrundlagen abhängen wird.

Orientierung bei dem Generieren, Verwalten und Nutzen von Daten bietet dabei das sogenannte FAIR-Prinzip:

- **F**indable (Daten müssen von Mensch oder Maschine leicht auffindbar und identifizierbar sein),
- **A**ccessible (Daten müssen langzeitarchiviert und leicht herunterzuladen sein),
- **I**nteroperable (Datenaustausch, -interpretation und -kombination mit anderen Datensätzen müssen möglich sein),
- **R**e-usable (gute Beschreibung der Daten gewährleistet Wiederverwendbarkeit in zukünftiger Forschung).

#### Literatur

<sup>1</sup> <https://www.btg-bestellservice.de/pdf/20089800.pdf>

<sup>2</sup> <https://annachristmann.de/rueckblick-erste-gruene-ki-konferenz-voller-erfolg/>



**Dr. Anna Christmann** ist seit 2017 Mitglied des Deutschen Bundestags und für die Fraktion Bündnis 90/Die Grünen Sprecherin für Bürgerschaftliches Engagement sowie Innovations- und Technologiepolitik. Nach dem Studium in Politikwissenschaft, VWL und Mathematik an der Universität Heidelberg folgten Auslandsaufenthalte in den USA und der Schweiz. Die Promotion an der Universität in Bern erfolgte 2011 zum Thema ‚Die Grenzen Direkter Demokratie.‘ Von 2013 bis 2017 war sie Referentin im Wissenschaftsministerium in Baden-Württemberg.

# Digitalisierung im Gesundheitswesen – Status und Potenziale aus Sicht der gematik

Von Dr. Markus Leyck Dieken | Geschäftsführer der gematik

*Die Digitalisierung des Gesundheitswesens schreitet rasch voran und birgt enorme Potenziale für die Verbesserung der Patientenversorgung. Die Beobachtung von aktuellen Entwicklungen und Trends und der Auf- und Ausbau der digitalen Vernetzung ist Aufgabe der gematik.*

*Die Einführung, Pflege und Weiterentwicklung der elektronischen Gesundheitskarte und der entsprechenden Struktur in Deutschland ist hierbei von zentraler Bedeutung. Die elektronische Patientenakte (ePA) erlaubt ab Januar 2021 den Patienten erstmalig einen transparenten Überblick über ihre Gesundheitsdaten. Die ePA lässt sich mit weiteren digitalen Instrumenten wie etwa Digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) verbinden. Die Eingabe, Speicherung und Weitergabe digitaler Informationen muss standardisiert erfolgen, hierfür dienen MIO (Medizinische Informations-Objekte). Das System der gematik hat „deutschland-spezifische“ Charakteristika (z. B. technische Standards betreffend) und bisher keine Kompatibilität zu Datenformaten anderer Gesundheitssysteme. Diese europaweite digitale Vernetzung zu optimieren, ist daher ein weiteres Arbeitsfeld der gematik. Ein solcher Datenraum muss: i) sicher sein, es muss ii) eine Art Zugangskontrolle erfolgen und alle Agierenden müssen sich iii) an die Regeln (z. B. der Datenformate) halten.*

Die Digitalisierung des Gesundheitswesens schreitet rasch voran. Die Beobachtung von aktuellen Entwicklungen und Trends und der Auf- und Ausbau der digitalen Vernetzung ist eine wesentliche Aufgabe der gematik. Die in Berlin-Mitte ansässige gematik wurde 2005 von den Spitzenorganisationen des deutschen Gesundheitswesens gegründet mit dem Ziel, die Einführung, Pflege und Weiterentwicklung der elektronischen Gesundheitskarte und der entsprechenden Struktur in Deutschland voranzutreiben und die in einer stärkeren digitalen Vernetzung liegenden Optimierungspotenziale für die Gesundheitsversorgung zu realisieren.

Die freiwillige elektronische Patientenakte (ePA), die seit Januar 2021 eingeführt wird, erlaubt den Patienten erstmalig einen transparenten Überblick über ihre Gesund-

## Mit DiGA Therapien unterstützen, Daten für die ePA generieren und Erkenntnisse für den Arzt gewinnen

- Verschreibung von „**Apps auf Rezept**“ durch den Arzt und Re-Finanzierung durch die Krankenkasse
- Apps mit **Antragsverfahren beim BfArM**, möglicherweise in Verbindung mit Hardware und Dienstleistungen
  - Medizinprodukt der Risikoklasse I oder II a
  - Interoperabilität mit der ePA
  - Nachweis positiver Versorgungseffekte
- Mit DiGA **Daten über Medizingeräte, Wearables und Sensorik** erfassen

Quelle: Dr. Markus Leyck Dieken/gematik

Abbildung 1: Mit Hilfe digitaler Technologien kann die Erkennung, Überwachung oder Behandlung von Erkrankungen bei Patienten verbessert werden.

heitsdaten. Dabei entscheiden Patienten eigenständig darüber, ob und wie sie die ePA nutzen wollen, welche Dokumente dort gespeichert werden und welche Ärztin oder welcher Arzt Zugriff auf die Daten hat. Die Patientensouveränität wird somit gestärkt, und die Belange des Datenschutzes werden vollumfänglich berücksichtigt. Die ePA ist somit nicht mit einer herkömmlichen Patientenakte in Papierform zu vergleichen. Ausschließlich vom Patienten freigegebene Daten über Diagnosen, Befunde, Therapievorgänge und -verlauf, Medikationspläne, Impfungen, Arztbriefe oder Notfalldatensätze werden aufgenommen mit dem Ziel, Doppeluntersuchungen zu vermeiden und durch ein Mehr an Informationen die Behandlung zu verbessern.

Ein weiterer Schritt der Digitalisierung im Gesundheitswesen sind digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA, siehe

Abb. 1). Dabei werden Anwendungen geschaffen, die mit Hilfe digitaler Technologien die Erkennung, Überwachung oder Behandlung einer Erkrankung optimieren. Die DiGA lassen sich – im Falle des entsprechenden Patientenwunsches – mit der ePA kombinieren; Daten können ausgetauscht und in die ePA eingelesen werden. Bei entsprechender Anerkennung sind solche DiGA durch den Arzt rezeptierbar. Über die ePA könnten so die mittels DiGA generierten Daten in der Zusammenschau eine Verbesserung der Patientenversorgung ermöglichen.

Der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) kommt hierbei die Rolle zu, die Inhalte, die über die Telematikinfrastruktur zwischen Praxen, Kliniken und anderen Beteiligten ausgetauscht werden, zu definieren. Derzeit ist die KBV aktiv, um ca. 300 Laborwerte als Biodatensatz zu definieren, der dann ebenfalls in die ePA eingelesen werden könnte. Dies könnte viele Vorgänge erleichtern und beschleunigen, gerade auch bei seltenen Erkrankungen.

Im Oktober 2020 gab es zwei zugelassene DiGA-Anwendungen, „kalmeda“ und „velibra“ (siehe Abb. 2). Hierbei gilt es, eng verzahnt zu arbeiten, damit diese Daten auch in die ePA aufgenommen werden können. Weitere Nutzung durch z. B. auch in Kombination von Daten aus der DiGA und der ePA kann bislang nur auf ePA-Ebene stattfinden.

Die Eingabe, Speicherung und Weitergabe digitaler Informationen muss standardisiert erfolgen, hierfür dienen MIO (Medizinische Informations-Objekte, siehe Abb. 3). Diese MIO stellen digitale Informationsbausteine dar, deren Vereinheitlichung die Interoperabilität verschiedener Datensätze im Gesundheitswesen ermöglicht. Die KBV strebt diese Standardisierung für z. B. Impfpass, Mutterpass oder U-Hefte, aber auch Arztbriefe und Laborwerte an. Auch die Pflegedokumentation stellt ein Arbeitsfeld dar, und es gibt hier erste Anwendungen in der Erprobung, die möglichst breit die Datenfelder der geleisteten Pflege ab-



**Dr. Markus Leyck Dieken** ist Internist und Notfallmediziner. Seine medizinische Ausbildung hat er an den Universitäten in Köln und Freiburg erhalten. Es folgte eine langjährige Tätigkeit in der Industrie in zunehmend verantwortungsvollen Positionen, unter anderem bei Novo Nordisk, Novartis, InterMune Inc., Teva und zuletzt als Senior Vice President und Geschäftsführer Deutschland bei Shionogi Europe. 2019 hat er die Geschäftsführung der gematik GmbH übernommen, deren Mehrheitsgesellschafter das Bundesministerium für Gesundheit ist.

## Die ersten zwei Apps im DiGA-Verzeichnis\* - und viele weitere, die noch kommen werden



- Zur Behandlung von Tinnitus
- Apple App Store
- Google Play Store
- Keine Zuzahlung
- Keine Zusatzgeräte



- Zur Behandlung von Angststörungen
- Webanwendung
- Keine Zuzahlung
- Keine Zusatzgeräte



- > 21 Anwendungen beim BfArM in der Prüfung
- > 75 Apps in Beratungsgesprächen mit dem Innovationsbüro des Instituts
- > 500 Anfragen von Herstellern

Quelle: Dr. Markus Leyck Dieken/gematik

\*<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>

Abbildung 2: Im Oktober 2020 sind die ersten zwei Apps im DiGA-Verzeichnis des BfArM gelistet worden. Mehrere Dutzend weitere Anwendungen sind entweder bereits in der Prüfung oder in der Entwicklung.

## Durch Medizinische Informations-Objekte die Semantik und Syntax von Dokumenten in der ePA sicherstellen

- **Sammlung von Informationen** zu medizinischen, strukturellen oder administrativen Sachverhalten, in sich geschlossen oder verschachtelt
- **Sektorenübergreifend in allen Primärsystemen umzusetzen**
  - Impfpass, Mutterpass, U-Heft, Zahnbonusheft
  - Krankenhaus-Entlassbrief, Laborbefunde, Pflegedokumente etc.
  - Nachweis positiver Versorgungseffekte
- **Voraussetzung** zur Freigabe und sinnvollen Verwendung von Daten **für die Forschung**

Quelle: Dr. Markus Leyck Dieken/gematik

Abbildung 3: Medizinische Informations-Objekte stellen digitale Informationsbausteine dar, deren Vereinheitlichung die Interoperabilität von Datensätzen ermöglicht.

bildet und in denen definiert werden muss, welche Daten relevant für potenzielle Schnittstellen sind.

Wichtig im Rahmen der Standardisierung ist auch die Einbeziehung der Forschung (siehe Abb. 4). Schwerpunkte sind hier, die Voraussetzungen durch eine entsprechende Datenfreigabe durch den Patienten zu schaffen und eine sinnvolle Verwendung von Daten für die Forschung durch Kompatibilität zu ermöglichen. Die Datenfreigabe muss für spezifische Felder erfolgen, so dass Patienten nicht in die Situation gebracht werden, für Forschungsvorhaben die gesamte ePA freigeben zu müssen. Diese Anforderungen stellen derzeit für die aktuelle Version der ePA sicherlich noch eine relevante Hürde dar, die geplante dritte Version der ePA (ePA 3.0) hat bereits den Anspruch, forschungs-kompatibel zu sein.

Ein erfolgreiches Pilotbeispiel ist die Zusammenführung von Abrechnungsdaten der Krankenkassen und Behandlungsdaten aus der ePA im Forschungsdatenzentrum

## Mit ePA der medizinischen Forschung helfen

- Zusammenführung von **Abrechnungsdaten** durch die Krankenkassen **und** von **Behandlungsdaten** aus der ePA im Forschungsdatenzentrum (FDZ)
- **Erstmalig derart umfassende Datengrundlage** über den Verlauf von Erkrankungen und Genesungen in Deutschland
- **Informierte Einwilligung und Widerrufsrecht** stellen die Grundlage für eine freiwillige, pseudonymisierte und sichere Freigabe der Daten aus der ePA

Quelle: Dr. Markus Leyck Dieken/gematik

Abbildung 4: Wichtige Voraussetzung für die Einbeziehung der Forschung und die sinnvolle Verwendung der Daten ist es, die Datenfreigabe durch die Patienten zu regeln.

(FDZ). Dabei hat sich an diesem ersten Schritt bereits eine ethische Debatte entzündet. Insofern wird die Weiterentwicklung solcher Anwendungen schrittweise unter Einbeziehung von Patienten bzw. nach Maßgabe der Akzeptanz durch Patienten erfolgen. Es könnte eine umfassende Datengrundlage zum Verlauf, Prognosen und Behandlungserfolgen geschaffen werden, aber die informierte Einwilligung und das Widerrufsrecht des Patienten sind Voraussetzung für eine sichere, pseudonymisierte Datenfreigabe. Dabei hat die weitere Entwicklung der ePA das Problem der Entkoppelung und Teilfreigabe von Datenfeldern bereits integriert.

Das deutsche System der gematik hat „deutschlandspezifische“ Charakteristika (z. B. technische Standards betreffend) und bisher keine Kompatibilität zu anderen Ländern und Datenformaten anderer Gesundheitssysteme. Es gilt also, Datenformate zu schaffen, die miteinander operieren können, um den europäischen Datenraum mit nutzen und bereichern zu können. An dieser Stelle sollte der Aufbau ei-

nes europäischen Anlegestegs für Anwendungen der Telematikinfrastruktur erwähnt werden. Deutschland wird sich dabei ab 2023 am europäischen Netzwerk „National Contact Point eHealth“ beteiligen. Über 22 Nationen sind bisher daran beteiligt und ein grenzübergreifender Datenverkehr ohne Sprachbarrieren ist hier in Entwicklung. Um Zugang zu diesem gesamten europäischen Datenraum zu haben und entsprechende Strukturen nutzen zu können, muss Deutschland als Gesprächspartner aktiv werden und sich aktiv in die Diskussion einbringen – ein wichtiges Arbeitsfeld der gematik.

An der Entwicklung des europäischen Austauschformats für die ePA (EHRxF) ist die gematik ebenfalls beteiligt. Diese Formate müssen konkretisiert werden, und es ist grundlegend, dass hier von Anfang an eine Kompatibilität mit der ePA besteht. Ebenso ist die gematik auch Partner bei dem EU-Förderprojekt X-eHealth, bei dem der Austausch von elektronischen Gesundheitsdatensätzen in einem gemeinsamen Netz koordiniert und gefördert wird (siehe Abb. 5). Es nehmen 36 Partner aus 22 Ländern über 24 Monate teil. Der Fokus liegt auf EU-Datensätzen für Labordaten, Bilddaten und Entlassungsbriefen. Der National Contact Point wird hier technisch der zentrale Konverter dieser Gesundheitsdaten aus verschiedenen Ländern sein.

Die sekundäre Nutzung dieser Gesundheitsdaten für die Forschung soll ebenfalls grenzüberschreitend ermöglicht werden. Das Pilotprojekt ist hierfür das deutsch-niederländische „Schlaganfallprojekt“. Weiterhin ist ein EU-Förderprojekt ‚European Health Data Space‘ in Vorbereitung, bei dem ein Netzwerk für 26 EU-Länder für drei Jahre geschaffen wird mit dem Schwerpunkt, die gemeinsame Nutzung von Daten aus ePAs und Krankheitsregistern zu etablieren.

Die gematik entwickelt dabei die Definition der Datenfelder für die deutsche ePA, so dass diese europäischen Standards auch erreicht werden können. Zunächst müssen

## Mitwirken am EU-Förderprojekt X-eHealth

Exchanging Electronic Health Records in a common framework

Typ: Coordination and Support Action

Netzwerk: **36 Partner aus 22 Ländern**

Laufzeit: **Seit Sept. 2020 für 24 Monate**

Fokus: **EU-Datensätze** für Austausch von **Labordaten, medizinischen Bilddaten** und **Krankenhausentlassbriefen**



Quelle: Dr. Markus Leyck Dieken/gematik

Abbildung 5: Die sekundäre Nutzung der Gesundheitsdaten für die Forschung sollte grenzüberschreitend ermöglicht werden. Das EU-Förderprojekt X-eHealth fördert den Austausch von Gesundheitsdatensätzen in einem gemeinsamen Netz.

z.B. die Krankenhausträger sich auf standardisierte Arztbriefformate einigen, so dass die Datenfelder in der ePA entsprechend gestaltet werden können.

Wenn in der Zukunft europäische Gesundheitsforschung durch die gemeinsame Nutzung von Krankheitsregistern und ePA möglich wird, käme dies auch der Akzeptanz dieser Art von Datennutzung zugute, da der gesellschaftliche Nutzen dieser Forschung transparent wird.

Die anstehenden Veränderungen erfordern faktisch einen technischen Sprung von mehr als zehn Jahren. Die gematik wird als Koordinierungsstelle diese Veränderungen schrittweise und modular in enger Zusammenarbeit mit bestehenden Arbeitsgruppen angehen, um die Besonderheiten der in Deutschland vorbestehenden Strukturen adäquat einbeziehen zu können. Es soll ein standardisierter Raum geschaffen werden, an dem sich alle Beteiligten orientieren können und an den bestehende und neue Projek-

te unabhängig von ihren spezifischen Inhalten anknüpfen können. Dieser Datenraum muss:

- (i) sicher sein,
- (ii) es muss eine Art Zugangskontrolle erfolgen
- (iii) und alle Agierenden müssen sich an die Regeln

(z.B. der Datenformate) halten.

In der Sicherstellung dieser drei Aspekte sieht die gematik ihre Hauptfunktion und beschreibt hier den Vorteil, dass es so keine staatliche Kontrolle geben muss. In diesem Datenraum wären dann Anwendungen für Versicherte (wie ePA oder eZahnbonusheft), für die administrativen Vorgänge (eArztbrief, eAU oder eRezept) und das Versorgungsmanagement (eMedikationsplan, eMutterpass oder eU-Heft für Kinder) enthalten. Ausblickend würde die forschungs-kompatible ePatientenakte, der Zugang zu Forschungsregistern oder die Nutzung der ePatient Summary grenzüberschreitend ermöglicht werden können.



# Das Fast-Track-Verfahren für Digitale Gesundheitsanwendungen

Prof. Dr. Jörg Debatin | Leiter des Health Innovation Hub beim Bundesministerium für Gesundheit

*Das Gesundheitssystem befindet sich auf einer umfassenden digitalen Transformationsreise. Der sogenannte Fasttrack und die Erstzulassungen Digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA) sind Meilensteine auf dieser Reise. Der Nutzen digitaler Medizin wurde durch Corona für viele Ärztinnen und Ärzte zum ersten Mal greifbar. Das hat die Akzeptanz in Hinblick auf ergänzende digitale Zusatzangebote für die Patientenversorgung insgesamt deutlich gesteigert. Dass die Patientensicherheit ohne Abstriche bei denen für den Fast-track zugelassenen DiGA gewährleistet bleibt, dafür zeichnet das Zulassungsverfahren des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) verantwortlich. Inhaltlich werden die gelisteten DiGA für direkten Patientennutzen in der Regelversorgung sorgen.*

**Frage: Wie bewerten Sie den Status quo digitaler Gesundheitsanwendungen in Deutschland, nachdem Anfang Oktober die ersten DiGA zugelassen worden sind?**

**Prof. Dr. Jörg Debatin:** Die ersten Zulassungen sind ein Meilenstein – auch wenn es daran aus manchen KV-Regionen Kritik gibt. Wichtig ist es mir zu betonen, dass wir mit dem Fast-Track-Verfahren nichts an der CE-Zulassung verändert haben. Um diese zu erreichen, müssen die Hersteller viele Hürden nehmen. Zusätzlich sind im Fast Track besondere Hürden hinsichtlich des Datenschutzes eingebaut, so dass diese Applikationen sicher sind. Was wir nicht wissen – und das ist ein bewusster Unterschied zum bisherigen Verfahren – ist, ob diese DiGA tatsächlich Nutzen stiften. Das Einzige, was sich durch den Fast Track verändert hat, ist, dass das Produkt schneller in die Erstattung kommt.

**Wir haben Anfang Oktober rund 20 Anwendungen, die im Prüfverfahren sind. Darüber hinaus sind zu diesem Zeitpunkt mehr als 80 Beratungsgespräche geführt worden. Über welches Spektrum von Apps reden wir dabei?**

Das ist ein sehr breites Spektrum. Da geht es beispielsweise um das Monitoring von Erkrankungen, etwa durch Applikationen, die es einfacher ermöglichen, in digitaler Art und Weise darüber Buch zu führen. Man denke an Migränapatienten, die, wenn sie den Arzt alle vier Wochen sehen, sich erinnern sollen, wann sie eine Episode hatten. Durch die digitale Dokumentation können diese Informationen kontinuierlich einem Arzt verfügbar gemacht werden, sodass man frühzeitig Entgleisungen erkennen oder auf andere Medikamente umstellen kann. Teilweise ist das Monitoring auch mit smarterer Sensorik gekoppelt, beispielsweise bei Diabetes. Dann werden Blutzuckerwerte in bestimmte Fällen automatisch übertragen.



Es gibt weiterhin Anwendungen für die Therapiebegleitung. Man nehme als Beispiel einen Patienten, der eine neue Hüfte hat und Physiotherapie verschrieben bekommt. Der hat jetzt die Möglichkeit, mit einer auf ihn zugeschnittenen App den Rekonvaleszenz-Prozess zu intensivieren, sodass man nicht nur zweimal eine Stunde in der Woche Therapieanwendungen hat, sondern kontinuierlich die entsprechenden Übungen machen kann, ohne dass man sie vergisst. Und so gibt es eine ganze Reihe von rekonvaleszenz-begleitenden Ideen, von denen wir hoffen, dass sie sich in digitalen Gesundheitsanwendungen niederschlagen werden.

Weiterhin existieren Anwendungen, die bei der Diagnostik helfen– Menschen mit Schlafstörungen etwa, bei denen



**Prof. Dr. Jörg F. Debatin** leitet seit März 2019 als *Chairman* den *health innovation hub (hih)* des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) in Berlin. Der Radiologe wurde 1998 auf den Lehrstuhl für Diagnostische Radiologie am Universitätsklinikum in Essen berufen und wechselte 2003 als Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender an das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Ab 2011 leitete er als CEO den europäischen Laborbetreiber amedes AG. Seit 2014 war er bei GE Healthcare, als Vice-President für die globale Technologie- und Produktentwicklung verantwortlich.

## Wir betreten mit dem Fast-Track-Verfahren bewusst Neuland.

man Vital-Parameter wie die Atemfrequenz aufnehmen kann, um damit zum Beispiel Schlafapnoe leichter diagnostizieren zu können.

Hinzu kommt der Bereich der Psychosozialmedizin. Hier wissen wir, dass wir mit herkömmlichen Methoden vielfach an Grenzen stoßen. Ein Beispiel wären Patienten mit Tinnitus, denen der Arzt in der Regel wenig anbieten kann. Oder Patienten mit Angststörungen. Dort steht zwar die Psychotherapie im Vordergrund, aber wir wissen um die teilweise langen Wartezeiten. Insofern stehen mit den DiGA neue, interessante Angebote zur Verfügung.

## Wir reden über Medizinprodukte der Klasse 1 und 2a. Können Sie zum jetzigen Zeitpunkt eine Stärken-Schwächen-Analyse dieser DiGA skizzieren?

Dafür ist es zu früh. Generell könnte man sagen, dass wir versuchen, den Schwellenwert der medizinischen Unterstützung zu senken. Dafür betreten wir mit dem Fast-Track-Verfahren bewusst Neuland. Es gibt kein anderes Land auf der Welt, das derzeit digitale Gesundheitswendungen, also Apps auf Rezept, in der Regelversorgung anbietet.

Kritiker der DiGA behaupten, viele Patienten wollten derartige Angebote gar nicht. Das erinnert mich an die Diskussion um Video-Sprechstunden. Noch im Januar gab es nur wenige Ärzte, die dieses Angebot bereithielten – inzwischen sind es über 100.000. Und 100.000ende von Patienten haben dieses Angebot angenommen. Ich denke,

dass es bei den DiGA einen vergleichbaren Gewöhnungseffekt geben wird. Und ich bin optimistisch, dass es auch Nutzer geben wird. Genau darum geht es uns: Erfahrungen zu sammeln. Wir wollen wissen, ob diese neuen Angebote verschrieben und eingesetzt werden. Das ist für mich die Gretchenfrage. Und daran wird man die weiteren Schritte ausrichten. Wenn DiGA kaum verschrieben werden sollten, brauchen wir uns um entsprechende Anwendungen der Risikoklassen 2b und 3 erst gar keine Gedanken zu machen.

**Die Verordnung hängt wesentlich auch davon ab, wie gut Ärzte informiert sind. Der Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung sieht hier Nachholbedarf – wie schätzen Sie das ein?**

Das ist zweifelsfrei so. Darum sollte es jetzt entsprechende Fortbildungen geben – wie es sie bei anderen Neueinführungen auch gibt. Fachgesellschaften werden dieses Thema aufgreifen, so dass ein wissenschaftlicher Diskurs beginnt. Um das zu ermöglichen, mussten wir DiGA erst einmal in die Realität der Versorgung überführen – das ist jetzt geschehen.

Diese neuen Anwendungen werden andere Therapieformen nicht ersetzen, es handelt sich um ein Zusatzangebot. Was die Integration der DiGA in den ärztlichen Arbeitsalltag angeht, mache ich mir keine Sorgen. Wenn sie Nutzen stiften, dann wird sich das schnell rumsprechen – und Ärzte werden sie verschreiben.

**Welchen Aufwand müssen Hersteller treiben, um nach dem Fast-Track-Verfahren die erhofften positiven Versorgungseffekte tatsächlich belegen zu können?**

Hier wird es kein Schema F geben. Die geforderten positiven Versorgungseffekte können die Entwickler gegebenenfalls auch mit Studien jenseits von Randomized Clinical

.....  
**Die DiGA werden andere Therapieformen nicht ersetzen, es handelt sich um Zusatzangebot.**  
 .....

Trials nachweisen. Diese Studien müssen dann individuell auf die entsprechende Applikation abgestimmt sein. Hierfür gibt es Beratungsgespräche, unter anderem beim Innovationsbüro des BfArM, die hier hervorragende Arbeit leisten. Diese Gespräche können helfen, dass die Entwickler von Beginn an die Weichen richtigstellen. Hierbei ist eine Botschaft an alle Entwickler von Apps wichtig: Das ist kein Selbstläufer. Das gilt auch dann, wenn ein Anbieter im Anschluss an das Fast-Track-Verfahren gelistet wurde.

Aber die Listung ist für die DiGA-Anbieter der Moment der Wahrheit. Dann sehen sie, ob die Ärzte das Produkt verschreiben und ob die Patienten es annehmen. Und die meisten Anwendungen, die von den Patienten tatsächlich angenommen werden, entfalten auch einen Nutzen. Das ist bei nicht-medizinischen Anwendungen in anderen Lebensbereichen genauso.

**Wagen Sie eine Prognose, inwiefern digitale Daten künftig Patientenpfade und Therapieentscheidungen beeinflussen werden?**

Das tun sie doch schon heute. Als Radiologe ist das für mich gar nicht anders vorstellbar. Nur haben wir in den vergangenen Jahrzehnten lange den Umweg gemacht, dass wir die digitalen Daten „analogisiert“ haben, indem sie auf Röntgenbildern ausgedruckt wurden. Aber letztlich sind digitale Daten die Grundlage von CT oder MRT. Das Gleiche gilt natürlich auch für die Labordiagnostik.

Was sich verändert hat: Früher hatten wir das Problem,

dass zu wenige Daten verfügbar waren. Heute dagegen besteht das Problem eher darin, dass die Datenmenge tendenziell zu groß ist und wir fragen müssen, welche Daten tatsächlich relevant sind. Und dafür brauchen wir die Unterstützung digitaler Instrumente. Digitale Daten sind die Grundlage für eine individuell optimierte Diagnostik und Therapie. Und deshalb ist die elektronische Patientenakte das Fundament, denn dort werden – in der ersten Phase zunächst nur kursorisch – Daten gesammelt, die hinterher von Relevanz sind.

**Der Umfang digitaler Daten, die künftig generiert werden, wird weiter zunehmen. Inwiefern werden diese Daten Einfluss haben auf Behandlungsleitlinien, Zulassungsverfahren oder HTA-Verfahren?**

Das ist ein spannender Aspekt. Wenn wir die Prämisse zugrunde legen, dass die Menschen unterschiedlich sind, dann kommen wir mit dem Instrument eines Randomized Clinical Trials an eine Grenze. Deshalb halte ich es für wichtig, dass wir uns öffnen für neue Formen der Evaluation. Wir werden immer wieder feststellen, dass die Vorstellung, man müsse nur ausreichend Patienten untersuchen, um zu einem messbaren Resultat zu kommen, an methodische Grenzen stößt.

Nehmen Sie als Beispiel die Webseite „Patients like me“ in den USA. Dort können Patienten beispielsweise mit einer seltenen Erkrankung nachschauen, wie viele andere Betroffene es mit einer vergleichbaren Konstellation gibt. Und dann kann man nachverfolgen, wie diese anderen Patienten behandelt wurden. Ich glaube, wir stehen hier in Deutschland erst am Anfang einer Diskussion. Doch die Frage nach der Generierung von Evidenz mit neuen Methoden ist nicht auf DiGA beschränkt. Wir führen eine vergleichbare Diskussion analog bei neuen Wirkstoffen.

.....  
***Wenn wir die Prämisse zugrunde legen, dass die Menschen unterschiedlich sind, dann kommen wir mit dem Instrument eines RCT an eine Grenze.***  
 .....

**Der Bundesdatenschutzbeauftragte Professor Kelber warnt, durch die elektronische Patientenakte in ihrer jetzigen Form werde der Datenschutz untergraben. Sehen Sie das hohe Niveau des Datenschutzes in Deutschland in Gefahr?**

Ich bin kein Jurist, aber soweit ich weiß, ist auch unter Juristen der Standpunkt von Herrn Kelber umstritten. Um was geht es? Also wenn ich eine ePA haben will, dann muss ich – erstens - als Patient dies ausdrücklich bekunden – wir haben ein Opt-in-Verfahren. Zweitens muss ich sagen: Ich möchte dieses oder jenes Dokument in meiner ePA haben – auch hier ist eine aktive Entscheidung nötig. Drittens muss ich einen bestimmten Arzt ermächtigen, sich die Daten anschauen zu dürfen. Die Kritik von Herrn Kelber zielt allein darauf ab, dass noch ein sogenanntes feingliedriges Berechtigungskonzept fehlt, ich also bisher einem Arzt nicht bestimmte Daten in der ePA vorenthalten kann. Aber wenn ein Patient nicht will, dass sein Zahnarzt die psychosoziale Anamnese anschauen kann, dann braucht man ihm keinen Zugang zur ePA zu geben. Es sind also drei Zustimmungsschritte eingebaut – ein aus meiner Sicht sehr hohes Niveau an Datenschutz. Insofern teile ich die Kritik von Herrn Kelber nicht.

**Welche Chancen und Möglichkeiten ergeben sich aus Ihrer Sicht durch die DiGA für die pharmazeutische Industrie?**

Ich sehe sehr große Chancen. Der pharmazeutischen Industrie wird so erstmals ermöglicht, näher an den Patienten zu rücken. Die Unternehmen erhalten vielfältige Möglichkeiten, mit Hilfe von digitalen Werkzeugen Rückmeldungen von den Patienten zu bekommen, etwa hinsichtlich der Verträglichkeit. Pharmaunternehmen werden gut daran tun, dies nicht allein Start-ups zu überlassen, die auf dieser Basis neue Anwendungen generieren und entwickeln.

**Wird man dauerhaft bei DiGA ein anderes Level von Evidenz verlangen als bei Arzneimitteln?**

Das Anforderungslevel ist angepasst worden, das zeigt schon der Begriff der positiven Versorgungseffekte: Es geht nicht allein um messbare medizinische Effekte, sondern auch um strukturelle, organisatorische oder andere Wirkungen, die den Umgang eines Patienten mit seiner Erkrankung erleichtern. Dies ist tatsächlich eine bewusste Erweiterung der bisherigen Definition und Handhabung von Evidenz. Ich glaube, dass uns die Diskussion und die Erfahrung, die wir damit sammeln, guttun.

**Wiederholt ist in den vergangenen Wochen betont worden, mit dem neuen Erstattungsverfahren für DiGA habe Deutschland eine Sonderstellung. Wo stehen wir in Deutschland im europäischen Vergleich?**

Es gibt keinen Grund uns zurückzulehnen. Wir stehen am Anfang. 2018 hat die Bertelsmann-Stiftung Deutschland attestiert, es stehe bei 17 evaluierten Ländern auf Platz 16. Auch jetzt spielen wir gewiss noch nicht auf den vorderen Plätzen mit. Und da sollten wir doch eigentlich hinwollen.

Zudem muss man bei Vergleichen vorsichtig sein. Nehmen wir als Beispiel die USA. Dort finden sich digital komplett integrierte Versorgungssysteme, die allerdings geschlossen sind. Den Versicherten wird darin vorgegeben,

.....  
***Wir dürfen die Digitalisierung nie als Selbstzweck verstehen, sondern wir müssen immer prüfen, ob sie tatsächlich die Medizin besser macht.***  
 .....

zu welchen Ärzten sie gehen müssen. Und sie können ihre Daten bei einem Wechsel des Versicherungsunternehmens nicht mitnehmen, weil die nicht portabel sind. Vor daher sind solche Ansätze nicht übertragbar auf Deutschland.

Wir haben von Anfang an gesagt: Wir stehen zum deutschen System mit der freien Wahl von Krankenkasse, Arzt oder Krankenhaus. Diese Freiheitsgrade wollen wir nicht opfern. Wenn man dies beibehalten will, dann wächst der Grad an Komplexität im Versorgungssystem. Wir müssen Technologie daher so einsetzen, dass wir auch unter den deutschen Rahmenbedingungen zu Lösungen kommen. Das ist nach meiner Meinung mit der ePA als Fundament gelungen. Die Leistung der ersten beiden DiGA ist vor diesem Hintergrund nur ein Puzzleteil eines Gesamtbildes der digitalen Medizin. Aber wir haben noch einen weiten Weg vor uns.

Dabei dürfen wir die Digitalisierung nie als Selbstzweck verstehen, sondern wir müssen immer prüfen, ob sie tatsächlich die Medizin besser macht. Dieser Realitätscheck ist wichtig. Wir begeben uns mit den DiGA auf Neuland – aber wir machen einen Schritt nach dem anderen.

**Hinweis**

Das Interview wurde am 9. Oktober 2020 im Rahmen der 12. Tagung der Interdisziplinären Plattform zur Nutzenbewertung geführt. Die Fragen stellte Wolfgang van den Bergh, Chefredakteur der „Ärzte Zeitung“, Springer Medizin.



# Digitalisierung und europäische Nutzenbewertung – die Sicht des vfa

Han Steutel | Präsident des Verbandes der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa)

*Im Zuge der deutschen EU-Ratspräsidentschaft wird an den Voraussetzungen für einen europäischen Gesundheitsdatenraum gearbeitet. Die forschenden Pharma-Unternehmen begrüßen diese Initiative ausdrücklich. Um die Chancen der Gesundheitsdaten für die Patientenversorgung in Europa zu nutzen, braucht es jedoch noch mehr: (1) Die Entwicklung von dezentralen Datenbanken, Strukturen und Standards für Real World Data im europäischen Raum, (2) Eine Harmonisierung des europäischen Datenschutz- und Ethikrechts, (3) Den geregelten Zugang der privaten Forschung zu Gesundheits- und Behandlungsdaten und (4) Gemeinsam definierte Standards zur Nutzung von digitalen Versorgungsdaten bei der Zulassung und HTA.*

**D**igitalisierung. Nutzenbewertung. Europa. Drei große Schlagworte, deren zukünftige Ausgestaltung Gesundheitssysteme im Allgemeinen und die Patientenversorgung im speziellen massiv beeinflussen wird. Daher stellt sich die Frage: Wohin entwickelt sich das Gesundheitswesen?

Die Unternehmensberatung Roland Berger versuchte dies in einer großen Befragung von 400 Experten aus dem Gesundheitswesen (wie Patienten, Ärzte, Krankenhäuser, Krankenversicherungen sowie Pharmaindustrie und Medizintechnik) in aller Welt herauszufinden. Es zeigte sich, dass der digitale Gesundheitsmarkt vor einer großen Zukunft steht. Die Experten schätzten, dass im Jahr 2025 rund acht Prozent der Ausgaben im Gesundheitswesen zukünftig für Digital Health ausgegeben werden (siehe Abb. 1).

Nach dem heutigen Stand wäre Digital Health damit der viertgrößte Leistungsbereich. Die technologische Entwicklung wird dabei alle Bereiche enorm beeinflussen. So zum Beispiel beim Datenaustausch, wo 70 Prozent der Experten schätzen, dass die Patienten ihre Daten mit Versicherungen teilen werden, um günstigere Tarife zu bekommen. Ebenso gehen die Experten davon aus, dass rund 20 Prozent der Arbeit von Ärzten durch KI-Systeme/Robotik ersetzt wird. Der Einzug von Digital Health dürfte auch zu einer deutlich höheren Bedeutung solcher Unternehmen führen, die diesem technologischen Fortschritt gewachsen sind. Insgesamt 61 Prozent der Experten gehen dabei davon aus, dass IT-Konzerne sich zu integralen Bestandteilen des Gesundheitssystems entwickeln.

Die Einschätzung zur Bedeutung von Digital Health wird zunehmend auch in der Politik geteilt. So ist die Digitalisierung des Gesundheitswesens eins der erklärten gesundheitspolitischen Ziele von Bundesgesundheitsminister Jens Spahn, das sowohl auf nationaler als auch europäi-

## Eine aktuelle Einschätzung von 400 Experten: Wie sieht das Gesundheitssystem im Jahr 2025 aus?

8%

der Ausgaben im Gesundheitsbereich wird für **Digital Health** ausgegeben.  
Nach dieser Prognose wäre Digital Health der **viertgrößte Leistungsbereich**.

70%

der Befragten glauben, dass **Patienten ihre Daten mit Versicherungen teilen** werden, um günstigere Tarife zu bekommen.

20%

der **Arbeit von Ärzten** wird durch **KI/Robotik** ersetzt.

61%

der Experten glauben, dass **Tech-Konzerne integraler Bestandteile des Gesundheitssystems** sein werden.

Quelle: Roland Berger „Future of Health“, 2019

Abbildung 1: Nach der Einschätzung von Gesundheitsexperten, die von der Unternehmensberatung Roland Berger befragt wurden, steht dem digitalen Gesundheitsmarkt ein starker Wachstumsschub bevor.



**Han Steutel** ist seit 2019 Präsident des Verbandes der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa). Seit 2009 war er in dessen Vorstand und seit 2016 Vorsitzender dieses Gremiums. Davor war er Vorsitzender Senior Vice President & General Manager Germany bei dem forschenden Pharmaunternehmen Bristol-Myers Squibb.

scher Ebene große Einigkeit erfährt und auch für die deutsche EU-Ratspräsidentschaft von größter Wichtigkeit ist. Gestritten wird dementsprechend nicht über das ob, sondern vielmehr über das Wie. Aktuellstes Beispiel: Deutschland arbeitet derzeit im Zuge der EU-Ratspräsidentschaft an der Etablierung eines europäischen Gesundheitsdatenraumes (European Health Data Space).

### Die deutsche EU-Ratspräsidentschaft treibt European Health Data Space und damit medizinischen Fortschritt voran

Das Vorliegen von großen Datenmengen in guter Qualität ist eine wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung von neuen Diagnose- und Therapieverfahren. Die systematische Erhebung und Nutzung von Gesundheitsdaten er-

möglicht neue Forschungsansätze und nicht zuletzt eine – basierend auf Gesundheitsdaten – verbesserte Versorgung der Patienten. Bis es aber soweit ist, ist noch einiges zu tun. Bisher gibt es weder eine definierte Verwaltungs- und Infrastruktur noch eine einheitliche Interpretation und Auslegung der Datenschutzgrundverordnung für die sekundäre Nutzung von Gesundheitsdaten. Bislang existierende Regulierungslücken sollen deswegen nach und nach durch zu erarbeitende Verhaltenskodizes, sogenannte Code of Conducts (CoCs), geschlossen werden.

Bis zum Ende der deutschen Ratspräsidentschaft ist mit ersten Richtlinien zur Erstellung eines allgemeinen CoC zu rechnen. Zudem wird es ab dem nächsten Jahr eine Joint Action unter finnischer Führung geben, die sich die nächsten zwei bis drei Jahre mit den rechtlichen und organisatorischen Grundlagen für einen European Health Data Space beschäftigen wird. Insgesamt ist die Förderung einer digitalen Vernetzung und verstärkten Datennutzung innerhalb des Gesundheitswesens in Europa absolut zu begrüßen. Gleiches gilt für die Bestrebungen hin zu einer harmonisierten Health-Data-Governance innerhalb der EU, wenn sie offen für die private Forschung ist und damit Europa als Industrie- und Forschungsstandort stärkt. Aus Sicht der pharmazeutischen Industrie sind außerdem drei globale Trends zu berücksichtigen, wenn es um die Diskussion der richtigen Ausgestaltung geht.

### **Drei globale Trends prägen die pharmazeutische Industrie**

Erstens erfreuen sich die Forschungs- und Entwicklungs-Pipelines der pharmazeutischen Industrie eines stetigen Zuwachses an innovativen Wirkstoffen und Behandlungsmöglichkeiten. Darin zeigt sich ein zweiter Trend: der Vormarsch der personalisierten Medizin. Dieser medizinische Fortschritt führt zu einer genaueren Charakterisierung der

Erkrankungen und findet neue Behandlungsansätze. Personalisierte Medizin führt somit zu immer kleineren Patientenzahlen in der Arzneimittelentwicklung und konventionelle Studienkonzepte stoßen bei diesen Entwicklungen an ihre Grenzen und neue Ansätze zur Evidenzgenerierung müssen erwogen werden.

Im Gleichklang ist daher der dritte globale Aspekt, die digitalen Gesundheitsdaten, von Bedeutung. Sie führen dazu, dass immer mehr Patientendaten für genauere Auswertungen zur Verfügung stehen und diese Gesundheitsdaten und letztlich die Datenwissenschaft zu neuen Erkenntnissen führen.

Um die Forschung und Entwicklung, das Herzstück der pharmazeutischen Industrie, weiterzuentwickeln und an den technologischen Möglichkeiten und sich wandelnden Bedürfnissen der Patienten in ihrem Alltag auszurichten, bedarf es einer konsequenten Integration in alle Phasen des Wertschöpfungsprozesses: Von Forschung & Entwicklung, über die Produktion und den Marktzugang bis hin zur Versorgung. So können beispielsweise nicht nur klinische Studien durch Big-Data-Anwendungen optimiert werden, sondern auch die Ergebnissicherheit in der Produktion von Arzneimitteln wird durch digitale Überwachung und intelligente Vernetzung von Produktionseinheiten gesichert und optimiert. Die Kombination von moderner Diagnostik und innovativem Arzneimittel ermöglicht eine Personalisierte Medizin, die die Wirkungsprofile der Arzneimittel weiter schärft und dem Patienten eine bestmöglich an seine Erkrankung angepasste Therapie bietet.

Letztlich kann durch die Datennutzung und digitale Angebote die Therapietreue und Evidenz verbessert werden. So kann die Sammlung und Auswertung von (Echtzeit-)Daten aus dem Versorgungsalltag zusätzliche Nachweise zum Nutzen von Arzneimitteln schaffen und digitale Angebote können die Patienten aktiv unterstützen, ihre Therapie-



treue zu erhöhen und die Sicherheit und Qualität der Arzneimitteltherapie durch ein medizinisches Monitoring der Behandlungsdaten z.T. in Echtzeit weiter zu verbessern.

### Digitale Gesundheitsdaten bieten Chancen für Forschung und eine bessere Gesundheitsversorgung

Wird über Gesundheitsdaten gesprochen, muss zunächst erst einmal die Definition klar sein. Daher ein kleiner Exkurs: Real-World-Daten (RWD) sind Daten bezogen auf den Gesundheitsstatus von Patienten und/oder deren Gesundheitsversorgung aus verschiedenen Datenquellen, die unter realen Alltagsbedingungen erhoben werden. Sie bilden

eine zentrale Grundlage, um die Chancen der digitalen Transformation in der Medizin für eine bessere Gesundheitsversorgung zu nutzen.

Sie können aus unterschiedlichen Quellen stammen, wie z. B. elektronischen Patientenakten, Behandlungs- und Abrechnungsdaten der Leistungserbringer bzw. Krankenkassen, Registerdaten aus Krankheits- und Produktregistern, Beobachtungsstudien und patientengenerierten Daten von mobilen Geräten (Wearables) bzw. aus digitalen Apps. Für den Einsatz in Forschung und Entwicklung in der industriellen Gesundheitswirtschaft sind dies wichtige Datenquellen.

### Digitale Gesundheitsdaten können klinische Studien ergänzen und vereinfachen



Quelle: vfa

Abbildung 2: Durch die Vielzahl möglicher Datenquellen lässt sich unter anderem die Studienplanung und -durchführung im Rahmen der klinischen Forschung vereinfachen.

Damit RWD eine glaubwürdige Quelle für wissenschaftliche Evidenz sein kann, müssen die Daten von für den jeweiligen Zweck geeigneter Qualität sein und in geeigneter Weise ausgewertet bzw. analysiert werden. Erst dann wird aus Real World Daten auch Real World Evidenz. Real World Evidenz (RWE) muss deshalb bezüglich des Anwendungsbereichs, der Datenqualität und der Auswertemethodik „fit-for purpose“ sein. Wenn diese Bedingungen erfüllt sind, kann RWE die Forschung und Entwicklung unterstützen und zu einer besseren Gesundheitsversorgung von Patientinnen und Patienten beitragen. Mit der Vielzahl möglicher Datenquellen, lässt sich unter anderem die Studienplanung/-durchführung im Rahmen der klinischen Forschung vereinfachen (siehe Abb. 2).

Warum die Nutzung dieser Gesundheitsdaten und der Zugang dazu so wichtig ist, zeigt folgendes Beispiel.

### Ein Beispiel: Klinische Studien können mit digitalen Gesundheitsdaten ergänzt werden

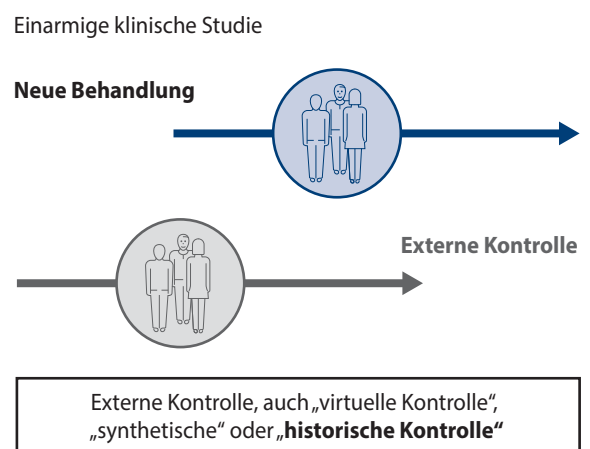
Klinische Studien sind aufwändig, langwierig und teuer. Deutliche Verbesserungen können sogenannte virtuelle Kontrollarme bringen (auch sog. „externe“, „synthetische“ Kontrolle). Bisher bekommt eine Gruppe von Patienten in klinischen Studien zusätzlich zur Standardtherapie die zu prüfende neue Therapie. Es braucht jedoch immer einen Vergleich zu einer Kontrollgruppe zum Nachweis der besseren Wirksamkeit.

Dank Digitalisierung lässt sich dieses Verfahren beschleunigen. Die Kontrollgruppe kann in manchen Fällen mit bereits vorhandenen Patientendaten virtuell simuliert werden. Als Grundlage dienen Daten vergleichbarer Patienten, die außerhalb von klinischen Studien die übliche Behandlung erhalten haben. Das ermöglicht kleinere Studien, bei denen Patienten nur die neue und womöglich bessere Therapie erhalten. Auch ermöglicht es beschleunigte Zulassungsverfahren, wonach mehr Patienten schneller eine bessere Therapie bekommen können. Das nützt Patientinnen und Patienten ganz konkret. Und es spart Zeit sowie Kosten (siehe Abb. 3).

nigte Zulassungsverfahren, wonach mehr Patienten schneller eine bessere Therapie bekommen können. Das nützt Patientinnen und Patienten ganz konkret. Und es spart Zeit sowie Kosten (siehe Abb. 3).

Forschende Pharmaunternehmen haben damit bereits praktische Erfahrungen gesammelt. Die Daten für die virtuelle Kontrollgruppe stammen unter anderem aus elektronischen Patientenakten, jedoch bisher nur aus den USA. Um diesen Ansatz umfassend nutzen zu können, sind auch Daten aus Deutschland erforderlich. Denn je größer die Datenbasis ist, desto zuverlässiger können die Ergebnisse sein. Dabei muss gewährleistet sein, dass Forscherinnen und Forscher anonymisierte und aggregierte Patientendaten verwenden.

### Ein Beispiel: Klinische Studien können mit digitalen Gesundheitsdaten ergänzt werden



Quelle: vfa

Abbildung 3: Die Kontrollgruppe einer klinischen Studie kann in manchen Fällen bereits mit vorhandenen Patientendaten virtuell simuliert werden.

### **Digitalisierung zur Stärkung des Studienstandorts Deutschland nötig**

Um qualitativ hochwertige klinische Studien aufzusetzen und durchzuführen bedarf es wettbewerbsfähiger Rahmenbedingungen. Diese hängen von vielen Faktoren ab, einer davon ist der Grad der Digitalisierung des jeweiligen Studienstandortes.

Der Studienstandort Deutschland war bis 2016 bei der Zahl der industrieinitiierten klinischen Prüfungen sowie der Zahl der klinischen Prüfzentren der Spitzenreiter in Europa und lag weltweit nach den USA auf Platz 2. Der internationale Wettbewerb der Studienstandorte ist aber schärfer geworden, und seit 2017 ist Deutschland bei den industrieinitiierten klinischen Prüfungen hinter Großbritannien auf Platz 3 und 2019 sogar noch hinter China und Spanien auf Platz 5 zurückgefallen (siehe Abbildung 4).

Der Rückstand Deutschlands bei der Digitalisierung im Gesundheitssystem ist aktuell als ein negativer Wettbewerbsfaktor in diesem Bereich auszumachen. Viele Länder sind da weiter. Dazu ein Beispiel: Einige Länder ermöglichen einen schnelleren und effizienteren Start von Studien u. a. durch eine bessere Auswahl der zu beteiligenden Zentren auf Basis von Real-World-Daten (RWD) der Studienzentren. Auch ist in einigen Ländern ein Austausch der Daten zum Studienteilnehmer über elektronische Medien direkt aus der Patientenakte möglich. Die aktuelle Corona-Lage hat gezeigt, dass Länder, die solche Ansätze ermöglichen, teilweise besser durch die Einschränkungen im Studienbereich gekommen sind, da z. B. ein Remote-Monitoring dort einfacher aufgesetzt werden konnte.

Ein weiterer Nachteil des Standortes ist die Zersplitterung in viele kleine Studienzentren. Das ist aus Patientensicht zwar wegen der kurzen Wege vorteilhaft, schafft aber bei der Durchführung klinischer Prüfungen Probleme, da dies einen deutlich erhöhten Aufwand bedingt. Auch hier

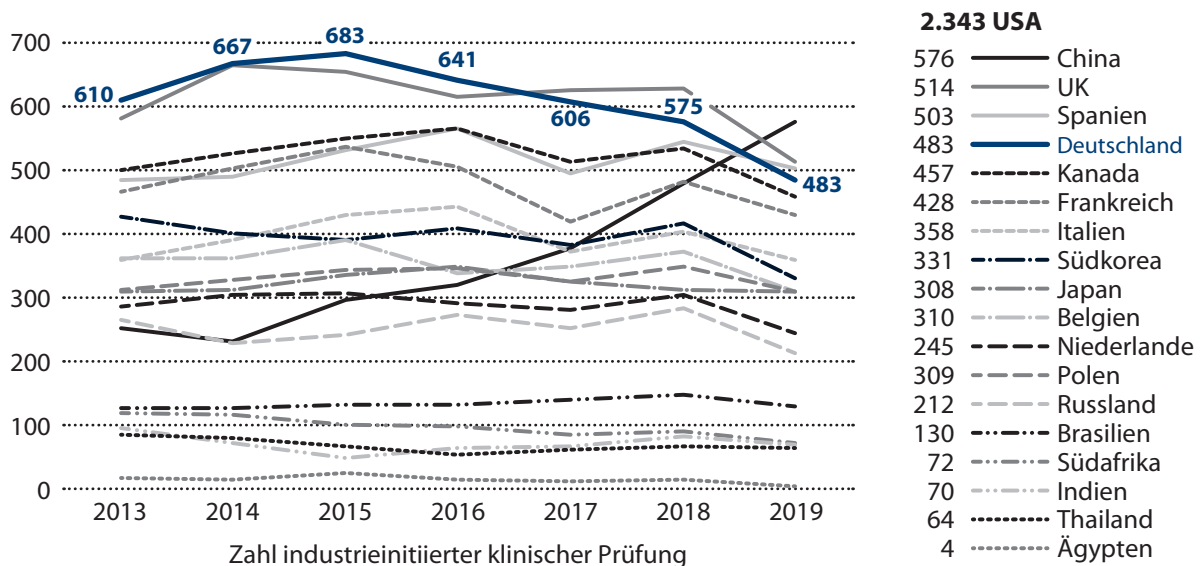
kann die Digitalisierung helfen, um Studienzentren zu vernetzen, und somit einen umfassenden Austausch der Daten der im Netzwerk zusammengeschlossenen Standorte zu ermöglichen, ohne die Vorteile für die Patienten zu verlieren. Zudem können Wearables die Studienteilnehmer begleiten und neue Möglichkeiten schaffen, mehr gesundheitsbezogene Daten zu erheben.

Um den Studienstandort Deutschland zu stärken, bedarf es einer generellen Debatte um die Vereinheitlichung der Anforderungen hinsichtlich des Datenschutzes im Rahmen klinischer Prüfungen. Andere Länder haben klare Vorgaben getroffen und diese Fragen einheitlich geregelt. In Deutschland dagegen tun sich die 16 Landesbehörden in dieser Frage schwer und haben es bisher nicht geschafft, klare und einheitliche Vorgaben zu definieren. Dies führt zu Problemen bei den Antragstellern klinischer Prüfungen, aber auch bei den Ethik-Kommissionen, die den Datenschutz cursorisch auf Basis der Einwilligungstexte für Patienten prüfen sollen.

Die Medizininformatik-Initiative kann in diesem Bereich einen wichtigen ersten Grundstein für die deutsche Hochschulmedizin legen, es braucht jedoch ein deutsches Gesamtkonzept, um die Daten umfassend über alle Krankenhäuser und niedergelassene Ärzte nutzen zu können. Dazu sind viele Weichen zu stellen, von der elektronischen Patientenakte, über gemeinsame Datenstandards, eine einheitliche medizinische Codierung und die Sicherstellung der Austauschbarkeit von Daten zwischen verschiedenen Systemen bis hin zum Zugang zu erhobenen Gesundheitsdaten auch für die private Forschung (unter besonderen datenschutzrechtlichen Regelungen). Nur ein umfassendes Gesamtkonzept kann dazu beitragen, dass Weichen gestellt werden, damit Spitzenforschung auch in Zukunft in Deutschland möglich ist.

### Digitalisierung ist ein Wettbewerbsfaktor

Zahl der klinischen Prüfungen von forschenden Pharma-Unternehmen



Quelle: vfa auf Basis von clinicaltrials.gov, Stand: 20. Oktober 2020

Abbildung 4: Bis 2016 war der Studienstandort Deutschland in Europa noch führend. 2019 ist Deutschland dagegen hinter den USA, China, Großbritannien und Spanien auf Platz 5 zurückgefallen.

#### Nutzung von digitalen Gesundheitsdaten stärken

Neben dem essenziellen Stellenwert der Gesundheitsdaten in der Forschung und Entwicklung, bestimmen sie auch zunehmend die Diskussion im Rahmen des Marktzuanges. Wo stehen wir hier in Deutschland? Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GASV) hat der Gesetzgeber in Deutschland den Weg freigemacht für eine vermehrte Nutzung von digitalen Gesundheitsdaten für die Preisbildung von neuen Arzneimitteln. Der G-BA kann demnach anwendungsbegleitende Datenerhebungen für besondere Arzneimittel fordern, die bei der Zusatznutzenbewertung auch berücksichtigt werden sollen.

Die aktuelle Diskussion beschränkt sich jedoch ausschließlich auf indikationsbezogene Registerdaten als mögliche Datenquellen, obwohl viel mehr Datenquellen wertvolle Erkenntnisse liefern könnten. Insbesondere werden Daten aus einer elektronischen Patientenakte oder Abrechnungsdaten der Krankenkassen explizit aus der Diskussion ausgeschlossen. Dabei richten sich die Hoffnungen auf Qualitäts- und Evidenzverbesserungen im Gesundheitswesen gegenwärtig genau auf diese Art von Daten, weil die Wissensgenerierung auf Grundlage dieser Daten die Gesundheitsversorgung von Patientinnen und Patienten verbessern kann. Es ist also an der Zeit, Weichen zu stellen. Fließen künftig mehr digitale Gesundheitsdaten in

die Zusatznutzenbewertung ein oder nicht? Nicht nur Patientinnen und Patienten würden davon profitieren, sondern letztendlich auch das Gesundheitssystem.

### **Gemeinsame Standards zur Nutzung von digitalen Gesundheitsdaten voranbringen**

Je mehr über digitale Gesundheitsdaten und deren Stellenwert für den medizinischen Fortschritt diskutiert werden, so stellt sich zeitgleich die Frage, was bedarf es, um Synergien so effektiv wie möglich zu gestalten?

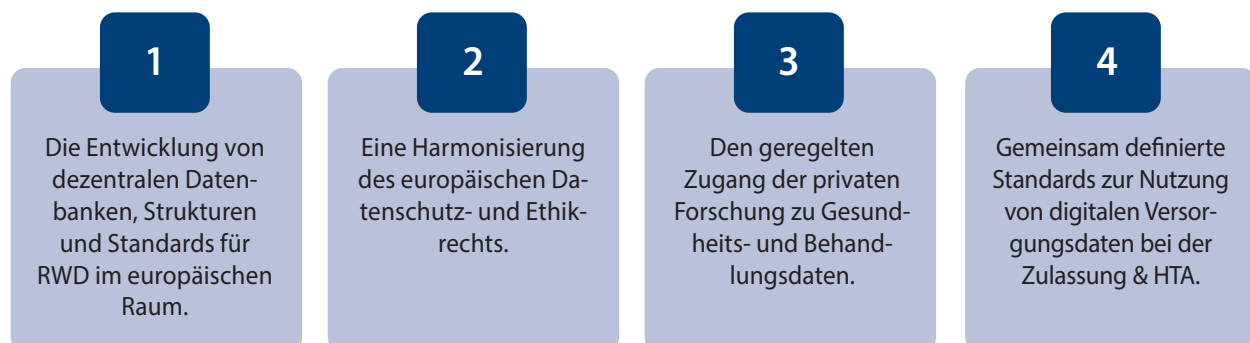
Die Evidenzgrundlagen der Zukunft für Wirksamkeitsnachweise therapeutischer Interventionen zur Zulassung, wie auch für den Nachweis eines Zusatznutzens zur Preisgestaltung werden aus Sicht der pharmazeutischen Industrie mehr und mehr durch digitale Gesundheitsdaten bestimmt. Zulassungsbehörden und HTA-Institutionen sollten deshalb gemeinsame Standards zur Nutzung von digi-

talen Gesundheitsdaten voranbringen. Ziel sollte eine Prüfung von Gesundheitsdaten nach einheitlichen Standards sein, damit diese beiderseitig berücksichtigt werden können. Bspw. wurden seitens der Zulassungsbehörde EMA in jüngerer Vergangenheit bereits mehrmals Gesundheitsdaten in Form von virtuellen Kontrollen berücksichtigt, allerdings beim G-BA nur teilweise akzeptiert. Diese nur stellenweise positiven Entwicklungen müssen verstetigt und noch verbessert bzw. ausgebaut werden.

Um dies voranzutreiben, kann das derzeit diskutierte europäische HTA-Verfahren helfen. Im aktuellen Gesetzgebungsvorhaben zu EU-HTA, soll die Zusatznutzenbewertung eines Arzneimittels europäisiert werden, ohne die Souveränität der EU-Mitgliedsstaaten bei der Preisverhandlung von Arzneimitteln einzuschränken. Da eine EU-HTA-Bewertung zum Zeitpunkt der europäischen Zulassung vorliegen soll, können trotz der Beibehaltung zweier

## **Fazit: Chancen der Gesundheitsdaten für die Forschung und Patientenversorgung in Europa nutzen**

Es braucht ...



Quelle: vfa

Abbildung 5: Um die Chancen der Gesundheitsdaten für die Patientenversorgung in Europa zu nutzen, braucht es mehr als die Etablierung eines europäischen Gesundheitsdatenraums.

separater Prozesse, Synergien genutzt werden, um gemeinsame Standards zur Nutzung von digitalen Gesundheitsdaten zu diskutieren und festzulegen.

**Fazit: Chancen der Gesundheitsdaten für die Forschung und Patientenversorgung nutzen**

Die Digitalisierung wird unsere Gesellschaft national wie international grundlegend verändern. Das bringt nicht nur Veränderungen für jeden Einzelnen. Das Gesundheitssystem wird sich nachhaltig verändern und kann dabei die positiven Impulse nutzen, die es braucht, um die Versorgung der Patienten und Patientinnen zu verbessern und aktiv medizinischen Fortschritt zu gestalten.

Europa geht voran und im Zuge der deutschen EU-Ratspräsidentschaft wird an den Voraussetzungen für einen europäischen Gesundheitsdatenraum gearbeitet. Um die Chancen der Gesundheitsdaten für die Patientenversorgung in Europa zu nutzen, braucht es jedoch noch mehr:

- (1) Die Entwicklung von dezentralen Datenbanken, Strukturen und Standards für Real World Data im europäischen Raum,
- (2) eine Harmonisierung des europäischen Datenschutzes und Ethikrechts,
- (3) den geregelten Zugang der privaten Forschung zu Gesundheits- und Behandlungsdaten und
- (4) gemeinsam definierte Standards zur Nutzung von digitalen Versorgungsdaten bei der Zulassung und HTA.

Um das zu erreichen, braucht es Kooperation, denn kluge Ideen entstehen nur gemeinsam.



# Digitale Gesundheitsdaten: Standardisierung und Nutzbarmachung

Prof. Dr. Karl Broich, Dr. Wiebke Löbker, Dr. Stefanie Weber |  
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

*Die digitale Transformation des Gesundheitssystems in Deutschland und auch auf internationaler Ebene schreitet rasch voran. Mit dem Ausbau der Telematikinfrastruktur, der Einführung der „App auf Rezept“, der elektronischen Patientenakte und der Interaktion dieser Strukturen, wird der Weg für eine digital vernetzte eHealth-Infrastruktur in Deutschland bereitet. Die Corona-Pandemie hat diesem Trend Aufschwung gegeben, so dass durch eine zunehmende Akzeptanz für digitale Gesundheitsangebote auch mit einem wachsenden Datenvolumen zu rechnen ist. Für dessen effiziente Nutzung für regulatorische und versorgungsrelevante Fragestellungen ist ein Ineinandergreifen und Vernetzen dieser Angebote angezeigt. Eine wesentliche Voraussetzung dafür, aber auch für die Nutzung von Gesundheitsdaten, stellt eine semantische und technische Interoperabilität dar. Das BfArM möchte die digitale Entwicklung mit vorantreiben – und nimmt dabei eine Schlüsselposition ein: Welche Rolle das BfArM mit der Bereitstellung von Klassifikationen, Nomenklaturen, Terminologien, dem Ausbau der Datentransparenzstelle zu einem Forschungsdatenzentrum sowie der Bewertung digitaler Gesundheitsanwendungen im digitalen Gesundheitsmarkt einnimmt, wird im Beitrag näher beleuchtet.*

**D**igitalisierung: Ein wandelndes Ökosystem im Gesundheitswesen

Das Thema Digitalisierung ist auch in der Gesundheitsversorgung zu einem bestimmenden Thema und Trend geworden. Insbesondere durch geänderte Rahmenbedingungen wird seit gut zwei Jahren durch das Terminservice- und Versorgungsgesetz (TSVG), das Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG), das Patientendaten-Schutzgesetz (PDSG) sowie den Referentenentwurf für eine Modernisierung der digitalen Versorgung und Pflege (DVPMPG) der Weg für eine digital vernetzte Infrastruktur bereitet. Durch die Änderung der Datentransparenzverordnung (DaTraV) wird die Bereitstellung der Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung durch Ausbau der Datentransparenzstelle zu einem Forschungsdatenzentrum im BfArM ausgebaut.

Parallel dazu hat sich über die letzten Jahre ein stetig wachsender Markt verschiedenster digitaler Angebote, die den Therapiealltag von Patienten, Ärzten, Psychotherapeuten und Pflegenden begleiten,<sup>(1,2)</sup> entwickelt, durch den die Unterstützung des Gesundheitshandelns der Patientinnen und Patienten und die Integration der Prozesse von Leistungserbringern und Patienten in den Mittelpunkt rückt – und zu einer Erstattungsfähigkeit digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA) für rund 70 Millionen gesetzlich Versicherte nach entsprechender Bewertung durch das BfArM nach Paragraph 139e SGB V („DiGA Fast-Track-Verfahren“) führen kann. Mit dem wachsenden Angebot steigt auch der Informationsbedarf zum Nutzen und zur Sicherheit dieser Produkte. Bislang fehlte es hier jedoch an einer systematischen, transparenten Übersicht und Bewertung der Qualität, Sicherheit und des Nutzens der zahlreichen digitalen Angebote.<sup>(3, 4)</sup>

Einhergehend mit diesem wachsenden Angebot ist auch eine zunehmende Verschmelzung (digitaler) Medizinpro-



dukte mit „klassischen“ Arzneimittelansätzen zu einem Ökosystem festzustellen, bei dem Therapien in Zukunft dank digitaler Möglichkeiten immer patientenzentrierter ausgerichtet und ein stetig wachsendes Volumen (individueller) Gesundheitsdaten aus dem Versorgungsgeschehen („Real-World-Daten“, RWD) gewonnen wird. Mit dem erhöhten Datenvolumen wächst nicht nur der Umfang, sondern auch die Nutzbarkeit von Sekundärdaten, die für wissenschaftliche sowie regulatorische Fragestellungen herangezogen werden können.

Große Erwartungen und Chancen sind daher an die Digitalisierung im Gesundheitswesen geknüpft: Ein besseres Verständnis von Therapie- und Erkrankungsverläufen z. B. durch digitale Gesundheitsanwendungen als kontinuierliche „Therapiebegleiter in der Hand des Patienten“ (und des

Arztes), leichtere Rekrutierungen für bzw. die Anwendung „virtueller Studienarme“ in klinischen Studien, die Nutzung digitaler Tools zur Outcome-Messung, etc.

Auf der anderen Seite sind damit aber auch neue Herausforderungen verbunden, denen man sich stellen muss, damit das Potenzial der Digitalisierung ausgeschöpft werden kann. Zu diesen zählen Aspekte, die von Interoperabilität über Cybersicherheit, Datenschutz und Informationssicherheit bis hin zu technischen „Nebenwirkungen“, die sich beispielsweise durch Softwarefehler ergeben, reichen, und ein Risiko für die Patientensicherheit darstellen können, wenn dies zu Fehlinformationen oder z. B. falschen Dosierungsempfehlungen führt.

Auf nationaler aber auch auf europäischer Ebene bringt sich das BfArM, neben den u. a. durch das DVG zuvor be-



**Professor Dr. Karl Broich**, Humanmediziner (Approbation 1985, Promotion 1986); Arzt für Neurologie und Psychiatrie (Nervenheilkunde 1993); Zusatztitel Psychotherapie mit Schwerpunkt Verhaltenstherapie (1999). 2000 bis 2009 zunächst Fachgebietsleiter Neurologie/Psychiatrie, dann Abteilungsleiter Zulassung 4 im BfArM; ab 2009 Vizepräsident, seit 2014 Präsident des BfArM.



**Dr. Wiebke Löbker**, Studium der Pharmazie. Von 2009 bis 2011 wissenschaftliche Mitarbeiterin im Institut für Pharmakologie und Toxikologie der FU Berlin. Von 2011 bis 2016 Referentin und Teamkoordinatorin in der Abteilung Arzneimittel des G-BA. Seit 2016 im BfArM tätig, Leiterin der Stabsstelle Innovationsbüro/Changemanagement sowie als persönliche Referentin des Präsidenten.



**Dr. Stefanie Weber**, Studium der Humanmedizin. Von 2008 an im DIMDI Leiterin des „WHO-Kooperationszentrums für die Familie der Internationalen Klassifikationen“, ab 2010 Leiterin des Referats „Medizinische Begriffssysteme“, von 2015 bis 2018 Vorsitz der WHO-Task Force zur Fertigstellung der ICD-11. Seit 2020 Leiterin der Stabsstelle „Klassifikationssysteme, Semantikzentrum“ im BfArM.

reits genannten Aufgaben, aktiv ein, um die Digitalisierung im Gesundheitsbereich und damit auch die Nutzung von RWD mit voranzubringen. Dabei werden unter anderem die Aktivitäten der HMA-EMA Big Data Steering Group zur Schaffung eines europäischen Netzwerks von Datenbanken (Data Analysis and Real World Interrogation Network, DARWIN) mit entsprechenden technischen und semantischen Standards sowie weiteren Qualitätsstandards unterstützt.<sup>(5)</sup>

In der Forschungsabteilung des BfArM wird unter Nutzung von Künstlicher Intelligenz z. B. an der automatischen Erfassung und Bewertung von Risikomeldungen gearbeitet – mit dem Ziel, im Sinne der Patientensicherheit die Details im immer komplexer werdenden Gesamtbild schneller erkennen zu können. Auch im Rahmen zentraler Zulassungen wird die Expertise des BfArM eingebracht, um der Frage nachzugehen, wie RWD die Daten aus klassischen randomisierten kontrollierten klinischen Studien für Zulassungs- und Vigilanz-Entscheidungen unterstützen können. Das BfArM ist (in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Düsseldorf; Vodafone GmbH, Düsseldorf; RWTH Aachen; FH Dortmund; Brainlab AG, München; Bergische Universität Wuppertal/ SIKoM+) im Rahmen des „5G: Giga for Health“-Projektes<sup>(6)</sup> an der Entwicklung und Evaluation einer neuartigen Melde-App für Medizinprodukte-Vorkommnisse, die die Vorteile mobiler Technologien und 5G nutzt, beteiligt, um u. a. eine schnelle, einfache und hilfreiche Meldung durch medizinisches Fachpersonal zu unterstützen.

Deutlich wird hier bei allen Aktivitäten und Aufgaben, dass die semantische und technische Interoperabilität einen wichtigen Qualitätsfaktor für eine sinnvolle Interaktion digitaler Komponenten im Rahmen einer nationalen eHealth-Infrastruktur, im Zusammenspiel der Telematikinfrastruktur, der elektronischen Patientenakte (ePA), DiGA,

dem eRezept u. a. sowie für die Nutzbarkeit von RWD darstellt. Für die Gesundheitsversorgung wird Interoperabilität zunehmend wichtiger, weil nur so digitale Anwendungen sinnvoll und effizient genutzt und Netzwerkeffekte erzielt werden können.

### **Bedeutung von semantischer und technischer Interoperabilität**

Digitalisierung im Gesundheitswesen beinhaltet eine vermehrte Kommunikation von IT-Systemen über Gesundheitsdaten, bspw. die Arzt-zu-Arzt-Kommunikation über Befunddaten im Behandlungspfad des Patienten, aber auch die Zusammenführung von Daten aus verschiedenen Quellen in der ePA, im Forschungsdatenzentrum oder im grenzübergreifenden Versorgungsumfeld des mobilen Patienten in Europa. Wie auch beim Austausch von Informationen im persönlichen Gespräch sind hierbei zwei wichtige Bausteine essenziell: die Sprache und die Kommunikationsregeln. Diese wichtigen Bausteine sind in der elektronischen Kommunikation die semantische und technische Interoperabilität.

Bestrebungen und Diskussionen zur Festlegung von IT-Schnittstellen, technischen Standards und Datendefinitionen sind in den vergangenen Jahren immer mehr in den Fokus gerückt und die Herstellung von Regeln und Richtlinien zur technischen Interoperabilität im Gesundheitswesen sind ein Kernelement der Digitalisierungsstrategie der Bundesregierung. In der aktuellen Legislaturperiode sind deshalb auch mehrere Gesetzgebungsvorschläge angestoßen und umgesetzt worden, die den Weg zu einem reibungsloseren Datenaustausch ermöglichen sollen; nicht zuletzt durch den Ausbau der Telematik-Infrastruktur.

Doch auch der zweite wichtige Baustein wird in den Gesetzgebungsvorschlägen adressiert: die semantische Interoperabilität.

**Semantische Interoperabilität**

Adressiert die technische Interoperabilität die „Verpackung“ der Informationen, die ausgetauscht werden, so wird mit der Semantik der Inhalt definiert. Der Duden definiert Semantik als „Bedeutung, Inhalt (eines Wortes, Satzes oder Textes)“. Semantische Interoperabilität im Gesundheitswesen setzt dementsprechend eine gemeinsame Sprache voraus, so dass in der elektronischen Kommunikation sowohl das sendende als auch das empfangende IT-System die Bedeutung der übertragenen Informationen gleich interpretieren kann. Da IT-Systeme Sprachvarianten oder Dialekte nur unzureichend auswerten können, ist die Standardisierung der gemeinsamen Sprache essenziell. Und genau hierbei setzt die Rolle des BfArM an: Als Natio-

nales Kompetenzzentrum für medizinische Terminologien (und Klassifikationen) baut das BfArM aktuell eine Plattform für semantische Standardisierungswerkzeuge aus.

**Gesetzlicher Rahmen & Aufgaben des BfArM**

Bereits seit mehreren Jahrzehnten ist das ehemalige DIMDI, jetzt ein Teil des BfArM, gesetzlich mit der Bereitstellung von Klassifikationen beauftragt. Gemäß SGB V (Paragrafen 295 und 301) werden jährlich die Klassifikationen für Diagnosen und Prozeduren aktualisiert und herausgegeben.

Insbesondere die Internationale Klassifikation für Diagnosen, die ICD-10, ist im deutschen Gesundheitswesen mittlerweile fest verankert und bildet eine zugegebener-



Quelle: <https://icd.who.int/dev11/l-m/en/#/>; Zugriff am 16.12.2020

Abbildung 1: Mit der ICD-11 wird eine umfangreiche, flexible Klassifikation zur Verfügung stehen, die als Basis für die elektronische Kommunikation im Gesundheitswesen geeignet ist.

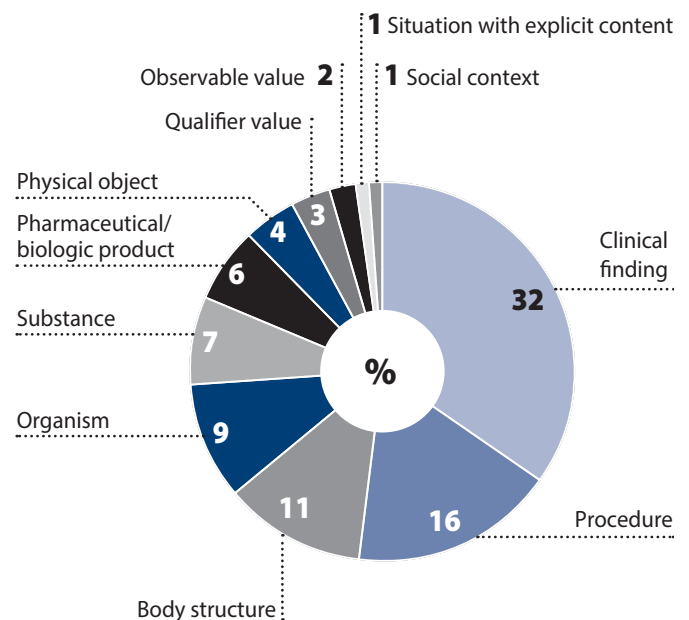
maßen nur aggregierte Möglichkeit der Auswertung von Diagnosedaten des Gesundheitswesens. Sie bildet in der für Deutschland modifizierten Form bspw. die Grundlage für Abrechnungssysteme, wird darüber hinaus in diversen Verordnungen verwendet (Arbeitsunfähigkeitsmeldungen, Heil- und Hilfsmittelverordnungen, etc.) und ist Grundlage der Krankenhausstatistiken. In enger Zusammenarbeit mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat das BfArM als Kooperationszentrum auch die Aufgabe der nationalen Koordination von Weiterentwicklungsanforderungen, die in die internationale Klassifikationsentwicklung eingebracht werden müssen. Der Vorteil der ICD-10 für den Austausch von Gesundheitsdaten ist ihre international weit verbreitete Anwendung. So ist es mittels Auswertung von ICD-10 kodierter Daten bspw. der OECD möglich, vergleichende Aussagen über Gesundheitssysteme weltweit zu treffen.

Doch die ICD-10 wurde vor der zunehmenden Digitalisierung entwickelt und kann den Anforderungen der semantischen Interoperabilität nur rudimentär gerecht werden. Deshalb hat sich das Klassifikationsteam des BfArM über viele Jahre in der Revision der ICD zur ICD-11 engagiert und deren Weiterentwicklung zur modernen Klassifikation mit integrierter Terminologie begleitet.<sup>(7)</sup> Mit der ICD-11 wird eine umfangreiche, flexible Klassifikation zur Verfügung stehen, die als Basis für die elektronische Kommunikation im Gesundheitswesen geeignet ist und viele Vorteile struktureller als auch inhaltlicher Natur beinhaltet (siehe Abbildung 1).

Doch für die umfassende elektronische Kommunikation bedarf es mehr als einer Diagnoseklassifikation: Alle Bereiche von Gesundheitsdaten sollten in standardisierter Form erfasst werden können. Dies hat der Gesetzgeber im PDSG adressiert und die Bereitstellung einer internationalen medizinischen Terminologie in Paragraph 355 SGB V vorgegeben: Zum 1. Januar 2021 ist die kostenlose Bereitstellung

von SNOMED CT<sup>(8)</sup> für Deutschland durch das BfArM umzusetzen. Auch LOINC, eine Laborterminologie, soll gemäß Paragraph 355 SGB V für alle Anwender in Deutschland verfügbar sein. Im Rahmen der Einführung der ePA für Deutschland ist die Bereitstellung der Terminologien ein Glied der Kette und wird durch die Definition der Inhalte der Patientenakte durch die Kassenärztliche Bundesvereinbarung aufgegriffen. Durch die Definition der Medizinischen Informationsobjekte (MIOs<sup>(9)</sup>) und deren Hinterle-

### Die Verteilung der SNOMED CT-Konzepte auf verschiedene terminologische Bereiche



Quelle: <https://browser.ihtsdotools.org/qa/#/descriptive-statistics>; Zugriff am 16.12.2020

Abbildung 2: Durch die breite Abdeckung aller Bereiche der Sprache im Gesundheitswesen stellt SNOMED CT eine gute Basisterminologie für die Definition Medizinischer Informationsobjekte dar.

gung mit entsprechenden Teilmengen von SNOMED CT-Termen wird die Anwendung der Terminologie definiert (siehe Abbildung 2).

Analog zur ICD wird es auch bei den Terminologien SNOMED CT und LOINC einigen Anpassungsbedarf geben, der sich durch die Einführung weiter spezifizieren lassen wird. Zu nennen ist hier die Übersetzung ins Deutsche, die angepasst an die Anforderungen sukzessive und in Zusammenarbeit mit weiteren deutschsprachigen Ländern und den Anwendern erfolgen soll. Doch auch die internationale Weiterentwicklung durch Einbringen von Deutschland-spezifischen Anforderungen und eine ggf. nötige nationale Erweiterung, analog zur ICD-10-GM, wird das BfArM ermöglichen. Aufbauend auf die langjährige Expertise im Bereich Klassifikationen soll schnell eine Diskussionsplattform für Anwender etabliert werden, um die nationalen Anforderungen zu bündeln und zu kanalisieren.

### **Der „Blick über den Tellerrand“**

Der „Blick über den Tellerrand“ ist ein weiterer Aspekt der semantischen Standardisierung, in dem das BfArM bisher aktiv war und es in Zukunft verstärkt sein wird: Durch die Mobilität von Patienten im europäischen Gesundheitsraum und das Recht des Patienten auf Gesundheitsversorgung in Europa<sup>(10)</sup> ist die Notwendigkeit geschaffen worden, auch grenz- und sprachübergreifend Gesundheitsinformationen auszutauschen. Im Rahmen von Arbeitsgruppen auf EU-Ebene setzt sich das BfArM bereits seit mehreren Jahren für die Etablierung semantischer Standards ein und bringt auch hier die Anforderungen aus Deutschland ein. In einer der jüngsten Gesetzesinitiativen wird dieser Punkt aufgegriffen: Im Referentenentwurf des DVPMG werden in Paragraph 219d SGB V die Festlegungen zur semantischen Interoperabilität, die für den grenzüberschreitenden Datenaustausch erforderlich sind, als Aufgabe des BfArM definiert.

### **Zusammenarbeit als Stärke**

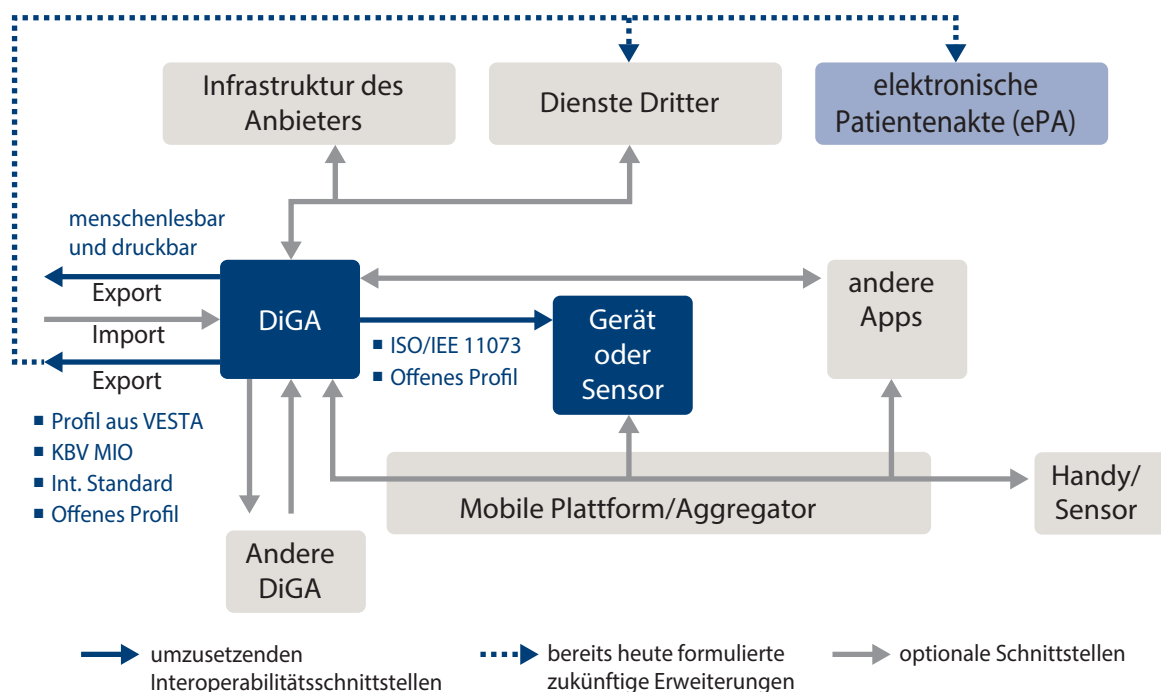
Sowohl in den vielen Jahren als WHO-Kooperationszentrum als auch in anderen vernetzten Initiativen im nationalen und internationalen Raum hat das BfArM großen Wert auf die Koordination von Anforderungen gelegt. In der jüngsten nationalen Initiative zur semantischen Standardisierung von COVID-19 Forschungsdatensätzen, der cocos-Initiative<sup>(11)</sup>, ist das BfArM als Teil des Kernteams aktiv und tauscht sich regelmäßig mit den anderen beteiligten Organisationen aus. Die Interaktion auf nationaler Ebene, gespiegelt auch im europäischen und weiteren internationalen Rahmen, ist ein Kernelement der erfolgreichen Arbeit des Klassifikations- und Semantikteams des BfArM.

### **Wohin soll die Reise gehen?**

Mit dem Ausbau der Aktivitäten des BfArM im Rahmen der aktuellen Gesetzgebung und der Zusammenlegung von BfArM und DIMDI soll das Nationale Kompetenzzentrum als zentrale Anlaufstelle in Deutschland für Fragen der semantischen Standardisierung für die Routinedaten, Forschungsdaten und Gesundheitsdaten für die grenzübergreifende Gesundheitsversorgung etabliert werden. Anwender, Entwickler und Forscher finden hier eine Plattform und Beratung zu allen Fragen rund um die bereitgestellten Terminologien und Klassifikationen.

Der einzelne Anwender wird idealerweise durch den geschickten Einbau der Terminologien in IT-Systeme und eine Verknüpfung der Terminologien und Klassifikationen miteinander keinen zusätzlichen Erfassungsaufwand haben. Ganz im Gegenteil, es sollte möglich sein, durch einmalige standardisierte Erfassung die Weiterverwendung der Daten für verschiedene Systeme (ePA, digitale Kommunikation im Rahmen des Versorgungspfades der Patientinnen und Patienten, Aggregation für Abrechnungssysteme oder Gesundheitsstatistiken, etc.) automatisieren können und

### Interoperabilität von DiGA im Zusammenspiel in einer nationalen eHealth-Infrastruktur



Quelle: BfArM

Abbildung 3: Die DiGA sollen perspektivisch miteinander kommunizieren sowie mit anderen Diensten und Anwendungen in der eHealth-Infrastruktur zusammenspielen, um so Mehrwerte für die (digitale) Gesundheitsversorgung zu erzielen.

damit im Idealfall sogar weniger Bürokratieaufwand haben. Durch die Anwendung gleicher semantischer Standards, z.B. auch im Rahmen der digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA), können die Daten auch perspektivisch für Forschungsfragestellungen und regulatorische Aufgaben zusammengeführt und somit für die Verbesserung des Gesundheitswesens verwendet werden.

#### DiGA & das Fast-Track-Verfahren beim BfArM: Ein Baustein der wachsenden nationalen eHealth-Infrastruktur

Auch DiGA sollen perspektivisch miteinander kommunizieren sowie mit anderen Diensten und Anwendungen in der nationalen eHealth-Infrastruktur zusammenspielen, damit echte Mehrwerte für die (digitale) Gesundheitsversorgung erzielt werden können (siehe Abbildung 3).

Interoperabilität ist somit auch eine wesentliche Qualitätsanforderung an DiGA und fällt damit unter die Anfor-

derungen in Paragraph 139e Absatz 2 SGB V, die zur Aufnahme in das Verzeichnis erstattungsfähiger digitaler Gesundheitsanwendungen an diese Produkte gestellt werden. Weiter ausgeführt wird dieses in den Paragraphen 5 und 6 der Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung (DiGAV) und Anlage 2 zur DiGAV (Rubrik „Interoperabilität“). Hier wird festgeschrieben, welche Schnittstellen einer DiGA ab 2021 als interoperabel auszugestalten sind und wie Interoperabilität durch die Nutzung von Standards realisiert werden muss.

#### **Was ist eine DiGA und welche Anforderungen werden an die Aufnahme in die Regelversorgung gestellt?**

Mit dem Inkrafttreten des DVG im Dezember 2019 wurde die „App auf Rezept“ für Patientinnen und Patienten eingeführt. Damit haben ca. 73 Millionen Versicherte in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) einen Anspruch auf eine Versorgung mit DiGA, die von Ärzten und Psychotherapeuten verordnet und durch die Krankenkasse erstattet werden. Versicherte, die ihrer Krankenkasse einen Nachweis über eine entsprechend vorliegende Indikation vorlegen, erhalten eine gewünschte DiGA auch ohne ärztliche Verordnung.

DiGA sind, kurzgefasst, nach Paragraph 33a SGB V Medizinprodukte niedriger Risikoklasse, deren Hauptfunktion auf digitalen Technologien beruht und die zur Anwendung durch den Patienten selbst bzw. zusammen mit dem Arzt oder Psychotherapeuten gedacht sind. Primärpräventive Ansätze sind ausgenommen, vielmehr unterstützen diese die Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten oder die Erkennung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen.

Voraussetzung für die Aufnahme in die Regelversorgung der GKV ist, dass die DiGA ein Prüfverfahren beim BfArM

erfolgreich durchlaufen haben und als Ergebnis in ein Verzeichnis erstattungsfähiger digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA-Verzeichnis<sup>12</sup>) aufgenommen werden.

Das Verfahren ist als zügiger „Fast Track“ konzipiert (siehe Abb. 4): Die Bewertungszeit für das BfArM beträgt drei Monate nach Eingang des vollständigen Antrags. Kern des Verfahrens sind die Prüfung der Herstellerangaben zu den geforderten Produkteigenschaften – von Datenschutz über Interoperabilität bis zur Benutzerfreundlichkeit – sowie die Überprüfung eines durch den Hersteller zu erbringenden Nachweises für die mit der DiGA realisierbaren positiven Versorgungseffekte.

Unter einem, mit diesem Verfahren neu eingeführten Terminus des positiven Versorgungseffektes ist eine für die Patienten bzw. Anwender spürbare Verbesserung in Form eines medizinischen Nutzens, also z. B. der Verbesserung der krankheitsbezogenen Symptomatik, der Lebensqualität oder eine Verfahrens- und Strukturverbesserung zu verstehen. Darunter sind Eigenschaften wie verbesserte Gesundheitskompetenz, erleichterte Koordination von Behandlungsabläufen zwischen einem oder mehreren Leistungserbringern auf der einen und dem Patienten auf der anderen Seite, Adhärenz oder ein Zugang zur Versorgung durch die Anwendung der DiGA subsumiert.

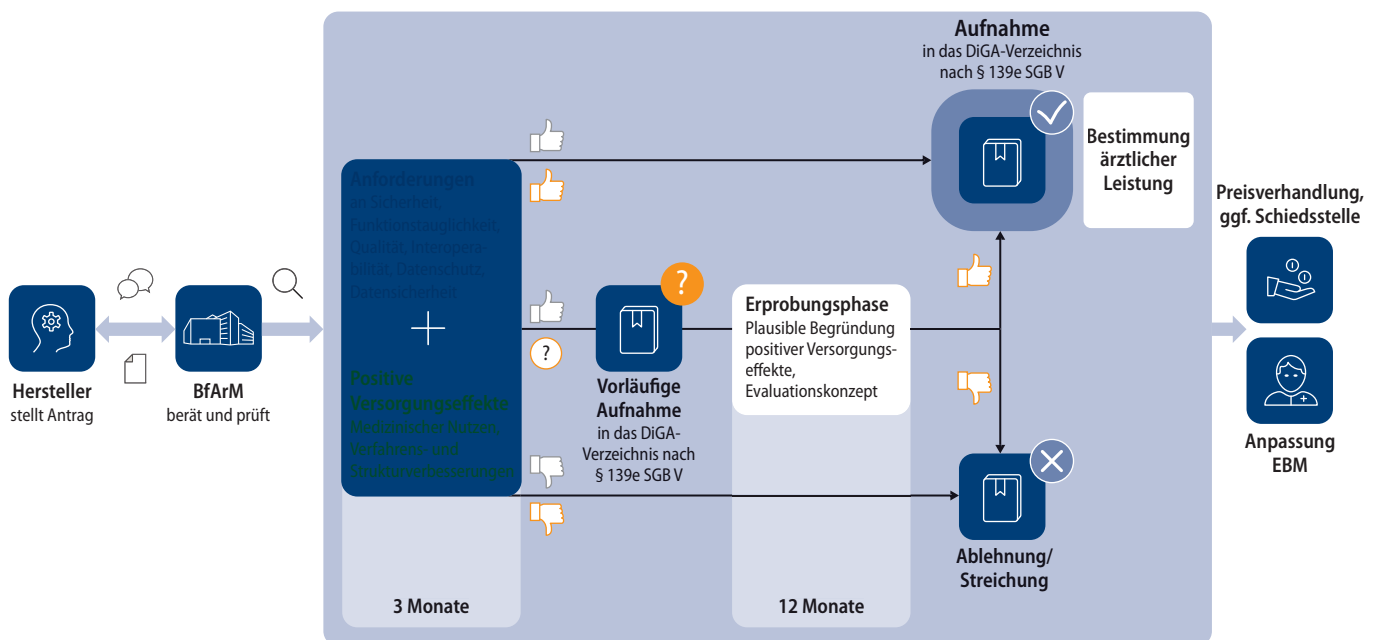
Liegen für einen positiven Versorgungseffekt noch keine hinreichend aussagekräftigen Nachweise vor, aber alle anderen Anforderungen an Qualität, Sicherheit, Interoperabilität, Datenschutz und Informationssicherheit sind vollumfänglich erfüllt, kann zunächst ein Antrag auf vorläufige Aufnahme der DiGA in das Verzeichnis gestellt werden. Voraussetzung dafür ist insbesondere die Vorlage eines Evaluationskonzepts, welches eine systematische Auswertung erster Daten der DiGA zur Untermauerung der Hypothese des von der DiGA ausgehenden positiven Versorgungseffektes enthält und plausibel darlegt, dass die notwendigen

vergleichenden Daten gegenüber der Nicht-Anwendung der DiGA innerhalb einer Erprobungsphase von bis zu einem Jahr generiert und dem BfArM vorgelegt werden können. Werden diese Nachweise dann nicht erbracht, wird die DiGA aus dem Verzeichnis gestrichen. Details zum Verfahrensablauf sowie zu den erforderlichen Nachweisen und anzulegenden Bewertungsmaßstäben hat das BfArM in einem Leitfaden zusammengefasst (siehe Abb. 4).<sup>(13)</sup>

In den an die DiGA gestellten Anforderungen wird deutlich, dass diese Produkte weniger isoliert, sondern vielmehr als ein Baustein einer digital gestützten Gesundheits-

versorgung in einem sicheren und auf die Nutzer ausgerichteten Zusammenspiel einer – technisch und semantisch interoperablen – digitalen Infrastruktur des Gesundheitssystems zu sehen sind (siehe Abb. 3). Dies wird auch noch einmal durch den aktuellen Referentenentwurf des DVPMG unterstrichen, der die Einrichtung eines Verzeichnisses für interoperable Schnittstellen zur Weiterverarbeitung von Daten aus Implantaten/Hilfsmitteln durch DiGA, die Weitergabe von Daten aus der DiGA in die ePA sowie darüber hinaus die Weiterentwicklung des gematik-Interoperabilitätsverzeichnisses zu einer Wissensplattform und

### Fast Track-Verfahren nach Paragraph 139e SGB V zur Aufnahme in das Verzeichnis erstattungsfähiger DiGA



Quelle: BfArM

Abbildung 4: Werden in der Erprobungsphase von bis zu einem Jahr Nachweise für positive Versorgungseffekte nicht generiert und dem BfArM vorgelegt, wird die DiGA wieder aus dem Verzeichnis gestrichen.



die Einrichtung einer Koordinierungsstelle für Interoperabilität im Gesundheitswesen vorsieht.<sup>(14)</sup> Die entsprechenden Anforderungen müssen parallel zu der sich weiter entwickelnden künftigen nationalen eHealth-Umgebung umgesetzt werden.

Mit den DiGA gewinnt sukzessive auch die systematische Auswertung versorgungsnaher Daten an Relevanz. Das Verfahren des BfArM leistet mit einer systematischen Bewertung zu Aspekten wie Datenschutz und Interoperabilität auf der einen und versorgungsrelevanter Mehrwerte auf Basis versorgungsnaher Daten auf der anderen Seite zu den auf dem Markt befindlichen DiGA einen wesentlichen Beitrag. Darüber hinaus können die mit den DiGA gewonnenen und z.B. in die ePA überführten Daten insgesamt zu einem besseren Verständnis von Erkrankungs- und Therapieverläufen im Versorgungsalltag beitragen. Durch die Veröffentlichung der Bewertungsergebnisse, zusammen mit umfangreichen Informationen zu den Produkteigenschaften der DiGA, in einem auf den Webseiten des BfArM zugänglichen Verzeichnis wird eine umfangreiche Transparenz zu diesen digitalen Angeboten ermöglicht.

## Fazit

Im zunehmend wachsenden und stärker vernetzten digitalen Gesundheitsmarkt spielt eine semantische und technische Interoperabilität an vielen Stellen eine zentrale Rolle, damit die digitale Transformation gelingt und das Potenzial, das von einer digitalen Gesundheitsversorgung ausgeht, bestmöglich ausgeschöpft wird. Die Bereitstellung der Terminologie SNOMED CT für Deutschland, die Erfüllung der Interoperabilitäts- und weiterer Qualitätsanforderungen an DiGA u.a. digitale Angebote, der Ausbau der Datentransparenzstelle zu einem agileren FDZ, der Aufbau eines europäischen Datenraums („DARWIN“) – um nur eini-

ge Beispiele zu nennen –, leisten einen wesentlichen Beitrag, um das kontinuierlich wachsende Volumen an Daten aus der „Real World“ für wissenschaftliche und regulatorische Fragestellungen auf nationaler, aber auch auf europäischer Ebene nutzbar zu machen – für eine individualisierte, patientenzentrierte, wirksame und sichere Patientenversorgung.

## Literatur

- <sup>1</sup> Cahn et al: Digital health technology and diabetes management; *Journal of Diabetes* 10 (2018) 10-17.
- <sup>2</sup> Garg et al: Clinical Integration of Digital Solutions in Health Care: An Overview of the current Landscape of Digital Technologies in Cancer care; *Clinical Cancer Inform.*, 2018.
- <sup>3</sup> Chancen und Risiken von Gesundheits-Apps (CHARISMHA); Albrecht, U.-V. (Hrsg.), Medizinische Hochschule Hannover, 2016.
- <sup>4</sup> Kramer U et al. DNVF-Memorandum – Gesundheits- und Medizin-Apps 2019; 81e: e154-e170.
- <sup>5</sup> HMA/EMA Big Data Steering Group; Big data | European Medicines Agency (europa.eu) (Zugriff am 17.12.2020).
- <sup>6</sup> Europaweit erster 5G-Medizincampus: Giga for Health – 5G.NRW.
- <sup>7</sup> End of Mission Report for ICD-11 JLMMS Task Force; [https://www.who.int/docs/default-source/classification/icd/icd11/end-of-mission-jtf.pdf?sfvrsn=269afffd\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/classification/icd/icd11/end-of-mission-jtf.pdf?sfvrsn=269afffd_2), (Zugriff am 13.12.2020).
- <sup>8</sup> Systematized Nomenclature of Medicine Clinical Terms; <https://www.snomed.org/snomed-ct/why-snomed-ct> (Zugriff am 13.12.2020).
- <sup>9</sup> Medizinische Informationsobjekte für die elektronische Patientenakte; <https://mio.kbv.de/site/mio#> (Zugriff am 13.12.2020).
- <sup>10</sup> Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare; <http://data.europa.eu/eli/dir/2011/24/oj> (Zugriff am 13.12.2020).
- <sup>11</sup> Corona Component Standards; <http://cocos.team/> (Zugriff am 13.12.2020).
- <sup>12</sup> DiGA-Verzeichnis, <https://diga.bfarm.de/>
- <sup>13</sup> Das Fast Track-Verfahren für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) nach § 139e SGB V: Ein Leitfaden für Hersteller, Leistungserbringer und Anwender. Leitfaden Fast-Track (bfarm.de); (Zugriff am 13.12.2020).
- <sup>14</sup> Referentenentwurf: Gesetz zur digitalen Modernisierung von Versorgung und Pflege (DVPMG). [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/T/GuV/D/Referentenentwurf\\_DVPMG.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/T/GuV/D/Referentenentwurf_DVPMG.pdf); (Zugriff am 13.12.2020).

# Digitalisierte klinische Daten – die Sicht des GKV-Spitzenverbands

Dr. Daniel Erdmann, Dr. Antje Haas | GKV-Spitzenverband

*Daten spielen bei der Bewertung des Zusatznutzens neuer patentgeschützter Arzneimittel eine zentrale Rolle. Getreu dem ursprünglichen AMNOG-Motto, die „Spreu vom Weizen“ zu trennen, sollten Arzneimittel nur dann Mehrkosten verursachen, wenn die vorliegenden Daten einen belegten Mehrwert für das neue Arzneimittel nachweisen. Leider verliert dieser Grundsatz zunehmend an Bedeutung. Aus Sicht der Autoren besteht auch deshalb die Notwendigkeit, die Qualität und die Verfügbarkeit von Studiendaten, die Vernetzung verschiedener Akteure weiter zu befördern und die Aufbereitung von Versorgungsdaten zum Wohle von Patientinnen und Patienten und der Versicherten-gemeinschaft zu verbessern.*

Die Nutzenbewertung des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) liefert bereits heute – bei Vorliegen entsprechend geeigneter Daten – ein gutes Verständnis zum Zusatznutzen eines Wirkstoffs gegenüber einer spezifischen Vergleichstherapie zu einem ganz bestimmten Zeitpunkt (horizontaler Vergleich). Allerdings vermag sie es noch nicht, die teilweise rasante Veränderung innerhalb eines Therapiegebiets mit Cluster-Innovationen schnell nachzuvollziehen und entsprechend in Beschlüssen abzubilden. Sie erzeugt zudem keine Klarheit darüber, was die beste Therapieoption oder die beste Therapieabfolge innerhalb eines vollständigen, ggf. großen Indikationsgebiets darstellt (vertikaler Vergleich).

Das Maligne Melanom stellt ein Beispiel für ein entsprechendes Innovations-Cluster dar. Allein für dieses Anwendungsgebiet bestehen Ende 2020 21 gültige Nutzenbeschlüsse für insgesamt zehn Wirkstoffe. Diese kommen teilweise als Monosubstanz und teilweise in Kombination mit anderen Arzneimitteln zum Einsatz und wurden regelmäßig mit der zum jeweiligen Bewertungszeitpunkt als Standard geltenden Therapie auf ihren Zusatznutzen hin untersucht. Solche komplexen Entwicklungen zu überblicken stellt auch für behandelnde Ärztinnen und Ärzte eine Herausforderung dar, was den Bedarf für die Etablierung eines modernen elektronischen Arztinformationssystems zum Wissenstransfer bei der Auswahl eines geeigneten Arzneimittels im Behandlungsalltag verdeutlicht. Ein derart verbessertes Arztinformationssystem könnte durch die Integration von horizontalen und vertikalen Vergleichen einen echten Mehrwert bieten. Ausformulierte Leitlinien verfolgen bereits heute dieses Ziel, weisen jedoch hinsichtlich der verwendeten Methodik, Aktualität, Orientierungskraft, Aussagestärke und auch in Bezug auf Interessenskonflikte noch Verbesserungspotenzial auf.

### **Anreizvernachlässigung, Zugang und die Folgen**

In Deutschland sind Arzneimittel grundsätzlich ab dem Tag ihrer Zulassung erstattungsfähig. Zudem dürfen pharmazeutische Unternehmer derzeit ihren Einstiegspreis noch völlig frei bestimmen. Diese Kombination macht einen frühen Markteintritt in Deutschland für pharmazeutische Unternehmer besonders attraktiv. Der hohe deutsche Preis hilft ihnen vor dem Hintergrund der in vielen Staaten gelebten externen Preisreferenzierung bei der Etablierung eines ebenfalls hohen Preisniveaus. Der jeweilige pharmazeutische Unternehmer kann also global – unter der Kenntnis der nationalen Regularien - eine optimale Strategie durchsetzen, um seine Gewinne zu maximieren. Dem stehen regelmäßig nicht aufeinander abgestimmte – und somit suboptimale – nationale Kostendämpfungsstrategien gegenüber.

Dieses Machtgefälle wurde in den letzten Jahren vor allem dadurch weiter zugespitzt, dass die europäische Zulassungsbehörde im zunehmenden Maße Arzneimittel trotz gravierender Evidenzlücken zulässt. Diesen Evidenzmangel kann weder eine nationale noch eine für die Zukunft diskutierte europäische HTA-Bewertung heilen. Um den Kreislauf zu immer weniger Evidenz bei neuzugelassenen Arzneimitteln in besonders leidbeladenen Indikationsgebieten zu durchbrechen, müsste sich vielmehr die Zulassungspraxis in Europa grundlegend ändern.

Da die nationalen Akteure nicht auf eine solche Änderung auf europäischer Ebene vertrauen können, bedarf es – als zweitbeste Option – einer Strategie zur Generierung bestmöglicher Post-Zulassungs-Evidenz. Nur so kann zukünftig sachgerecht über Erstattung und Bepreisung entsprechender Arzneimittel entschieden werden. Zudem



**Dr. Antje Haas** ist Fachärztin für Innere Medizin, Hämatologie/internistische Onkologie und Hämostaseologie. Seit 2012 leitet sie die Abteilung Arznei- und Heilmittel des GKV-Spitzenverbands. Von 2008 bis 2012 war sie als Referatsleiterin in der Abteilung Krankenhäuser des GKV-Spitzenverbands tätig. Nach berufsbegleitendem postgradualen Studium erwarb sie 2007 den MBA Health Care Management. Von 1987 bis 2008 arbeitete sie klinisch und wissenschaftlich in der Krankenversorgung in Berlin und Potsdam.



**Dr. Daniel Erdmann** ist Volkswirt. Seit 2012 arbeitet er in der Abteilung Arznei- und Heilmittel des GKV-Spitzenverbandes und leitet das Team für Querschnittsaufgaben innerhalb des Referates AMNOG EBV.

kann nur anhand von neuer Evidenz der Stellenwert eines Arzneimittels innerhalb eines Therapiegebiets unter Berücksichtigung der zu verschiedenen Zeitpunkten verfügbaren Informationen ermittelt und valide Informationen für behandelnde Ärztinnen und Ärzte zur Verfügung gestellt werden.

Der deutsche Gesetzgeber reagierte auf diese Entwicklung im Rahmen des Gesetzes für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) mit der Ermächtigung des G-BA, pharmazeutische Unternehmer in bestimmten Teilmärkten mit der Durchführung anwendungsbegleitender Datenerhebungen und Auswertungen zum Zweck der Nutzenbewertung zu beauftragen. Damit ist allerdings die Evidenzlast vom pharmazeutischen Unternehmer zu einem erheblichen Teil auf die Gesellschaft übertragen worden. Zwar übernimmt der pharmazeutische Unternehmer die unmittelbar entstehenden Kosten für die Durchführung der Studien. Der (personelle) Aufwand für anwendungsbegleitende Datenerhebungen im G-BA, beim Institut für Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), die Koordination mit allen Stellungnehmern ist jedoch nicht zu unterschätzen. Ferner ist zu befürchten, dass es über die Zeit bei mehrheitsgebundenen Entscheidungen im G-BA zu Inkonsistenzen kommen wird, die letztlich dem Ziel einer aussagekräftigen Evidenzmehrung, die vom Wirkstoffbezug zum Indikationsbezug geht, im Wege stehen können.

Die (zunehmende) Bedeutung des Problems der Evidenzlücke zeigen auch Davis et al. (2017): Demnach erfolgen 57 Prozent der Zulassungen für Krebstherapeutika ohne belegte Vorteile bezüglich eines Überlebensvorteils oder der Lebensqualität und für 79 Prozent dieser Arzneimittel liegen auch fünf Jahre später weiterhin noch keine entsprechenden Nachweise vor. Des Weiteren sei angeführt, dass der Anteil der durch den G-BA bewerteten Patientengruppen von Wirkstoffen mit Sonderzulassungen, al-

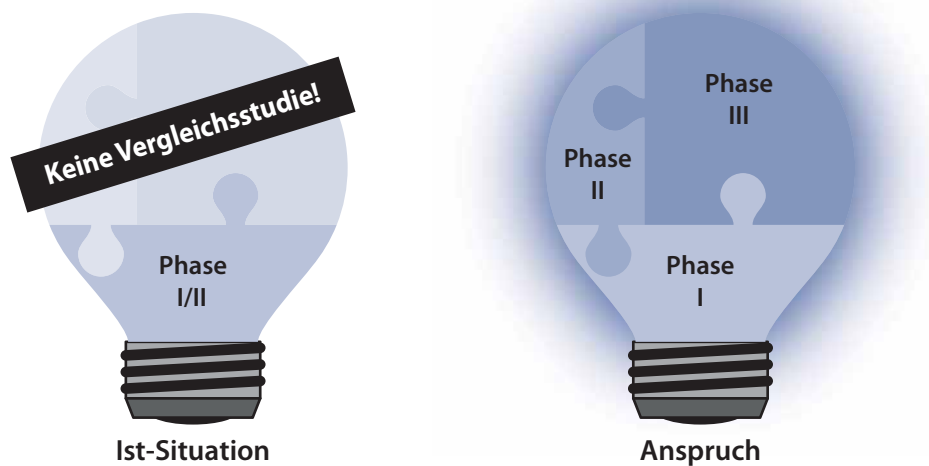
so Arzneimittel mit einer Zulassung als Orphan Drug bzw. einer außergewöhnlichen oder einer bedingten Zulassung, im Zeitverlauf deutlich zugenommen hat. Lag der entsprechende Anteil im Jahr 2012 noch bei gut 10 Prozent, erreicht dieser mittlerweile bereits knapp 50 Prozent der Patientengruppen bzw. Teilindikationen. Eine Besonderheit an der Bewertung dieser Arzneimittel ist, dass sie im Vergleich zu den übrigen Wirkstoffen eine etwa viermal so hohe Wahrscheinlichkeit aufweisen, einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen attestiert zu bekommen.

Geradezu paradox erscheint vor diesem Hintergrund, dass trotz abnehmender Evidenz immer höhere Preise für neue Arzneimittel gefordert werden. So stiegen die Jahrestherapiekosten für Arzneimittel mit einer entsprechenden Sonderzulassung zwischen 2011 und 2019 jedes Jahr im Durchschnitt um 30.000 Euro an. Auch die Zahl der Kosten-Ausreißer nimmt im Zeitverlauf deutlich zu.

Die Kombination aus einer vollständigen Erstattung neuer Arzneimittel ab dem Tag der Zulassung, einer freien Preisbildung im ersten Jahr nach Inverkehrbringen und der neu geschaffenen Möglichkeit des G-BA, zusätzliche Datenerhebungen zu beauftragen, reduziert den Anreiz für pharmazeutische Unternehmer, freiwillig Post-Zulassungsevidenz für neue Arzneimittel anzubieten (z. B. im Bereich der personalisierten Medizin) auf ein geringes Niveau. Dabei stand das Nachweisprinzip zu Beginn des AMNOG klar im Fokus. Die folgende Grafik stellt diesen Gegensatz zwischen Anspruch und der wahrgenommenen Ist-Situation stilisiert dar (siehe Abbildung 1).

Bei Einführung des AMNOG war klar, dass nicht der G-BA Recherchen zur Güte eines Produktes anstellen sollte, sondern der Unternehmer die alleinige Verantwortung trug, entsprechende Nachweise vorzulegen. Damit lag es auch im Einflussbereich des pharmazeutischen Unternehmens, die Voraussetzungen für eine nutzenangemessene Beprei-

## „Prinzip Hoffnung“ vs. Anspruch des AMNOG an gute Evidenz



Quelle: GKV-Spitzenverband

Abbildung 1: Mit Ermächtigung des G-BA, Unternehmer mit der Durchführung anwendungsbegleitender Datenerhebungen zu beauftragen, ist die Evidenzlast zu einem erheblichen Teil auf die Gesellschaft übertragen worden.

sung zu schaffen. Dieses Prinzip sollte nun auch in der umgekehrten Situation gelten, in welcher immer mehr Arzneimittel mit unsicherer Datenlage auf den Markt gebracht werden, was mit entsprechend niedrigen Einstiegspreisen bei unklarer Evidenzlage korrespondieren müsste.

Tatsächlich besteht im AMNOG-Prozess derzeit ein Fehlansatz zum Nachteil der Patientinnen und Patienten sowie der Versicherungsgemeinschaft, da das Prinzip „Hoffnung“ und damit das Heilungsversprechen den Preis bestimmt und nicht mehr der tatsächlich belegte Mehrwert. Es findet angesichts der Zulassungspraxis regelrecht eine Beweislastumkehr statt, wie die Beispiele der neuen CAR-T-Zelltherapien sowie tumornagnostische Zulassungen zeigen.

Eine ergebnisoffene Forschung für ein Arzneimittel mit schwacher Evidenzlage nach einer Zulassung zu betreiben ist daher derzeit kaum lohnenswert für ein pharmazeuti-

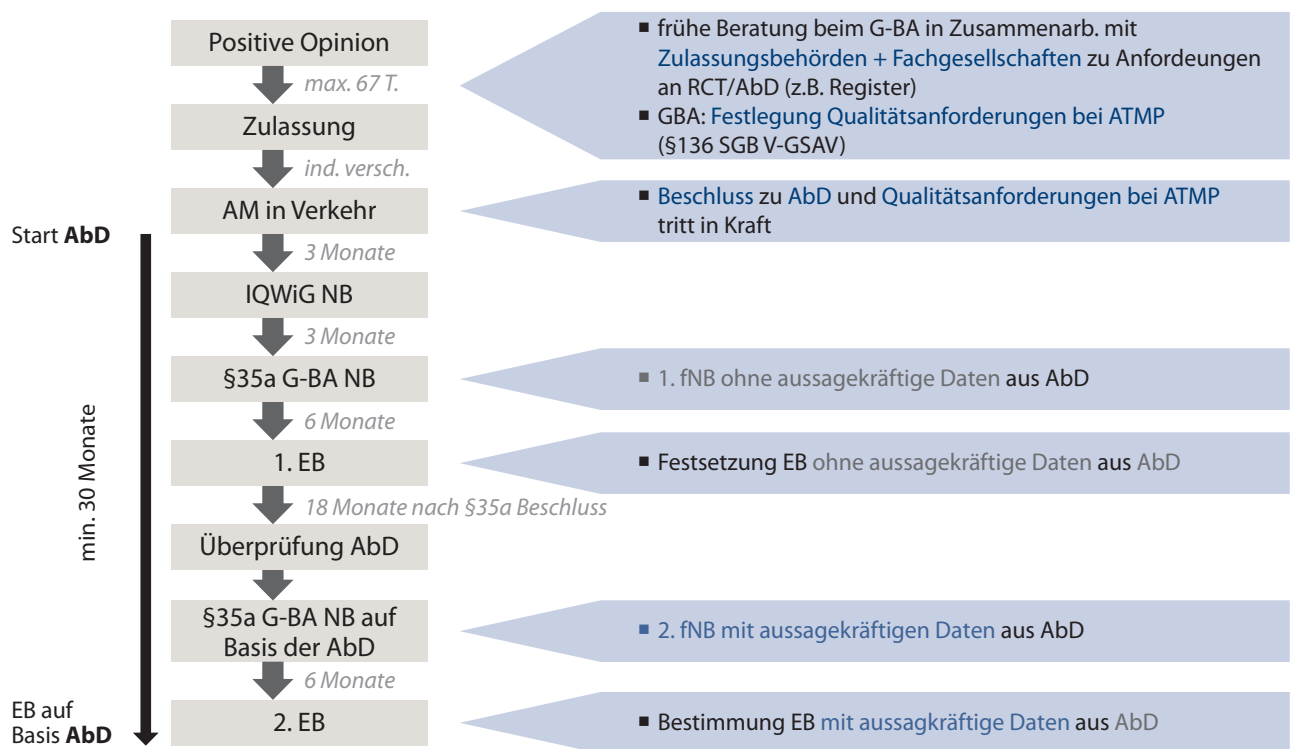
ches Unternehmen, da sich dieses dem wirtschaftlichen Risiko aussetzen würde, dass der exorbitant hohe „Hoffnungspreis“ auf ein sachgerechtes Maß herabgesetzt werden könnte, falls die Therapie doch nicht die versprochenen Therapieeffekte belegen kann.

Diese Ist-Situation steht somit im klaren Widerspruch zum ursprünglichen AMNOG-Leitgedanken, wonach mit zunehmender Datensicherheit und belegtem Zusatznutzen auch höhere Preise zu erwirken sind als in einer Situation mit unsicherer Datenlage und nicht eindeutig belegtem Zusatznutzen.

### Ausgleich bei Zulassung versäumter Evidenz und wissensgenerierende Versorgung

Abbildung 2 stellt das für Deutschland geschaffene Instrument der anwendungsbegleitenden Datenerhebung vor,

## Der lange Weg von der Markteinführung bis zum Vorliegen eines nutzenangemessenen Preises



RCT = randomisierte kontrollierte Studie; AbD = Anwendungsbegleitende Datenerhebung; ATMP = Arzneimittel für neuartige Therapien; AM = Arzneimittel; (f)NB = (frühe) Nutzenbewertung; EB = Erstattungsbetrag; EBV = Erstattungsbetragsverhandlung

Quelle: GKV-Spitzenverband

Abbildung 2: Die Datenkörper aus den anwendungsbegleitenden Datenerhebungen sind nicht nur zu klein, sie können auch erst viel zu spät im AMNOG-Prozess berücksichtigt werden.

mit deren Hilfe die Evidenzlücke im Teilmarkt der bedingt, außergewöhnlich oder als Orphan Drug zugelassenen Arzneimittel geschlossen werden soll. Sowohl im Umfang (zu wenig) als auch im Aufwand (zu hoch) seiner Durchführung erweist sich dieser nationale Lösungsansatz der anwendungsbegleitenden Datenerhebungen als nicht zielführend. Es bedarf vielmehr neben besseren Zulassungs-

daten einer flächendeckenden daten- bzw. indikationsbezogenen Registerkultur. Die Datenkörper aus den anwendungsbegleitenden Datenerhebungen sind nicht nur zu klein, sie können auch erst viel zu spät im AMNOG-Prozess berücksichtigt werden. Erst nach frühestens zweieinhalb Jahren können derart erhobene Daten Eingang in eine angepasste Bepreisung finden.

Die zunehmende Bedeutung hochstratifizierter Arzneimittel zeigt auch die engen Grenzen bestehender Klassifikationssysteme von medizinischen Diagnosen auf. So müssen Ärztinnen und Ärzte zunehmend komplexer werdende multifaktorielle medizinische Sachverhalte derzeit noch mit monohierarchischen und zugleich relativ einfach aufgebauten Klassifikationssystemen dokumentieren. Auch der Detailgrad erweist sich bei der aktuellen ICD-10-Klassifikation als Hindernis. So weist diese teilweise einen zu geringen Detailgrad auf, wie sich am Beispiel von „Hepatitis C“ gut zeigen lässt, bei der die für die Therapieentscheidung wichtigen Genotypen nicht dokumentiert werden.

Ein Beispiel für einen eher zu hohen Detaillierungsgrad stellen „komplizierte Haut- und Weichteilinfektionen“ dar, die eine maßgeblich historisch bedingte Differenzierung von ca. 50 nach Lokalisation und Keimstrukturen unterteilten Untergruppen aufweisen.

Erfreulicherweise bestehen mittlerweile auch auf diesem Fachgebiet sinnvolle Neuentwicklungen grundsätzlich zur Verfügung, wie z.B. SNOMED-CT, die weitaus komplexere Sachverhalte abbilden können. Herausfordernd wird in Zukunft diesbezüglich unter anderem die zu erwartende parallele Nutzung von ICD- und anderen neuartigen Kodiersystemen sein. Dies erfordert ein gutes Mapping zwischen den jeweiligen Systemen, auch um aufwendige Doppeldokumentationen zu verhindern. Entsprechende Übersetzungen sollten automatisch erfolgen und weder durch Leistungserbringer noch Projektmitarbeiter, Drittmittelstelleninhaber oder andere zusätzliche Kräfte extra geleistet werden müssen. Auch eine solche (technische) Hilfestellung würde einen Erfolg der elektronischen Patientenakte und eine sachgerechte Sekundärnutzung von Behandlungsdaten zusätzlich befördern (siehe Abbildung 3).

Das Schaubild soll zeigen, dass wir von einer reibungslosen datengetriebenen Kommunikation zwischen den ver-

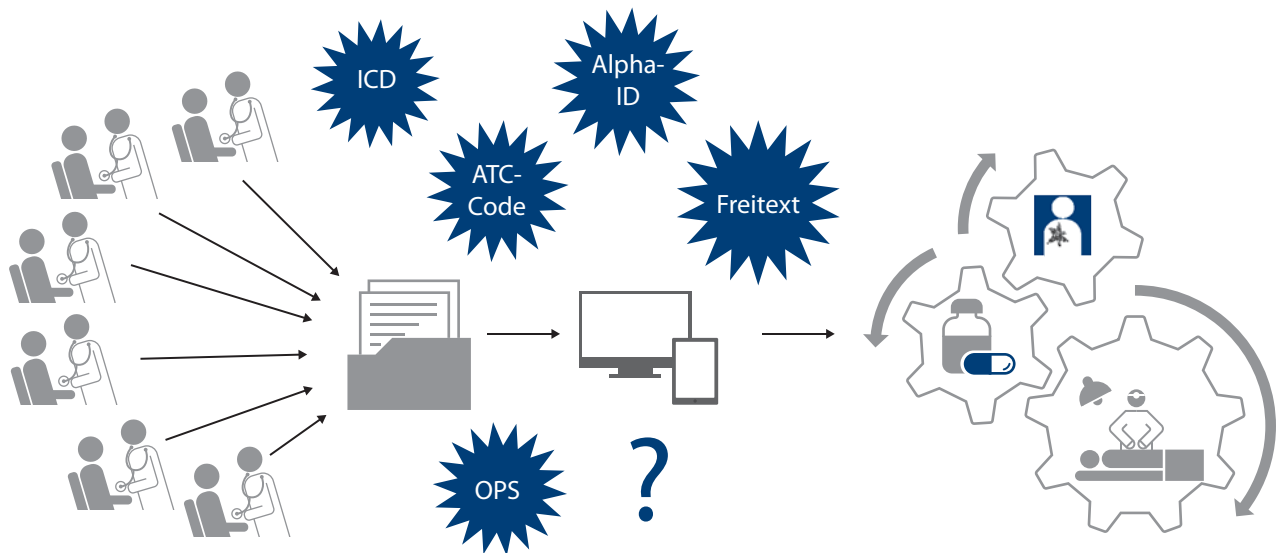
schiedenen Akteuren im Gesundheitswesen noch weit entfernt sind. So bestehen bspw. im Hinblick auf die Morbiditätsdokumentation, auch aufgrund des Einsatzes verschiedener Abrechnungssysteme, noch Barrieren zwischen den Leistungssektoren. Die hinterlegten Daten werden zudem sowohl zu Abrechnungszwecken als auch zur rein medizinischen Dokumentation verwendet, was Kompromisse notwendig macht und somit für beide Zwecke keine Optimallösung bieten kann. Des Weiteren besteht Verbesserungsbedarf sowohl im Hinblick auf die Interoperabilität zwischen verschiedenen Einrichtungen/Dokumentationssystemen als auch bezüglich der Standardisierung der erfassten Daten.

Zudem bestehen große Unterschiede in Bezug auf Kodiervorgaben zwischen den einzelnen Behandlungssektoren. Zertifizierungsprozesse für Praxisverwaltungssysteme bieten teilweise nicht die Garantie, dass Updates zeitgerecht an den Endnutzer geliefert werden. Krankenhausinformationssysteme erfahren keine ausreichende Qualitätssicherung durch eine entsprechende Zertifizierung. Und all diese Herausforderungen potenzieren sich noch, wenn man (berechtigterweise) den Blick nach Europa richtet, um einen Datenaustausch innerhalb Europas zu ermöglichen.

Sofern wir einen optimistischen Blick in die Zukunft richten und davon ausgehen, dass die derzeit vorherrschenden Herausforderungen in Bezug auf methodische und technische Fragen nicht nur national, sondern auch auf europäischer Ebene zufriedenstellend geklärt werden können, so bliebe immer noch die Frage, wie mit Registerdaten genau umzugehen ist.

Soll in Zukunft eine Registerkultur für die gesamte Morbidität der Normalzustand werden oder fokussiert man sich auf bestimmte Indikationsgebiete? Positive Beispiele für bereits gut funktionierende indikationsbezogene Register sind das Rabbit-Register für rheumatologische Er-

## Präzisionsmedizin benötigt Präzisionsdaten



Quelle: GKV-Spitzenverband

Abbildung 3: Aktuell bestehen etwa im Hinblick auf die Morbiditätsdokumentation, auch aufgrund des Einsatzes verschiedener Abrechnungssysteme, noch Barrieren zwischen den Leistungssektoren.

krankungen sowie eine in Schweden bestehende Registerinfrastruktur im Bereich der Kardiologie. Weitere regelungsbedürftige Fragestellungen sind u.a., welche Institution zukünftig festlegt, welche Daten in Registern zu erfassen sind? Und mit welchem Nutzungszweck? Für wen und in wessen Diensten? Sollen auch die durch Patientinnen und Patienten selbst erfassten und in digitalen Endgeräten hinterlegten Daten Berücksichtigung finden? Erfolgt bei Freigabe der Daten durch die Nutzerinnen und Nutzer auch eine entsprechende Weiterleitung an das Forschungsdatenzentrum?

Über allem steht natürlich auch die Frage, welche Qualität diese Daten besitzen und wie sie – bei entsprechender Eignung – Eingang in eine forschungsfähige elektronische

Patientenakte finden werden. Hier stellen sich durchaus noch spannende technische Fragen, was zum Beispiel die Verschlüsselung und die Pseudonymisierung der Angaben einzelner Patientinnen und Patienten anbelangt.

Um dem Datenschutzbedürfnis der Bevölkerung gerecht zu werden, bedarf es einer sich selbst verstärkenden Vertrauenskultur zwischen der Bevölkerung und den auf die pseudonymisierten Daten zugreifenden Institutionen. Nur wenn die Versicherten nachvollziehen können, dass ihre Daten in sicheren Händen liegen und der Rückgriff auf die eigenen Daten sowohl für das jeweilige Individuum als auch für die Gemeinschaft einen konkreten medizinischen Nutzen aufweist, kann die Bereitschaft zur Datenfreigabe steigen und hierdurch wiederum die Datenqualität insge-



samt erhöht werden. Die folgende Abbildung stellt diesen Kreislauf aus Kommunikation, Datenfreigabe und Datenqualität grafisch dar (siehe Abbildung 4).

Eine Kombination aus Datenschutz durch Pseudonymisierung und entsprechend transparenter Kommunikation könnte in Deutschland und auf europäischer Ebene eine Art „Ermöglicher“ oder „Unterstützer“ dieser Vertrauenskultur werden. Eine Situation, in dem der Datenschutz als „Verhinderer“ wirkt, gilt es hingegen zu vermeiden. Die derzeitigen Diskussionen in der Öffentlichkeit im Hinblick auf die konsequente Nutzung von Daten zu Forschungszwecken beruhen auf der Annahme, dass Daten explizit durch Versicherte freigegeben werden und hierdurch eine umfassende forschungsfähige Patientenakte entsteht.

Wenn die Neuentwicklungen in der Medizin sich weiter auf kleine Populationen richten, bspw. Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen, auf Erkrankungen der personalisier-

ten Medizin mit kleinen Patientengruppen, hochkomplexen Erkrankungen, dann ist es wichtig, dass solche Daten möglichst vollständig und vollzählig vorliegen und auch persistierend nutzbar sind.

Es liegt also eine Spannung zwischen der Freiwilligkeit zur Datenspende und der Aussagefähigkeit der hierdurch gesammelten Daten vor. Diese Herausforderung gilt es durch den Aufbau einer Vertrauenskultur zu meistern, die diesen Kulturwandel auf der Grundlage der im Patientendatenschutzgesetz etablierten Freiwilligkeit der Datenweitergabe bewerkstelligen könnte.

#### Datenauswertungen zum Wohle der Menschen

Die durch das Digitale-Versorgungs-Gesetz (DVG) zuletzt überarbeiteten Regelungen zur Datentransparenz (303a - 303f SGB V) führen zwar aus Sicht des IQWiG nur sehr eingeschränkt dazu, dass sich mit den zukünftig abrufbaren

### Daten, die gesund machen - Förderung einer Vertrauenskultur



Quelle: GKV-Spitzenverband

Abbildung 4: Um dem Datenschutzbedürfnis der Bevölkerung gerecht zu werden, bedarf es einer sich selbst verstärkenden Vertrauenskultur zwischen der Bevölkerung und den auf die pseudonymisierten Daten zugreifenden Institutionen.

Daten geeignete Postzulassungsevidenz generieren lässt, sie sind jedoch immerhin vollständig, vollzählig und persistent verfügbar, da das DVG diesen Datenkörper der Abrechnungsdaten ohne das Recht auf Löschung, ohne Möglichkeit des Widerrufs in das Forschungsdatenzentrum überleitet. Im Patientendatenschutzgesetz (PDSG) zeigt sich eine etwas anders gelagerte Perspektive.

Zwar sind die in der elektronischen Patientenakte gesammelten Behandlungsdaten von Patientinnen und Patienten qualitativ gut und eignen sich für Forschungsvorhaben. Allerdings hängt bei diesem Datenkörper die Vollzähligkeit, Vollständigkeit und eine persistente Verfügbarkeit der Daten vor allem von der Bereitschaft der Versicherungsgemeinschaft ab, ihre Daten entsprechend nutzbar zu machen.

Der Anspruch der Politik ist es – gerade auch während der deutschen EU-Ratspräsidentschaft – einen europäischen Datenraum zu erschaffen. Um dieses ehrgeizige Projekt zum Erfolg zu führen, bedarf es der Erarbeitung von Lösungen zu einer Vielzahl von Fragen, u. a. zur Standardisierung inhaltlicher Tools (bspw. SNOMED-CT). Auch eine technische Standardisierung der Kommunikation sowie der Infrastruktur, die Förderung der Interoperabilität der verschiedenen (neuen wie auch alten) nationalen Lösungen müssen im europäischen Kontext zusammengebracht werden. Einheitliche Regelungen zum Datenschutz, zur Datensouveränität von Patientinnen und Patienten sowie von Nutzungsrechten, Füllungspflichten und der Finanzierungsfragen müssen erarbeitet werden.

Neben all diesen herausfordernden Aufgaben steht jedoch noch die viel zentralere Frage im Raum, wem all diese Anstrengungen nutzen werden. Steht bei dieser Entwicklung wirklich der Mensch im Mittelpunkt oder geht es letztlich um wirtschaftliche Interessen? Insgesamt sollen laut der Datenstrategie der EU-Kommission für neun stra-

tegische Sektoren, darunter auch der Gesundheitsbereich, Datenräume entstehen. Dabei lässt sich erkennen, dass abstrakt formulierte Ziele eher den konkreten Vorteil für den Menschen in den Fokus stellen, wie z. B. bei der verbesserten datengestützten Gesundheitspolitikgestaltung in der EU und auf nationaler Ebene. Je konkreter die Maßnahmen hingegen formuliert werden, umso eher schimmern wirtschaftliche Interessen durch.

### **EU-Gesundheitsstrategie beim Wort nehmen und den Menschen in den Mittelpunkt rücken**

Grundlage der Forschungsbemühungen sollte der tatsächliche Bedarf der Bevölkerung Europas an medizinischen Weiterentwicklungen sein. Dieser Bedarf sollte zukünftig anhand von dokumentierten medizinischen Daten industriunabhängig festgestellt werden. Forschungsanstrengungen fänden dann nicht mehr primär in Bereichen statt, die als besonders lukrativ gelten, sondern es würde dort geforscht werden, wo die größten positiven Effekte im Hinblick auf die Gesundheit der Bevölkerung zu erwarten wären.

Bei dieser Thematik geht es also auch um Werte-Entscheidungen und um die Frage, wer in Zukunft die Agenda in Bezug auf die europäische Gesundheitspolitik setzt. Auf Basis einer entsprechenden Analyse ließen sich dann Therapien bedarfsorientiert entwickeln und eine Versorgung der europäischen Bürgerinnen und Bürger, u. a. auch durch lokale Fertigungsstätten, gesichert werden. Die hierdurch verfügbar gemachten Therapien könnten dann zu nachhaltigen Preisen in Europa vertrieben werden.

Aber: Aus den bisherigen Entwürfen zum europäischen Datenraum geht noch nicht klar hervor, welche Institution auf welche Daten zugreifen können soll. Es bleibt zu hoffen, dass am Ende nicht bloß Daten von öffentlichen Stellen zu Unternehmen übertragen und nur dort genutzt werden sollen. Im Sinne eines gesamtgesellschaftlichen, partner-

schaftlichen Vorgehens wäre zumindest auch der Zugriff öffentlicher (Forschungs-)Einrichtungen auf Daten von Privatunternehmen diskussionswürdig oder würde dies durch Wettbewerbsrecht und Geheimnisschutz verhindert werden? Dürfen Daten von Einzelpersonen zukünftig durch öffentliche Institutionen benutzt werden? Wenn ja, zu welchem Zweck? Darf es zu einem Austausch von Daten zwischen (europäischen) öffentlichen Akteuren kommen? Denkbar wäre hier z.B. ein europäischer Vergleich von Behandlungsabläufen im Sinne von Best practice-Vergleichen oder einer datenbasierten Fortentwicklung von Leitlinien. Für diese Punkte müssen EU-weite Mindestinhalte der entsprechenden Daten und eine Interoperabilität für den Austausch noch erarbeitet werden. Ähnliche Debatten werden bereits auf der nationalen Ebene seit längerem geführt; die europäische Ebene erweitert diese Herausforderung jedoch noch um eine Vielzahl weiterer Akteure.

Die national gesammelten Daten müssen dann in aussagekräftige Datenpakete zusammengeführt werden. Eine europaweite Zusammenführung von Versorgungs-/Forschungs- und Studiendaten würde auch die Etablierung einer besseren Übersicht zu Forschungsfragen kleinerer Anwendungsgebiete ermöglichen, die bei allein nationaler Betrachtung mit entsprechend geringen Fallzahlen ansonsten nicht so gut untersucht werden könnten.

Ein einfaches Zusammenführen der vorhandenen Daten erscheint dabei jedoch nicht sachgerecht, da allein die zu erwartenden Unterschiede zwischen den beteiligten Ländern im Hinblick auf den Implementationsgrad innerhalb der Bevölkerung und bei den Leistungserbringern zu Verzerrungen führen kann. So gibt es mit Dänemark und Estland bereits heute europäische Staaten, die eine Vorreiterrolle bei der Etablierung öffentlicher E-Health-Systeme spielen. In beiden Ländern bestehen bereits u.a. elektronische Patientenakten, digitale Bild- und Laborfundarchive

und elektronische Rezepte. Andere Länder wie z.B. Deutschland befinden sich hingegen noch in der entsprechenden Aufbauphase dieser Systeme und werden noch einige Jahre benötigen, bis sie ggf. zu den heutigen Vorreitern aufschließen können.

Ferner bestehen innerhalb des Kontinents je nach Erkrankung unterschiedliche Morbiditätslasten und Strukturprofile, die es bei statistischen Analysen zu berücksichtigen gilt, um fehlerhafte Rückschlüsse auf die Grundgesamtheit zu vermeiden. Um diese Unterschiede zu erkennen, bedarf es eines hohen Maßes an Transparenz bezüglich der Qualität, des Umfangs, der Authentizität und Ähnlichem in den teilnehmenden Ländern. So muss beispielsweise klar erkennbar sein, ob die eingespeisten Daten aus Studien, aus digitalen Anwendungen oder aus medizinischen Patientenakten stammen.

Nur so lässt sich näherungsweise ein Gesamtbild für Europa erstellen. Als Pilotprojekt gilt das Programm zur Datengenerierung zu Genomen für mindestens zehn Millionen Menschen bis zum Jahr 2025 für welches jedoch noch der Rechtsrahmen fertig ausgestaltet werden muss. Ebenfalls schon weiter fortgeschritten ist die Etablierung eines „Code of Conduct“, eines Verhaltenskodex zur leichteren Verarbeitung personenbezogener Daten im Gesundheitswesen im Einklang mit der DSGVO. Hier wird das Reibungsverhältnis deutlich zwischen der Frage, ob „Kann“-Vorschriften bereits ausreichen, um dem Datenschutz zu genügen und gleichzeitig die Notwendigkeit, eine innovationsbremsende Überregulierung zu vermeiden. Einen möglichen Lösungsansatz hierzu stellen die Stärkung der Dateneigentümerautonomie und der Rückgriff auf einen neutralen Datentreuhänder dar.

#### Literatur

Davis, C et al., 2017, Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13.

# Das EBMT-Register: Vorreiter für europäische klinische Daten?

Prof. Dr. Dr. h.c. Nicolaus Kröger | Direktor der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

*Die Europäische Gesellschaft für Blut- und Knochenmarktransplantation (European Society for Blood and Marrow Transplantation, EBMT) ist ein Zusammenschluss von mehr als 500 Spezialzentren für Blutstammzellen- oder Knochenmarktransplantationen aus 57 verschiedenen Ländern. Seit der Gründung in den 70er Jahren wird ein Register mit sog. „Essential Data“ zu jeder in einem Mitgliedzentrum durchgeführten Prozedur gepflegt, aktuell sind dies über 600.000. Die Auswertungen dieser „Real-Life-Daten“ erlauben es, Trends hinsichtlich Behandlungsverfahren und Stammzellquellen darzustellen, die auch gesundheitspolitische Relevanz haben. Zudem ist auch ein Benchmarking der Zentren untereinander möglich. Die Größe des Datenpools ermöglicht es, bei seltenen Erkrankungen ausreichend Daten zu sammeln, um retrospektive Analysen zur Verbesserung der Versorgung durchzuführen. Schließlich gewinnt das EBMT-Register als Datenquelle für regulatorische Prozesse im Rahmen von FDA und EMA-Zulassungen zunehmend Bedeutung.*

Die Europäische Gesellschaft für Blut- und Knochenmarktransplantation (European Society for Blood and Marrow Transplantation EBMT) ist eine Non-Profit-Organisation, die im Jahre 1974 von Wissenschaftlern und Ärzten, die in der Knochenmarktransplantation involviert waren, gegründet wurde, um Erfahrungen austauschen und kooperative Studien entwickeln zu können. Hintergrund ist, dass die Knochenmark- bzw. Stammzelltransplantation in der Medizin ein relativ neues Therapieverfahren ist, welches erst in den 60er und 70er Jahren des letzten Jahrhunderts klinisch entwickelt wurde und sich mit dem Austausch eines kranken hämatopoetischen Systems durch einen kompatiblen Stammzellspender beschäftigt. Die Stammzelltransplantation ist eine kurative Therapieoption für eine Vielzahl von hämatologischen Systemerkrankungen. Die Komplexität der Prozedur einschließlich der damit verbundenen Nebenwirkungen erfordert hochspezialisierte Expertise und hohe strukturelle Voraussetzungen an die durchführenden Institutionen. 1990 wurde Prof. Thomas für die Entwicklung der Stammzelltransplantation der Nobelpreis für Medizin und Physiologie verliehen.

Die 1974 etablierte EBMT fördert alle Aspekte, die mit der Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen von unterschiedlichen Spenderquellen und Spendertypen zusammenhängen wie Grundlagenforschung und klinische Forschung, Standardisierung von Qualitätskontrollen, Akkreditierung von Zentren sowie die kontinuierliche Fortbildung ihrer Mitglieder. Das Prinzip der EBMT-Mitgliedschaft beruht auf Zentrumsmitgliedern. Im Jahr 2020 gibt es 558 Transplantationszentren aus insgesamt 57 verschiedenen Ländern, die weltweit in dieser europäischen Organisation Mitglied sind. Die größten Mitgliederzahlen in Europa kommen aus Italien, Spanien, Frankreich, Vereinigtes Königreich und Deutschland. Gegenwärtig sind aus Deutschland 84

Transplantationszentren Mitglieder der EBMT. Die 558 Transplantationszentren bestehen derzeit aus 2697 Ärzten, 747 Krankenschwestern und Pflägern, 636 Datamanagern, 124 Technischen Angestellten in Labors, 201 Qualitätsmanagern und anderen Gesundheitsdienstleistern, sodass die Gesamtmitgliedschaft > 5000 Personen betrifft. Neben den europäischen Ländern gibt es Mitglieder in Asien, Südamerika, Nordamerika, Russland und Australien.

### Das EBMT-Register

Schon bei Gründung der EBMT wurde, um ausreichend Daten über Stammzelltransplantationsergebnisse sammeln und auswerten zu können, beschlossen, ein Register für Stammzelltransplantation und Zelluläre Therapie aufzu-

bauen. Dieses in den 1970er Jahren gegründete Register stellt mittlerweile das größte seiner Art in Europa dar, da hier inzwischen mehr als 600.000 hämatopoetische Stammzelltransplantationsprozeduren aus mehr als 500 Zentren in mehr als 50 verschiedenen Nationen erfasst sind. Jährlich kommen über 30.000 neue hämatopoetische Stammzelltransplantationsbehandlungen hinzu.

Das EBMT-Register ist auch vernetzt mit nationalen Registern wie dem Deutschen Register für Stammzelltransplantation (DRST). Gemäß der Mitgliederstatuten sind die Mitgliedszentren der EBMT verpflichtet, die „Essential Data“ der Stammzelltransplantationen mittels eines sogenannten MED-A Bogens dem EBMT Register online zu melden. Verantwortlich für einen adäquaten, unterschriebenen „Informed Consent“ und die notwendige Genehmigung der lokalen Ethikkommission sind die individuellen Zentren. Eine Vergütung für die Dokumentation ist nicht vorgesehen. Trotzdem werden im EBMT-Register mehr als 90 Prozent der autologen Stammzelltransplantationen und ungefähr 98 Prozent der allogenen Stammzellprozeduren, die in den EBMT-Mitgliedsländern durchgeführt werden, in diesem Register erfasst.

Neben diesen sogenannten Essential Data gibt es auch ausführliche Datenerhebungen für bestimmte klinische Studien, die in MED-B oder MED-C Bögen auf freiwilliger Basis erfasst werden können.

Der Vorteil der Zentren liegt darin, dass sie kontinuierlichen Zugang zu ihren eigenen Daten im Register haben und so einen eigenen Report erstellen können, um notwendige Akkreditierungs- oder Zertifizierungserfordernisse hinsichtlich des Qualitätsmanagements erfüllen können. Auch haben alle Mitglieder zu sogenannten anonymisierten aggregierten Reporten der gesamten Datenbasis Zugang. Die Datenqualität des Registers bei fehlendem Vor-Ort-Monitoring wird erhalten durch:



**Prof. Dr. Nicolaus Kröger** ist seit 2011 Direktor der Interdisziplinären Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf. Seine internistische und hämatologische Weiterbildung erfolgte in Hamburg. Die Habilitation erfolgte im 2000, eine Professur im Fach ‚Innere Medizin‘ in 2006. Neben vielen Mitgliedschaften in Fachgesellschaften ist er Vorstandsmitglied und Sprecher der ‚Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Knochenmark- und Blutstammzelltransplantation‘. Zudem ist er Präsident der ‚European Society of Blood and Marrow Transplantation‘ (EBMT).

- Exakte Definition und Harmonisierung der Definition mit anderen Registern
- Fortbildung und Training: regelmäßige Fortbildungen und Trainings für Datenmanager
- Interne Qualitätskontrolle: mehr als 4000 sogenannte Trigger kontrollieren die Korrektheit und die interne Konsistenz der eingegebenen Daten: regelmäßige Nachfragen bei fehlenden oder inkorrekten Daten oder fehlenden Follow-ups werden durchgeführt
- Kontinuierliche Unterstützung durch das Registry Office in Form von sogenannten Help Desks.

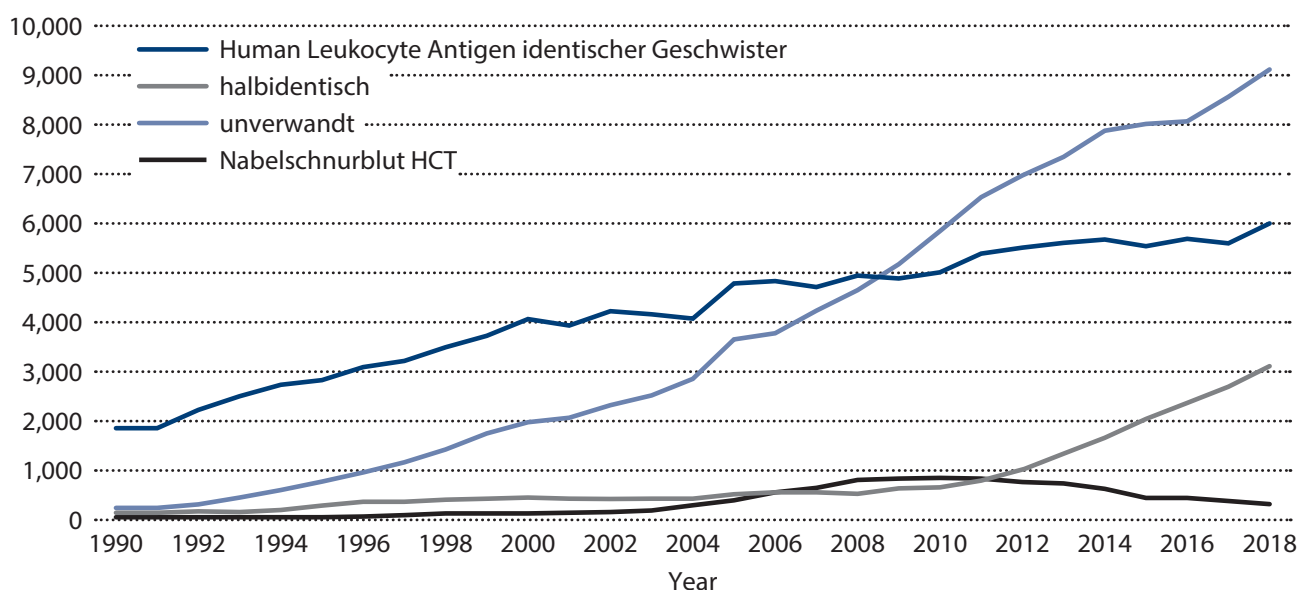
### Nutzen des Registers

#### Erkennen von Entwicklungen und Trends

Unabhängig von prospektiv klinischen Studien erlaubt die Real-World-Datenpräsentation die Darstellung von Aktivität und Trends z.B. hinsichtlich der unterschiedlichen Spenderquellen, aber auch hinsichtlich der Indikation in verschiedenen Krankheitsentitäten und erlaubt somit auch, gesundheitspolitische Entscheidungen zu unterstützen (siehe Abbildung 1).

## Trends unterschiedlicher Transplantationsverfahren und Stammzellquellen in Europa

HCT



HCT=Hämatopoetische Stammzelltransplantation

Quelle: <https://www.ebmt.org/registry/transplant-activity-survey>

Abbildung 1: Durch die Real-World-Datenpräsentation erlaubt das EBMT-Register die Darstellung von Aktivität und Trends etwa hinsichtlich der unterschiedlichen Spenderquellen oder der Indikation in verschiedenen Krankheitsentitäten.

### **Benchmarking**

Das Register erlaubt jedem teilnehmenden Zentrum einen Vergleich der eigenen Ergebnisse mit anderen Transplantationszentren bei unterschiedlichen Indikationen und Krankheitsstadien, sodass diese Benchmarking Voraussetzung für interne Qualitätssicherungsmaßnahmen, aber auch für Akkreditierung international anerkannter Qualitätssicherungssysteme wie JACIE (Joint Accreditation Committee ISCT und EBMT) sind.

### **Wissenschaftliche Erkenntnisse und wissenschaftliche Studien**

Die große Zahl von sogenannten Real-World-Daten in der Stammzelltransplantation und zellulären Therapie erlaubt es, auch bei seltenen Indikationen ausreichende Zahlen zur Verfügung zu haben, die wissenschaftliche retrospektive Datenanalysen erlauben. Dies erfolgt innerhalb der EBMT in den zehn verschiedenen Working Parties, die sich entweder mit spezifischen Krankheiten oder übergreifenden Komplikationen bei Stammzelltransplantation oder zellulärer Therapie beschäftigen. Aus diesen Working Parties kommen jährlich mehr als hundert unterschiedliche Publikationen in Peer-Reviewed-Journals hervor, die im Laufe der letzten vierzig Jahre zu „Practice Changing“ und zahlreichen Leitlinien und nachgewiesenen Ergebnisverbesserungen geführt haben, die den Wert der Real-World-Daten als Qualitätssicherung und -verbesserung eindrucksvoll unterstreichen ([www.ebmt.org](http://www.ebmt.org)).

### **Non-interventionelle Studien**

Das EBMT-Register und das bestehende Netzwerk aus Transplantationszentren und Zentren für Zelluläre Therapie erlauben auch die Durchführung von prospektiven, non-interventionellen Studien wie z.B. sogenannte Post-Marketing Authorisation Studies bei seltenen Erkrankun-

gen, wo die Zulassung aufgrund von oft nur geringer Patientenzahl aufgrund von Ergebnissen aus Phase-II-Studien erfolgt ist. Mit diesen PASS-Studien werden auch seltene Komplikationen oder Langzeitnebenwirkungen erfasst und dokumentiert, die in den Zulassungsstudien mit kleiner Patientenzahl und nur kurzem Follow-up nicht beschrieben wurden.

### **Zell- und Gentherapie**

Neben den hämatopoetischen Stammzelltransplantationsprozeduren erfasst das EBMT-Register auch verschiedene Formen der zellulären Therapie. Die zelluläre Therapie hat insbesondere mit der genetisch manipulierten T-Zell Therapie durch die CAR-T-Zellen, aber auch durch Genom Editing einen rasanten Aufschwung erlebt und zahlreiche pharmazeutische Unternehmen vertreiben inzwischen zelluläre Produkte, die zum Teil aufgrund von Phase-II-Daten kommerziell verfügbar sind, nachdem sie eine Zulassung durch FDA und EMA erhalten haben.

Die Europäische Zulassungsbehörde (European Medicine Agency, EMA) hat daher eine Initiative gestartet, um den besseren Gebrauch von existierenden Registern zu nutzen und neue High Quality Registries zu etablieren, die als Quelle für regulatorische Entscheidungsfindungen zukünftig wichtig sein könnten. Ein im Februar 2018 durchgeführte CAR-T-Zell Workshop und die anschließenden Qualifizierungsschritte haben letztlich dazu geführt, dass die EMA im Februar 2019 eine sogenannte Qualification Opinion für Zelluläre Therapiemodule des EBMT-Registers ausgesprochen hat, sodass auch die erforderlichen Post-Authorisation Marketing Studien über das EBMT-Register durchgeführt werden können und eine enge Kollaboration mit der pharmazeutischen Industrie entstanden ist.

Der Vorteil eines einheitlichen europäischen Registers vermeidet eine Fragmentierung von verschiedenen natio-

nalen und regionalen Registern, die letztlich einen Datenaustausch und somit eine valide Real-World-Data-Darstellung unmöglich machen würden. Die einheitliche europäische Erfassung von zum Beispiel CAR-T-Zell-Produkten und anderen zellulären Therapieverfahren erfordert jedoch eine breite Inklusion von Stakeholdern. Der Vorteil respektive der Sinn dieses Registers ist:

### 1. Qualitätskontrolle der klinischen Behandlung

Nutznieser dieser Qualitätskontrolle sind:

- a) die teilnehmenden Zentren,
- b) die nationalen Register,
- c) die Akkreditierung und Zertifizierung und
- d) Prozesse für Benchmarking der einzelnen Zentren

### 2. Wissenschaft und Fortbildung

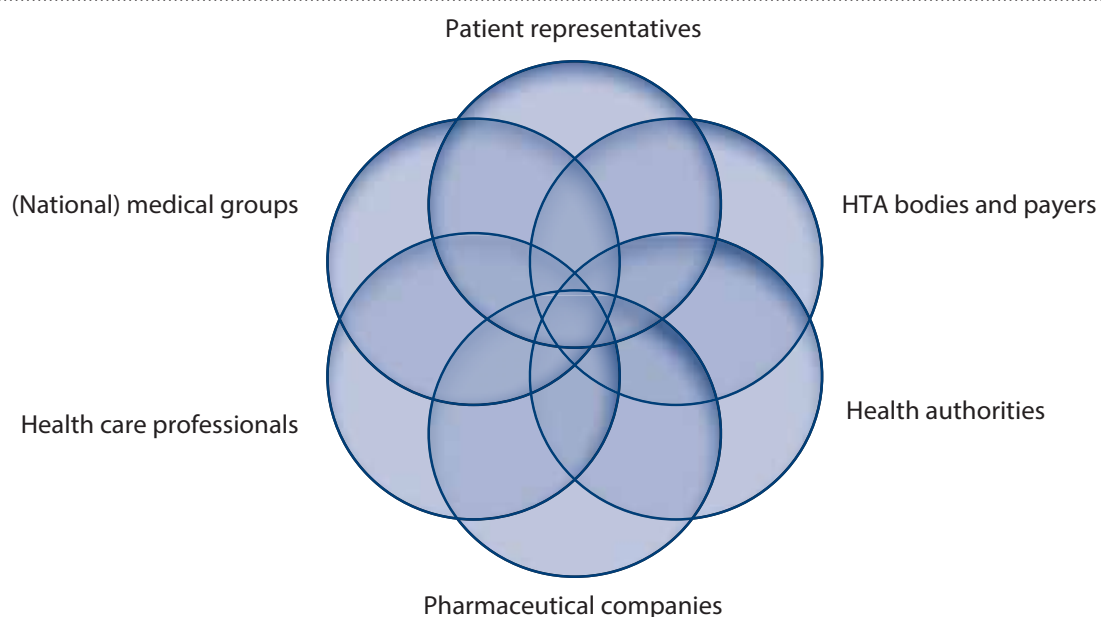
Hier sind besonders die wissenschaftlich operierenden Gruppen wie die Working Parties der EBMT, die internationalen und nationalen krankheitsspezifischen Studiengruppen an validen Ergebnissen für retrospektive Studien interessiert.

### 3. Marktüberwachung

Vornehmlich wichtig für Gesundheitsbehörden, Sponsoren und Krankenversicherungen.

Um alle Stakeholders einzuschließen und um einen transparenten Datenaustausch und eine suffiziente Zentrumsqualifizierung im Kontext der CAR-T-Zell-Therapie zu gewährleisten, aber auch, um entsprechende Fortbildungen

## CAR-T-Zellen-Koalition (GoCART)



Quelle: Prof. Dr. Kröger

Abbildung 2: Die EBMT hat zusammen mit der European Haematology Association eine Governance Structure für CAR-T-Zellen entwickelt, die die verschiedenen Stakeholder zusammenbringt.



und Wissensgenerierung der im Gesundheitswesen tätigen Mitarbeiter zu gewährleisten, hat die EBMT zusammen mit der European Haematology Association (EHA) eine Governance Structure für CAR-T-Zellen entwickelt (GoCART), die die verschiedenen Stakeholder zusammenbringt, um verschiedene Aspekte der Datenharmonisierung, der Zentrums-Qualifizierung und des regulativen Prozesses sowie der Datenauswertung zu gewährleisten (siehe Abbildung 2).

Zusammenfassend stellt das in den letzten 40 Jahren entwickelte Stammzellregister der EBMT eine wertvolle Real-World-Data-Bank für wissenschaftliche Fragestellungen, Qualitätssicherungsmaßnahmen und gesundheitspolitische Fragen dar. Die stetige Zunahme von kommerziell verfügbaren zellulären Produkten bietet die Chance einer einheitlichen Datensammlung in Europa zu generieren, die für alle Beteiligten Vorteile bietet.

# COVID-19: Die erste Pandemie im digitalen Zeitalter

Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild | Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Klinik 1 für Innere Medizin, Universität Köln, Abteilung für Knochenmarkstransplantation, Goethe-Universität Frankfurt/Main

*Die Pandemie durch COVID-19 hat wichtige Entwicklungen im Bereich der digitalen Gesundheitsforschung erheblich beschleunigt, indem Ressourcen und Kompetenzen unterschiedlichster Akteur:innen unter einem gemeinsamen Ziel gebündelt wurden. Gleichzeitig ist eine überwältigende Menge an Informationen zu bewältigen, was eine zielgerichtete und akkurate Kanalisierung relevanter Erkenntnisse an Zielgruppen erschwert. Hochwertige klinische Daten erfordern weiterhin Erfassungsstrategien, die über elektronisch verfügbare Informationen hinausgehen. Große nationale und internationale Zusammenschlüsse aus Klinik, Wissenschaft und IT stellen sich diesen Aufgaben und werden im Folgenden dargestellt.*

**H**intergrund  
Die Pandemie durch SARS-CoV-2 hat die politischen und wirtschaftlichen Systeme vor extreme Herausforderungen gestellt. Durch die erhebliche aerosolvermittelte Kontagiosität und die vergleichsweise hohe Rate an schwerwiegenden Verläufen, insbesondere bei vulnerablen Bevölkerungsgruppen, sind durchgreifende Maßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung unabdingbar, wenn eine Dekompensation des Gesundheitssystems mit resultierender medizinischer Unterversorgung vermieden werden soll.

Auch wenn in Fachkreisen seit Jahren vor dem möglichen Auftreten von Pandemien mit gefährlichen Erregern vor dem Hintergrund der stetigen Zunahme von Reiseaktivitäten und Warenaustausch in einer immer stärker globalisierten Wirtschaft gewarnt wurde, bestanden zu Beginn der COVID-19-Pandemie in den meisten EU-Ländern keine übergreifend etablierten Strategien und Handlungspläne, die für diese Art einer hochkontagiösen respiratorischen Erkrankung zur Anwendung kommen konnten.

In der initialen Phase der Pandemie wurden innerhalb Europas von vielen Ländern daher zunächst Konzepte zur Eindämmung der Pandemie von den primär betroffenen Ländern übernommen (regulatorische Emulation). Erst später wurden Versuche einer EU-weiten Abstimmung der Eindämmungsmaßnahmen unternommen, wobei diese unverbindlich blieben und bis heute erhebliche Heterogenität bzgl. der Maßnahmen gegen COVID-19 zwischen den EU-Mitgliedsstaaten besteht.<sup>1</sup>

Bemerkenswert ist die rasche Entwicklung von Förderprogrammen. Mindestens 15 EU-Aktivitäten zur umfangreichen Förderung der Erforschung und Bekämpfung von COVID-19 wurden ab April 2020 innerhalb von sechs Monaten auf den Weg gebracht.<sup>2</sup> Hierdurch entstand ein wirksamer Kontext für eine europäische Zusammenarbeit zur

Prävention und Therapie von COVID-19, wenn initial aufgrund der Kurzfristigkeit und Gleichzeitigkeit allerdings noch wenig koordiniert mit nationalen Förderprogrammen, wie dem deutschen Netzwerk Universitätsmedizin oder der französischen nationalen Kohorte FRENCH COVID.

### **Zusammenarbeit im digitalen Zeitalter und die „Infodemie“**

SARS-CoV-2 ist der erste neue und vormals unbekannte Erreger, der in Zeiten der globalen Vernetzung über soziale Medien und moderne Kommunikationssysteme (Chatplattformen, Videokonferenzen) pandemisch wird und eine universelle Bedrohung für Gesundheit und Wohlstand darstellt.



**Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild** hat in Bonn und Witwatersrand (Johannesburg) Medizin studiert. Parallel hat er sich als Software-Entwickler bei Kuttig GmbH und bei der System AG mit den Möglichkeiten des digitalen Zeitalters vertraut gemacht. Die klinische Ausbildung mit den Schwerpunkten Innere Medizin, Infektiologie und Onkologie erfolgte an den Universitäten in Bonn, Köln und Frankfurt. Seit 2013 leitet er eine Arbeitsgruppe am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung in Bonn-Köln. Zudem ist er als Oberarzt an der Abteilung für Knochenmarkstransplantation an der Universität Frankfurt tätig und hat seit 2017 eine Professur an der Klinik 1 für Innere Medizin an der Universität in Köln übernommen.

Dies führte zu einer nie dagewesenen Genauigkeit der Beobachtung der Verbreitung des Virus und ihrer Konsequenzen, die insbesondere in der Anfangsphase aus Mangel an Referenzen die Bewertung zumindest teilweise sogar erschwerte: Ist diese Erkrankung wirklich besonders schwerwiegend, oder haben wir einfach bisher nie so genau hingeschaut?

Hier entstand auch in wissenschaftlichen Kreisen eine Verunsicherung, die zusätzlichen Raum für Falschmeldungen und Verschwörungstheorien bot. Die durch lernende Algorithmen auf Benutzerbindung und Profit gerichtete Priorisierung von Nachrichten in sozialen Medien machte für ungeschulte Leser:innen die Unterscheidung zwischen wissenschaftlich fundierten Aussagen und politischer Rhetorik ausgesprochen schwierig und häufig standen ausgesprochen kontroverse und nicht begründbare Aussagen gleichwertig neben wichtigen Forschungsergebnissen.<sup>3-5</sup>

Die globale Bedrohungslage durch die COVID-19-Pandemie und die Konzentration der Kliniken auf COVID-19 führte vielerorts zwangsweise zu einer Reduktion der von Behandlungsmöglichkeiten und auch wissenschaftlichen Aktivitäten im Bereich anderer Erkrankungen. Durch die hier freigesetzten Ressourcen sowie das weit verbreitete Engagement unter Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen, einen Beitrag zur Abwendung der gemeinsamen Bedrohung zu leisten, kam es zu einer bisher einmaligen Konzentration von Ressourcen auf ein Thema, mit dem Ergebnis von mehr als 50.000 wissenschaftlichen Publikationen in Peer-reviewed-Journals in weniger als einem Jahr<sup>6</sup> – hinzu kommen zahlreiche ungeprüfte Vorabveröffentlichungen von Manuskripten, die auf sozialen Medien und medizinischen Blogs teilweise hohe Resonanz finden.

Während zahlreiche Publikationen wesentliche Beiträge geleistet haben, um wirksame Therapien und Impfstoffe zu identifizieren sowie sinnvolle Präventions- und Managementstrategien auszuwählen, ist bei über 150 Publikatio-

nen pro Tag eindeutig, dass die Informationsmenge von einzelnen Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen nicht einmal im Ansatz erfasst werden kann. Hierdurch droht paradox zu der großen Menge an verfügbaren Informationen, dass wichtige Neuigkeiten mit möglichen Implikationen für die Patient:innenversorgung nicht oder nur verzögert wahrgenommen werden.<sup>7</sup>

Ein positiver Aspekt der Digitalisierung war die universelle Verfügbarkeit von modernen Kommunikationstools, allen voran der durchgreifende Siegeszug der Videokonferenz als Mittel der Wahl für Diskussionen mit mehreren Teilnehmer:innen, aber auch diverse andere Technologien wie Chatplattformen und Clouddienste mit geteilten Dateiablagen und Bearbeitungsmöglichkeiten. Hierdurch konnte die nationale und internationale Zusammenarbeit effektiv gestaltet werden.<sup>8</sup> Hinzu kamen mehrere Großaktionen zur digitalen Zusammenarbeit, wie zum Beispiel die Bundes-Hackathons #wirvsvirus zur Einbeziehung der Zivilbevölkerung in die Suche nach einer Lösung.<sup>9</sup>

Insgesamt hat die Digitalisierung sehr viele positive Aspekte im Umgang mit der Pandemie hervorgebracht, aber auch neue Probleme verursacht, die sich insbesondere in einer Überflutung von Information und auch Aktionismus manifestieren. Hier bedarf es kluger Lösungen, die helfen, das Überangebot zu Beginn einer Krisensituation zu kanalisieren und die im weiteren Verlauf einströmenden Informationsmengen strukturieren, um Dopplungen zu vermeiden und wesentliche Beiträge sichtbar zu machen.

### **Das europäische LEOSS-Fallregister**

Neben konkreten klinischen Studien zu Impfstoffen und Therapien sind an zahlreichen Zentren der Universitätsmedizin international Kohortenstudien zur Sammlung von klinischen Daten mittels Methoden der Epidemiologie und Versorgungsforschung sowie von genau annotierten Bio-

proben entstanden. Eine der größten europäischen Studien unter deutscher Koordination ist das Lean European Open Survey of SARS-CoV-2 (LEOSS, <https://leoss.net>) mit aktuell mehr als 6000 angelegten Fällen.<sup>10</sup>

Bei LEOSS handelt es sich um ein anonymes Fallregister, an das interessierte Standorte ihre Behandlungsdaten spenden können, um Analysen zum klinischen Verlauf und optimalen Erkrankungsmanagement zu ermöglichen. Hierüber konnten bereits zahlreiche Beiträge zu der laufenden Diskussion, insbesondere bzgl. spezifischer Risikogruppen, veröffentlicht werden. Zum Zeitpunkt der Gründung bestand keine Finanzierung für LEOSS, sodass innovative Konzepte zur Einbindung der medizinischen und wissenschaftlichen Community gesucht werden. In diesem Zuge wurden für das LEOSS Netzwerk ein eigener Videodienst via Jitsi™ (8x8, Campbell, Kalifornien, USA), Chat-Plattform via Mattermost™ (Mattermost Inc, Palo Alto, Kalifornien, USA), Twitter-Kanal und Newsletter eingerichtet.

Die Studie ist selbstverwaltet, mit einer transparenten, leistungsorientierten Beteiligung an den Studiengremien und einer absoluten Kontrolle der Studie durch die teilnehmenden Standorte. Die generierten Daten werden teilweise in einem sogenannten „Public Use File“ (PUF) frei veröffentlicht, detaillierte Datensätze werden nach Nutzungsantrag und Freigabe durch die Studiengremien als sogenannte „Scientific Use Files“ (SUF) zur Verfügung gestellt. Auf einem webbasierten Dashboard (in Zusammenarbeit mit PROCON-IT, München) können die Datenflüsse und Ergebnisse direkt auf der Webseite untersucht werden (<https://dashboard.leoss.net>, siehe Abbildung 1). Zur Sicherstellung der Anonymisierung wurde ein mehrstufiges Verfahren entwickelt, das nach bereits anonymer Datenerfassung in zusätzlichen Prüfschritten potenziell für eine Reidentifizierung nutzbare Konstellationen prüft und den Datensatz ggf. weiter aggregiert und reduziert.<sup>11</sup>

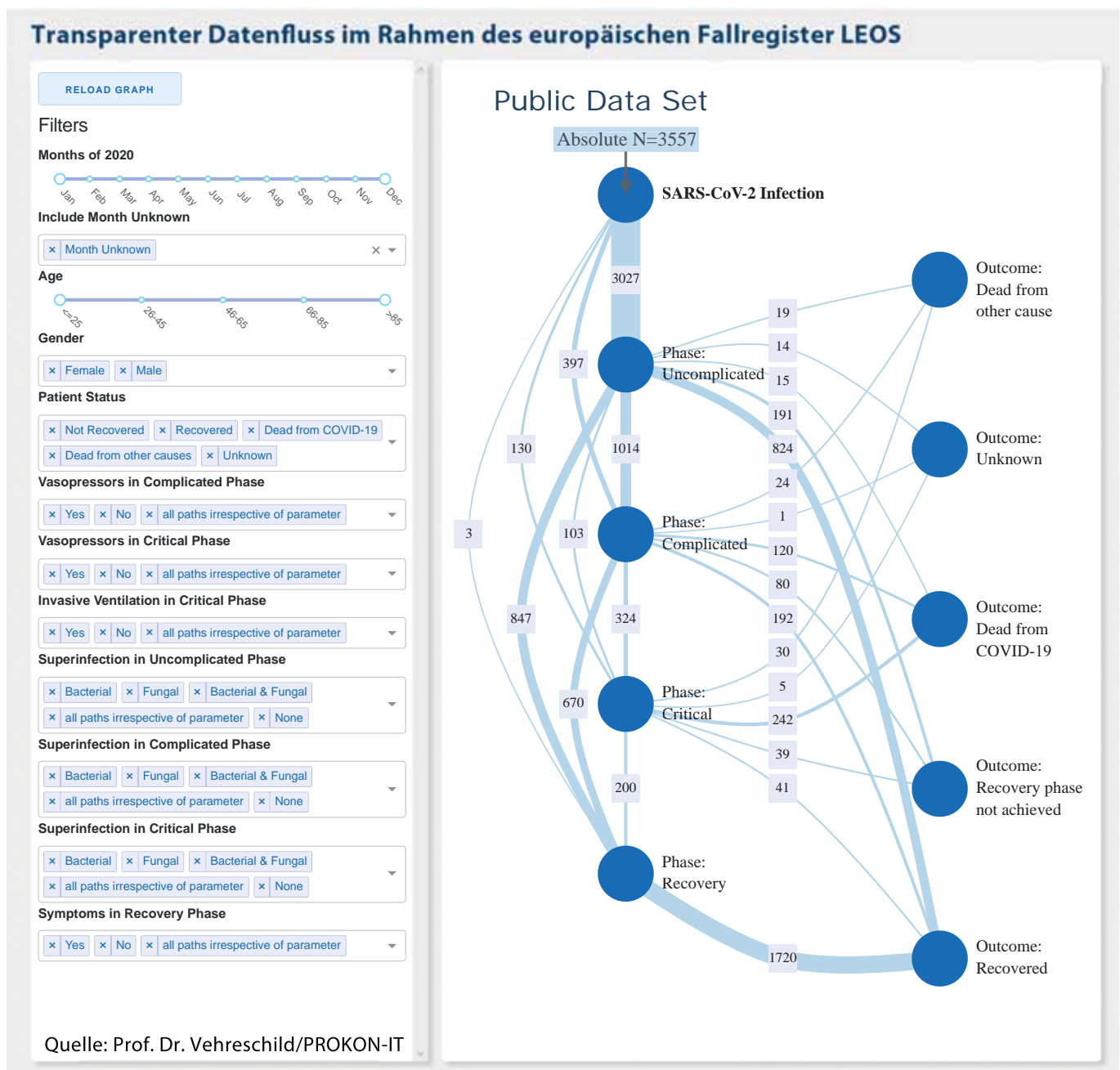


Abbildung 1: Im Rahmen des LEOS-Fallregisters werden Datensätze teilweise in einem Public Use File frei veröffentlicht. Auf einem Dashboard können Datenflüsse und Ergebnisse dann direkt auf der Webseite untersucht werden.

### Datenintegration für die klinische Forschung

Bereits kurz nach der Entstehung von LEOSS kam die Frage auf, ob im Hinblick auf die zunehmende Verfügbarkeit elektronischer strukturierter Daten in den Krankenhausinformationssystemen (KIS) und in den Datenintegrationszentren (DIZ) der Medizininformatik-Initiative (MI-I) an den Zentren der Universitätsmedizin eine Studie wie LEOSS nicht weitgehend automatisiert befüllt werden könnte.

Bei detaillierter Analyse der verfügbaren Daten und Abgleich mit dem LEOSS-Datensatz nach klinisch-epidemiologischen Kriterien zeigten sich hier aber erhebliche Unterschiede zwischen den verfügbaren und den benötigten Daten: Grundsätzlich standen zwischen 50 und 70 Prozent der in LEOSS geführten Variablen in irgendeiner Form in den befragten DIZ ohne weitere Anpassung zur Verfügung. Bei Betrachtung der spezifischen Fragestellungen zeigte sich jedoch, dass sehr viele der verfügbaren strukturierten Datenelemente nicht ausreichend verwertbar waren und einer manuellen Nacherfassung bedürfen.

Dies begann bereits bei sehr einfachen Fragestellungen: Für die epidemiologische Beurteilung ist zum Beispiel die Art einer Probengewinnung, zum Beispiel eines Abstriches, ausgesprochen wichtig. Häufig ist der Entnahmeort jedoch ein Freitext bzw. wird ergänzt um einen Freitext. Grundsätzlich kann ein solcher Freitext auch identifizierende Merkmale enthalten („Frau/Herr XXX hat den nasopharyngealen Abstrich nicht toleriert“), weswegen sich eine ungeprüfte Weitergabe solcher Freitexte ohne informierte Einwilligung der betroffenen Personen verbietet.

Weiterhin zeigte sich, dass eine Reihe relevanter Therapien in den KIS mit groben Kodierrastern zusammengefasst werden. Für die Fragestellung von Populationen mit besonderen Risiken im Verlauf von COVID-19 wurden zum Beispiel Informationen über immunsuppressive und zytoreduktive Therapien benötigt. Diese lagen an vielen

Zentren allerdings nur als OPS-Code vor, wobei dieser nur eine grobe Einteilung in den Aufwand der jeweiligen Therapie vornimmt, aber in der Regel keinen Substanz- oder Dosisbezug erlaubt.

Ein sehr wichtiger Unterschied besteht weiterhin bei der Darstellung der Diagnosen. Elektronisch verfügbar sind universell die hinterlegten ICD-10-Kodierungen, die häufig durch professionelle Kodierer\*innen im Rahmen der Abrechnung vorgenommen werden. Hierdurch ergeben sich für den wissenschaftlichen Kontext hauptsächlich drei relevante Probleme: (i) Kann sich mitunter ein erheblicher Zeitverzug zwischen der Behandlung und der abrechnungstechnischen Kodierung ergeben, (ii) erfolgt die Kodierung nicht primär unter dem Ziel der medizinischen Richtigkeit und Vollständigkeit, sondern unter Erlöskriterien und (iii) stellt ICD-10 nur ein ausgesprochen grobes Raster zur Erfassung von Komorbiditäten dar.

So werden als Beispiel ein großer Teil der myelodysplastischen Syndrome unter D46.9 zusammengeführt; unter der gleichen Ziffer können somit aggressive Erkrankungen mit einer Lebenserwartung von unter zwölf Monaten wie auch chronisch stabile Erkrankungen mit einer Lebenserwartung von mehr als zehn Jahren subsumiert werden. Für eine hämatologische Einschätzung und somit auch epidemiologische Vergleichbarkeit müssten in diesem Beispiel zusätzlich Daten zur Zytomorphologie, Histologie, Zytogenetik, Molekulargenetik und zu extramedullären Manifestationen strukturiert vorliegen.

Weiterhin werden ICD-Diagnosen in den meisten Kliniken nicht kodiert, wenn sie transient auftraten und keine Erlösrelevanz haben, Beispiel: Eine Patient:in entwickelt vorübergehend ein Symptom Übelkeit, Schwindel oder Exanthem, dies führt aber nicht zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes. Obwohl diese Information für ein vollständiges klinisch-epidemiologisches Verständnis

eines Krankheitsbildes hochgradig relevant ist, erfolgt in der Regel keine Kodierung und somit keine strukturierte Hinterlegung in der elektronischen Fallakte.

All diese Informationen benötigten daher auch 2020 (und heute) noch eine manuelle Nacherfassung durch geschultes wissenschaftliches Dokumentationspersonal. Die Digitalisierung kann dennoch wichtige Neuerungen in der Kohortenforschung erlauben: So kann immerhin eine Teilmenge der Daten, wie zum Beispiel Laborwerte und Vitalzeichen, in vielen Kliniken in ausgezeichneter Qualität und in Echtzeit erhoben werden. Hierdurch werden durch die Geschwindigkeit der Erhebung einerseits Nutzungsszenarien zur Pandemiebewertung und -steuerung ermöglicht, andererseits können komplexere Studien die gut verfügbaren Daten einlesen und dadurch den Dokumentationsaufwand erheblich reduzieren und gleichzeitig die Qualität und Quantität der verfügbaren Daten erheblich steigern.

Weiterhin entstanden Konzepte für eine Art „Metaregister“, bei denen ein sehr umfassender Datensatz als Schnittmenge multipler Studien durch eine Mischung elektronisch importierter und manuell dokumentierter Daten gesammelt und dann in unterschiedliche Studien digital übertragen wird. Dies erfordert jedoch erhebliche epidemiologische Vorarbeiten und einer genauen fallweisen Prüfung, um sicherzustellen, dass der Kontext der Daten korrekt gewählt ist. Als einfaches Beispiel für die denkbaren Probleme ist an die zeitliche Aggregationsebene zu denken: Eine Studie sammelt möglicherweise die höchste Temperatur am Tag, eine zweite Studie die erste an einem Tag gemessene Temperatur und eine dritte Studie den pathologischsten Wert (berücksichtigt also auch Hypothermie) – in diesem Szenario müssten in dem Metaregister tatsächlich drei verschiedene Temperaturen gesammelt werden, sonst ergeben sich erhebliche Verzerrungen bei der Auswertung.

### Das Nationale Pandemie Kohorten Netz (NAPKON)

Die größte nationale Kohortenstudie zu klinischen Fällen von COVID-19 mit Namen NAPKON (<https://napkon.de>, Abbildung unten) entsteht gerade im Rahmen des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM) mit Förderung durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF). In NAPKON sind 33 Standorte des NUM eingebunden, zusätzlich ist eine breite Einbeziehung des nicht-universitären Sektors von der Hausärzt:innenpraxis bis zum Maximalversorger als akademisches Lehrkrankenhaus vorgesehen. Mehr

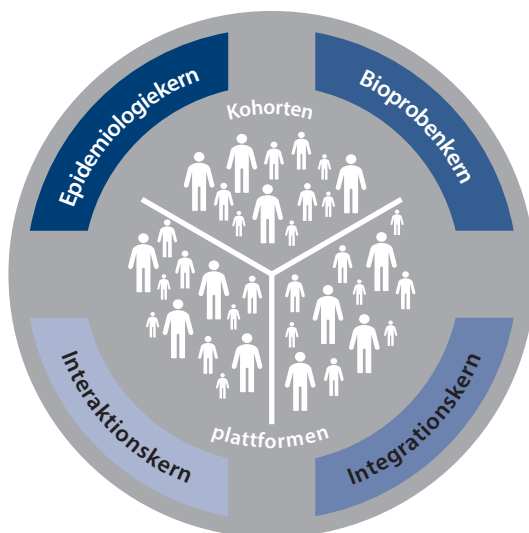


als 8000 Patient:innen sollen in NAPKON rekrutiert werden, um prospektiv klinisch-epidemiologische Daten und qualitätsgesicherte Bioproben zu sammeln. Digitalisierung spielt bei NAPKON eine zentrale Rolle:

Im ersten der vier Infrastrukturbausteine (siehe Abbildung 2) von NAPKON, dem sogenannten Interaktionskern, wurde basierend auf den Erfahrungen aus LEOSS und mit dem Ziel einer institutionalisierten breiten Zusammenarbeit und wertschätzenden Einbindung aller beteiligten Zentren, Ärzt:innen und Wissenschaftler:innen eine umfassende Interaktionsplattform konzipiert. Diese vereint zahlreiche Onlinedienste wie Forum, E-Mail-Listen, Dateiablage und Projektmanagement, in einer harmonisierten Web-Oberfläche mit Single Sign On-Funktionalität.

Komplexe Gruppenzuordnungen und Rechthierarchien erlauben adaptive Verteiler, über die korrekte Ansprech-

## Infrastrukturbausteine im Nationalen Pandemie Kohorten-Netz (NAPKON)



### AP1 Interaktionskern:

Projektkoordination, Governance, Datenveröffentlichung und Community-Outreach/FOSA

### AP2 Epidemiologiekern:

Qualitätssicherung und Datenanalyse

### AP3 Bioprobenkern:

Qualitätssicherung, Audits, SOPs

### AP4 Integrationskern:

Zusammenarbeit mit Bestandsprojekten

Quelle: Prof. Dr. Vehreschild/NAPKON

Abbildung 2: Der Interaktionskern als erster von vier Infrastrukturbausteinen von NAPKON vereint zahlreiche Onlinedienste etwa hinsichtlich E-Mail-Listen oder Projektmanagement in einer harmonisierten Weboberfläche.

personen an den Studienzentren und unter den beteiligten Wissenschaftler:innen leicht identifiziert und adressiert werden können. Die wissenschaftliche Beteiligung an NAPKON wird über die so organisierten Fach- und Organspezifischen Arbeitsgruppen (FOSA) ermöglicht, die zu mehr als 20 Themengebieten eingerichtet wurden. Durch den Bioprobenkern werden Qualitätsaudits bei der Bioprobengewinnung und -prozessierung in Form von Videokonsultationen durchgeführt. Die Epidemiology Core Unit erarbeitet automatisierte Prüfprozeduren zur Messung und Verbesserung der Datenqualität und im Integrationskern werden Verfahren zur Integration von bestehenden Studien und Datensätzen in NAPKON erarbeitet.

Die Daten werden in drei sogenannten Kohortenplatt-

formen gesammelt: Die Sektorenübergreifende Kohorte (SÜP) sammelt klinische Routedaten und Bioproben bei einer breiten Patient:innengruppe in allen Gesundheitssektoren und führt einzelne Nachuntersuchungen im Langzeitverlauf durch. Bei der Hochauflösenden Plattform (HAP) erfolgt eine tiefe Phänotypisierung von schwer erkrankten Fällen an ausgewählten Zentren der Universitätsmedizin, mit langzeitiger Nachverfolgung und umfassendem Untersuchungsprogramm. In der dritten, Populationsbasierten Plattform (POP) erfolgt die umfassende Charakterisierung und Langzeitbeobachtung von Genesenen nach früherer Infektion mit SARS-CoV-2.

In der Anfangsphase des Projektes wird der German Corona Consensus (GECCO), ein auf international basierendes



Standards wie FHIR und SNOMED basierender Datensatz, als gemeinsamer Datenkern der drei Kohortenplattformen dienen. Dieser soll im Projektverlauf weiter ausgebaut und um Module ergänzt werden, sodass die Abbildung eines komplexen klinischen Fallverlaufes mit Informationen zu allen Organsystemen und klinischen Fachgebieten ermöglicht wird.<sup>12</sup>

Gleichzeitig werden im Rahmen der COVID-19 Data Exchange Platform (CODEX) die Datenintegrationszentren der Medizininformatik-Initiative an den Uniklinika bundesweit ertüchtigt, Daten zu COVID-19-Patient:innen im GECCO-Format vorhalten zu können.<sup>13</sup> Hierdurch entsteht erstmalig die Möglichkeit, flächendeckend an den Zentren der Universitätsmedizin einen einheitlichen Datensatz über die klinische Behandlung von Patient:innen mit einer schwerwiegenden COVID-19-Infektion effektiv für Analysen zusammenzuführen.

### Die europäische Perspektive

Im Rahmen von Horizon 2020 wird durch die Europäische Union unter anderem die Connecting European Cohorts to Increase Common and Effective Response to SARS-CoV-2 Pandemic (ORCHESTRA) Initiative finanziert (<https://orchestra-cohort.eu/>). Diese zielt auf die Integration von Daten aus verschiedensten COVID-19-Kohorten in einer zentralen Plattform ab. Berücksichtigt werden neben klinisch erkrankten Fällen auch Patient:innen mit Long-COVID, gesunde Bevölkerung, Mitarbeiter:innen des Gesundheitssystems, Kinder, ältere Menschen, Schwangere und spezielle Risikogruppen mit z.B. hämatologischen/onkologischen oder psychiatrischen Grunderkrankungen. Neben Daten aus zahlreichen europäischen Ländern nehmen auch internationale Kohorten, unter anderem aus Peru, Argentinien, Venezuela, Ecuador, Brasilien, Indien, Kongo und Gabon an ORCHESTRA teil. Dabei werden sowohl prospektive klini-

sche Studien, Registerstudien als auch die sekundäre Nutzung elektronischer Datenquellen integriert.

In Kollaboration mit dem europäischen Reconciliation of Cohort data in Infectious Diseases (RECODID, <https://recodid.eu/>) Projekt sollen in einem konzertierten Verfahren gemeinsame Datenelemente und Strategien solcher internationaler Kohorten identifiziert werden. Rechtliche und regulatorische Hürden, die einer Datenzusammenführung im Wege stehen, sollen identifiziert und über ein mehrschichtiges Datenintegrationskonzept gelöst werden. Hierbei wird ein zentraler Suchdatensatz mit nicht-kritischen Datenelementen aufgebaut, während besonders schützenswerte Daten (z.B. Humangenome oder andere kritische, phänotypisierende Elemente) in nationalen Hubs vereint werden und für förderierte Analysen oder zur projektspezifischen Vermittlung zur Verfügung stehen.

Die strategischen Gespräche gehen dabei weit über die Datenintegration hinaus: Basierend auf den Harmonisierungsarbeiten sollen prospektiv Konzepte zu einer harmonisierten Sammlung von Daten und Bioproben auf internationaler Ebene weiterentwickelt werden.

Jenseits der Zusammenschlüsse von Kohorten und Daten sind über COVID-19 weitere Ebenen der Zusammenarbeit in Europa entstanden, die sich übergreifend digitaler Werkzeuge bedienen, um große Gruppen an Partner:innen und Studienteilnehmer:innen zusammenzubringen. Ein Beispiel hierfür ist die European Vaccine Trial Accelerator Platform (EUVAP, <https://euvap.com/>), dass mit der VACCCELERATE Plattform (<https://vaccelerate.eu/>) interessierte Proband:innen an internationale Impfstudien vermittelt und die Ressourcen von Studienzentren koordiniert, um die Zeit von Studieninitiierung bis -abschluss deutlich zu reduzieren und redundante Rekrutierungs- und Werbeaufwände an Studienzentren zu sparen.

### Diskussion und Ausblick

Die Pandemie durch COVID-19 ist europaweit zu einem Motor der digitalen Gesundheitswissenschaft geworden. Zusammenarbeiten und harmonisierte Großprojekte sind entstanden und haben eine Dringlichkeit erhalten, für die es sonst noch mehrerer Jahre bedurft hätte. Mehr Daten denn je entstehen zu einer einzelnen Erkrankung innerhalb kürzester Zeit und stehen zu einem großen Teil der wissenschaftlichen Community zur Verfügung.

Neben Behandlungs- und Studiendaten findet eine breite Einbindung weiterer Datenquellen, wie Bewegungsdaten und Daten aus Gesundheits- und Fitnessgadgets statt und erlaubt komplexe Modellierungen und Prädiktionen. Um das Potenzial dieser neuen Ära für die globale Gesundheit voll zu nutzen, wird entscheidend sein, in den kommenden Monaten und Jahren durch gezielte Förderung wesentliche Weichen zu stellen:

1. Die Bewältigung der Infodemie mit ihrer Flut von Informationen, Daten und auch Falschmeldungen, benötigt einen umfassenden Ansatz unter breiter Einbeziehung von Politik, Wissenschaft, Medien und Industrie zur Selektion, Prüfung, Analyse, Modellierung, Konsolidierung und zielgruppengerichteten Kommunikation neuer Erkenntnisse. Hierfür ist eine gezielte Strukturförderung notwendig, um Anreize für eine nachhaltige Spezialisierung in diesen Zukunftsthemen zu schaffen. Eine Schlüsselrolle können zudem Brückenpositionen zwischen in Medizin, klinischer und experimenteller Wissenschaft sowie Datenwissenschaften und/oder Informatik einnehmen. Solche mehrfach spezialisierten Unternehmen und Wissenschaftler:innen sind entscheidend, um die translationale Lücke zwischen den Fachbereichen zu schließen, Schlüsselprobleme zu identifizieren und eine rasche Entwicklung passgenauer Werkzeuge für anstehende Probleme voranzutreiben.

2. Die Dringlichkeit der Pandemie hat Vertreter:innen un-

terschiedlichster Fächer und Interessensgruppen zusammengebracht und wertvolle Brücken gebaut. Hierbei erreichte Erfolge sind nicht selbstverständlich auf andere Gruppen und Themen in einer möglicherweise bevorstehenden postpandemischen Ära zu übertragen. Frische Kollaborationen werden ohne fortgesetzte Unterstützung wieder zerstört. Um das Erreichte für zukünftige Aufgaben einer digitalen Medizin der Zukunft zu sichern, ist stattdessen eine Verstetigung und dann eine geschickte und schrittweise Erweiterung der innovativen Pandemiekonzepte geboten.

### Literatur

- <sup>1</sup> Alemanno, A., The European Response to COVID-19: From Regulatory Emulation to Regulatory Coordination? *European Journal of Risk Regulation*, 2020. 11(2): p. 307-316.
- <sup>2</sup> European Union. Timeline of EU Action. 2021, zuletzt abgerufen: 24.01.2021; Webseite: [https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/timeline-eu-action\\_en](https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/timeline-eu-action_en).
- <sup>3</sup> Zarocostas, J., How to fight an infodemic. *Lancet*, 2020. 395(10225): p. 676.
- <sup>4</sup> Okan, O., et al., Coronavirus-Related Health Literacy: A Cross-Sectional Study in Adults during the COVID-19 Infodemic in Germany. *Int J Environ Res Public Health*, 2020. 17(15).
- <sup>5</sup> Orso, D., et al., Infodemic and the spread of fake news in the COVID-19-era. *Eur J Emerg Med*, 2020. 27(5): p. 327-328.
- <sup>6</sup> PubMed Search „COVID-19 OR SARS-CoV-2“. 2021, zuletzt abgerufen: 24.01.2021; Webseite: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid-19+OR+sars-cov-2>.
- <sup>7</sup> Tuccori, M., et al., The Impact of the COVID-19 „Infodemic“ on Drug-Utilization Behaviors: Implications for Pharmacovigilance. *Drug Saf*, 2020. 43(8): p. 699-709.
- <sup>8</sup> Kupferschmidt, K., „A completely new culture of doing research:“ Coronavirus outbreak changes how scientists communicate. 2020.
- <sup>9</sup> #wirvsvirus - Der Hackathon der Bundesregierung. 2020, zuletzt abgerufen: 24.01.2021; Webseite: <https://wirvsvirus.org/>.
- <sup>10</sup> Jakob, C.E.M., et al., First results of the „Lean European Open Survey on SARS-CoV-2-Infected Patients (LEOSS)“. *Infection*, 2020: p. 1-11.
- <sup>11</sup> Jakob, C.E.M., et al., Design and evaluation of a data anonymization pipeline to promote Open Science on COVID-19. *Sci Data*, 2020. 7(1): p. 435.
- <sup>12</sup> Sass, J., et al., The German Corona Consensus Dataset (GECCO): a standardized dataset for COVID-19 research in university medicine and beyond. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2020. 20(1): p. 341.
- <sup>13</sup> CODEX | COVID-19 Data Exchange Platform. 2021, zuletzt abgerufen: 24.01.2021; Webseite: <https://www.netzwerk-universitaetsmedizin.de/projekte/codex>.



# DiGA, ePa und Co: Eine Governance auf EU-Ebene zeichnet sich erst in Umrissen ab

Von Florian Staeck

**S**ARS-CoV2 ist die erste Pandemie, deren Verlauf im digitalen Zeitalter quasi in Echtzeit verfolgt werden kann. Wie im Brennglas zeigen sich bei der Behandlung von COVID-19-Patienten die Probleme und Herausforderungen der Verfügbarkeit und Verfügbarmachung von digitalen Daten für Wissenschaftler und Ärzte.

Welche neuen Wege und Möglichkeiten sich ihnen bieten, kann die Longitudinal European Open Study on SARS-CoV2 (LEOSS) deutlich machen. Diese kurz nach dem Beginn der Pandemie aufgesetzte anonyme Falldokumentation verzeichnet im Oktober 2020 rund 4000 Datensätze von COVID-19-Patienten. Sie ist dadurch gekennzeichnet, dass alle gesammelten Daten zur gemeinsamen Analyse an die wissenschaftliche Gemeinschaft gehen. Das Register basiert auf einer breiten Einbindung von Forschungsverbänden und Fachgesellschaften und hat eine offene Governance-Struktur – die Selbstverwaltung der Studie erfolgt durch die teilnehmenden Zentren. Über 850 registrierte Personen aus 215 Standorten speisen Daten in das Register.

Die bei LEOSS gemachten Erfahrungen geben einen Einblick in die Herausforderungen des automatisierten Auslesens von Daten aus heterogenen Quellen. Einerseits hat die Digitalisierung eine noch nie dagewesene Möglichkeit der Echtzeit-Beobachtung erlaubt. Andererseits sei mittlerweile deutlich geworden, dass weniger als 20 Prozent der relevanten Daten für COVID-19 tatsächlich interoperabel vorliegen. Weniger als 50 Prozent der Daten könnten in ausreichender Qualität aus elektronischen Quellen übernommen werden. Auf Jahre hinaus wird im Rahmen von LEOSS die Erfassung wesentlicher Daten für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs auf eine manuelle Nachstrukturierung angewiesen sein.

Das Register macht insofern an einem hochaktuellen

Beispiel die Bedeutung der Interoperabilität und die Notwendigkeit gemeinsamer Standards für die elektronische Dokumentation deutlich.

Dies war eine breit geteilte Auffassung der Teilnehmer bei der 12. Tagung der Interdisziplinären Tagung zur Nutzenbewertung am 9./10. Oktober 2020 in Fulda. Die Tagung, bei der die Referenten online zugeschaltet wurden, stand unter dem Generaltitel „Verfügbarkeit digitaler klinischer Daten im europäischen Kontext“.

## Lernen vom Leuchtturmregister EBMT

Die Teilnehmer der Tagung verwiesen am Beispiel von LEOSS auf die Bedeutung der Nachhaltigkeit eines Registers und auf die Gefahr der Fragmentierung in zu viele Kleinregister. Der Wert eines Registers ergebe sich in der Regel erst nach vielen Jahren. Aufzeigen lasse sich dies am Beispiel des European Blood and Marrow Transplantation Registry (EBMT). Dieses Register geht auf eine akademische Entwicklung in den 1970er Jahren zurück. Inzwischen ist dieses Register global organisiert, 600 Zentren aus 60 Ländern sind beteiligt. Obwohl die Stammzelltransplantation auch in der Hämato-Onkologie ein eher seltenes Verfahren ist, sind im Register inzwischen auf europäischer Ebene rund 600.000 Transplantations-Prozeduren verzeichnet, jährlich, so wurde berichtet, kommen 30.000 weitere Datensätze hinzu.

Das Register ist freiwillig und es erfolgt keine Vergütung für die Datenübermittlung, dennoch werden rund 90 Prozent aller autologen und fast 100 Prozent aller allogenen Transplantationen erfasst, hieß es. Einer der vielen Vorteile für die teilnehmenden Zentren bestehe in der Möglichkeit des Benchmarkings, so dass ein Zentrum seine eigene Performance im Vergleich zu anderen Zentren nachvollziehen kann. In anderen europäischen Ländern ist die Teilnahme am Benchmark bereits Pflicht, um die Kosten einer Trans-

plantation erstattet zu bekommen. Deutschland ist an diesem Punkt nachsichtiger. Mittels dieser Versorgungsdaten könnten auch Spätfolgen einer Transplantation erfasst werden, was in klinischen Studien nicht möglich sei. Auf diese Weise seien aus dem Datenpool eine Vielzahl hochkarätiger Studien hervorgegangen, wurde berichtet.

Mittlerweile sei bedingt durch die Initiativen der EMA, neue Daten nach der Zulassung in regulatorische Prozesse einzubinden, auch das Interesse forschender Pharmaunternehmen an dem Datenbestand gewachsen, so dass etliche Post-Authorisation Safety Studies (PASS) daraus hervorgegangen sind. Zusätzlich steigt auch das Interesse nationaler Gesundheitsbehörden an dem Register. Der nächste Entwicklungsschritt des EBMT sei insofern eine Diskussion mit Stakeholdern, um ein transparentes Teilen der Daten zu organisieren, hieß es. Dabei wurde auch auf die besondere Bedeutung des EBMT-Registers bei den beiden G-BA-Verfahren zu den CAR-T-Zellen hingewiesen.

### **Im Blickfeld: Digitale Gesundheitsanwendungen**

An einem ganz anderen Punkt der Entwicklung stehen die Regelmechanismen zur Erstattung digitaler Gesundheitsanwendungen zu Lasten der GKV. Bis zum Zeitpunkt der Veranstaltung im Oktober 2020 erfolgte erstmals die Aufnahme von zwei Digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) in eine Liste beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), durch die ihre Verschreibung und Erstattung im Rahmen der GKV möglich wird. Rund 20 weitere Anwendungen sind bereits im Prüfverfahren des BfArM, für 75 bis 80 zusätzliche DiGA hätten bisher Beratungsgespräche stattgefunden. Acht Anbieter haben ihren Antrag auf Zulassung bisher zurückgezogen, wurde berichtet.

Es gehe darum, durch diese Anwendungen den Schwellenwert für die Nutzung digitaler Hilfestellung in der Medi-

zin zu senken, hieß es. In der Pipeline befinde sich ein breites Spektrum von Anwendungen, viele davon dienten dem Monitoring chronischer Erkrankungen, beispielsweise für Migräne-Patienten. Andere Apps hätten das Potenzial, bei der Diagnostik zu helfen, so etwa durch die Aufzeichnung kardiologischer und pulmonologischer Messergebnisse bei Schlafstörungen. DiGA, so wurde argumentiert, könnten dazu beitragen, manche Versorgungsprobleme leichter zu lösen. Es handele sich dabei immer um Zusatzangebote, die die herkömmliche Diagnostik und Behandlung ergänzen, gegebenenfalls verbessern, aber nicht ersetzen.

Kontrovers diskutierten die Teilnehmer das vom AMNOG-Prozess abweichende Verfahren bei der Nutzenermittlung von DiGA. Ihre Zulassung erfolgt über ein Antragsverfahren, bei dem durch die konkrete Anwendung über die Patienten zusätzliche Nutzenerfahrungen generiert werden sollen. Bei diesem Fast-Track-Verfahren lägen zum Zeitpunkt der Zulassung in der Regel noch keine umfassenden Daten zum Nutzen einer DiGA vor – die Anwendung durch die Patienten erfolge zunächst auf Basis einer Nutzenhypothese. Dementsprechend ist die Zulassung einer App zunächst begrenzt auf ein bis maximal zwei Jahre.

Das Antragsverfahren stieß bei einzelnen Teilnehmern auf heftige Kritik. Das Evidenzniveau, um in die Erstattung zu gelangen, ähnele dem homöopathischer Produkte, hieß es. Paragraph 12 SGB V schreibe vor, dass die Versorgung in der GKV notwendig, zweckmäßig, wirtschaftlich und dem Stand der medizinischen Wissenschaft entsprechend zu sein habe.

### **DiGA-Erstattung: Eine politische Weichenstellung**

Dem wurde entgegengehalten, die Etablierung des Fast-Track-Verfahrens sei eine politische Entscheidung gewesen. Bei DiGA handele es sich um ein Puzzleteil der digitalen Medizin, das kontinuierlich daraufhin überprüft wer-

den müsse, ob es die Versorgung tatsächlich besser macht. Dabei gehe es nicht allein um medizinische Effekte einer DiGA, sondern auch um organisatorische und strukturelle Auswirkungen auf die Versorgung, hieß es. Skeptisch wurde dem entgegnet, es sei noch unklar, welche Energie die Anbieter von DiGA in den Nachweis positiver Versorgungseffekte stecken müssten. Hier würden die Beratungsgespräche beim BfArM von großer Wichtigkeit sein, hieß es. Festgehalten wurde, dass sich gegenwärtig der geforderte Evidenzlevel für eine GKV-Erstattung erheblich von dem unterscheidet, was für Arzneimittel und neue ärztliche Leistungen verlangt wird.

Kritisch kommentiert wurde auch die Annahme, durch die CE-Kennzeichnung einer App könne davon ausgegangen werden, dass die DiGA sicher sei. Allerdings handelt es sich dabei nicht um ein Qualitätssiegel, sondern nur um eine Bestätigung des Herstellers, dass das Produkt die europäischen Vorgaben für Sicherheit, Gesundheits- und Umweltschutz erfüllt. In der Vergangenheit habe es mehrere Beispiele dafür gegeben, bei denen die CE-Kennzeichnung keine Garantie dafür darstellte, dass Schaden für die Nutzer vermieden wurde, hieß es. Dem wurde entgegengehalten, bewusst habe man sich zunächst auf Apps der Risikoklassen 1 und 2a beschränkt.

Bei den DiGA zeichnet sich ein „adaptives Herangehen“ bei der Prüfung des Nutzens ab, wurde in der Diskussion deutlich. Für ein digitales Kopfschmerztagebuch werde die Zulassungsbehörde keine klinische Studie vom Anbieter verlangen. Das werde bei Closed-Loop-Systemen beispielsweise in der Diabetologie anders aussehen – hier erwarte man, dass der Anbieter Daten mit hinreichenden Nutzenbelegen aus einer randomisierten klinischen Studie (RCT) präsentiere, hieß es. Allerdings sei die Zulassungsbehörde auf Daten des Anbieters angewiesen, man arbeite dabei eine Checkliste ab. Würden bei dieser Prüfung datenschutz-

rechtliche Probleme offenbar – wie etwa der Abfluss von Daten aus einer App in ein Drittland – werde man sich nicht scheuen, gegebenenfalls eine App auch wieder aus dem Verzeichnis zugelassener DiGAs herauszunehmen, hieß es.

### **Ein iterativer Lernprozess**

Betont wurde in der Diskussion, dass mit der – im weltweiten Vergleich – erstmaligen Erstattung von digitalen Anwendungen ein iterativer Lernprozess verbunden sei. Das aus der Arzneimittelzulassung tradierte Modell, dass der pharmazeutische Hersteller ein fertiges Produkt entwickelt, das bis zum Patentablauf einen Return on Investment generiert, lasse sich in dieser Form nicht auf DiGA übertragen, wurde argumentiert. Da diese Anwendungen in vielen Fällen keine fertigen Komponenten sind, sondern etwa durch Updates kontinuierlich fortentwickelt werden, müssten sich auch die Zulassungsbehörden mit diesem iterativen Verfahren beschäftigen.

Es gelte, so die Schlussfolgerung, diesen Lernprozess auch im Hinblick auf die Erstattung von DiGA zu verstehen und zu organisieren. Die Teilnehmer stimmten darin überein, dass digitale Anwendungen in absehbarer Zukunft mehr Relevanz in der klinischen und ambulanten Patientenversorgung haben werden. Eigene deutsche und europäische Entwicklungen seien hier dringend geboten, um nicht in zunehmende Abhängigkeit von China und den USA zu gelangen.

### **Europa bei der elektronischen Patientenakte mitdenken**

Die Herausforderungen der Regulierung und Umsetzung von Elementen der digitalen Medizin zeigen sich paradigmatisch am Beispiel der elektronischen Gesundheitsakte (ePA). Diese, so wurde betont, sei nicht eine digitale Akte

über den Patienten, sondern des Patienten. Daraus ergebe sich die Herausforderung, Daten in strukturierter Form aufzunehmen. Dabei gehe es ausdrücklich nicht um noch eine differenziertere Dokumentation, die mit einem bürokratischen Mehraufwand für Ärzte verbunden sein würde, sondern um die automatische Ausleitung von ohnehin bereits vorhandenen Daten, wurde betont. Mit der ePA verbinde sich die Perspektive, erstmals alle gesundheitsrelevanten Ereignisse eines Patienten vollständig zu erfassen und abzubilden. Dafür werde die ePA nach ihrem Start zum 1. Januar 2021 sukzessive weiterentwickelt. So beschäftige sich beispielsweise die Kassenärztliche Bundesvereinigung aktuell damit, 300 der gängigsten Laborparameter in ein medizinisches Informationsobjekt umzuwandeln mit dem Ziel, dass diese den Weg in die ePA finden.

Zentrale Bedeutung in diesem Vorhaben habe das vesta-Projekt der gematik. Dabei handelt es sich um das Interoperabilitätsverzeichnis des deutschen Gesundheitswesens. Bei der gematik als Host des vesta-Boards werde es künftig nicht nur um die Listung der Standards für die Interoperabilität gehen, sondern auch um ihre Festlegung, um so einen fairen Wettbewerb großer und kleiner Unternehmen zu garantieren, die ihre Produkte und Serviceleistungen anbieten. Die Implementierung der verbindlichen IT-Standards müsse insoweit Bedingung für die GKV-Finanzierung sein. Dringend gelte es, neue Insellösungen zu vermeiden, um Fehler aus der Vergangenheit nicht zu wiederholen.

Die Einbettung der ePA in einen breiten Forschungskontext steht nach derzeitigem Stand ab 2024 an. Ab dann sollen Daten aus der Versorgung sektorenübergreifend auch für Forschungszwecke nutzbar gemacht werden. Bei der ePA 3.0 sollen Abrechnungsdaten der Krankenkassen mit Behandlungsdaten aus der ePA im künftigen Forschungsdatenzentrum (FDZ) zusammengeführt werden. Damit

könnte dann erstmals eine umfassende Datengrundlage über den Verlauf von Erkrankungen und Genesungen in Deutschland geschaffen werden. Die informierte Einwilligung und das Widerrufsrecht stellten dabei für Patienten zentrale Grundlagen für die freiwillige und pseudonymisierte Freigabe von Daten aus der ePA dar.

Dieses Vorhaben, machte die Diskussion deutlich, ist aus Sicht von Teilnehmern noch mit vielen Unwägbarkeiten verknüpft. Es sei bisher völlig unklar, wie Daten aus dem Risikostrukturausgleich mit gespendeten Daten zusammengeführt werden können. Teilnehmer warnten vor einem potenziell großen Selektionsbias bei der Datenerhebung im Vergleich zur Gesamtbevölkerung. Wie groß dieser ausfalle, werde davon abhängen, wer die ePA nutzen wird, wer Daten spendet und welche Ärzte diese Patienten dann aufsuchen werden, wurde argumentiert.

### **Weiter Weg zum Forschungsdatenzentrum**

Als verfassungsrechtlich problematisch bezeichneten es Teilnehmer, dass nach derzeitigem Stand nur Daten von GKV-Versicherten an das Forschungsdatenzentrum (FDZ) fließen sollen, nicht aber die von PKV-Versicherten. Zudem habe die Frage der Datenweitergabe an das FDZ in der öffentlichen Diskussion viel Unsicherheit verursacht und könne sich als Vertrauensbremse erweisen, hieß es.

Als weiteren Faktor, der die Repräsentativität des Forschungsdatensatzes beeinflussen könne, identifizierten Teilnehmer die Frage, zu welchem Zeitpunkt die Datenfreigabe durch Patienten erfolgen soll – „vor“ oder „hinter“ dem geplanten Trustcenter. Politisch sei diese Frage in der Enquete-Kommission des Bundestags zur Künstlichen Intelligenz dahingehend beantwortet worden, dass die Freigabe zeitlich vor der Weitergabe an das Trustcenter erfolgen sollte, wurde berichtet. Gleichmaßen herausfordernd wird die Anbindung Deutschlands an den europäi-

schen Datenraum sein, wurde in der Diskussion deutlich. Denn bisher finde in Deutschland Telematik in „Sütterlinschrift“ statt, wurde argumentiert – eine Ausrichtung der Telematikinfrastruktur an europäischen Standards sei bisher nicht mitgedacht worden. Ein europäisches Datenaustauschformat sei aber von elementarer Bedeutung, entsprechende Förderprogramme von der EU wurden bereits aufgelegt. So etwa das Projekt X-eHealth, das seit September 2020 läuft und auf zwei Jahre ausgelegt ist. Dabei geht es um die Schaffung eines EU-weiten Rahmens für den Austausch von Labordaten, medizinischen Bilddaten und Krankenhaus-Entlassbriefen.

### **Europäisches Joint-Action-Programm**

Im Februar 2021 steht mit dem Joint-Action-Programm zum europäischen Gesundheitsdatenraum ein weiterer Schritt an. Das auf drei Jahre angelegte Vorhaben setzt den Fokus auf Interoperabilität, Datenqualität sowie auf die Nutzung von Daten aus elektronischen Patientenakten und Krankheitsregistern. Die Laufzeit von 36 Monaten für ein solches Projekt sei viel zu kurz bemessen, hieß es kritisch von Seiten einzelner Teilnehmer. Es handele sich dabei um ein legislatives Programm, das auf Jahre hin angelegt sein müsste. Dem wurde entgegnet, auf EU-Ebene existierten seit Jahren Förderprogramme zur Interoperabilität, gleiches gelte für elektronische Patientenakten, die in vielen EU-Ländern längst etabliert sind. Vor diesem Hintergrund seien 36 Monate ein realistischer Zeitrahmen, um technische Standards festzulegen.

Andere Teilnehmer zeigten sich skeptisch im Hinblick auf das nötige EU-weite Konsentierungsverfahren, um zu einer einheitlichen Morbiditätsdokumentation zu kommen. Hier gebe es allein schon in Deutschland zwischen den Versorgungssektoren große Unterschiede. Hinzu komme, dass beispielsweise Deutschland die medizinische No-

menklatur SNOMED CT mit einer Pilotlizenz eingeführt hat, die WHO zur Klassifikation von Krankheiten hingegen die ICD-11 bevorzuge. Es sei gegenwärtig völlig unklar, wie und nach welchem Procedere – Einstimmigkeit oder Mehrheitsprinzip – hier ein Einigungsprozess ablaufen könne, wurde gewarnt.

### **Herausforderungen für Industrie und Kostenträger**

Die Tagungsteilnehmer debattierten im weiteren Verlauf Herausforderungen der Verfügbarkeit digitaler klinischer Daten aus europäischer Perspektive für die forschende pharmazeutische Industrie und für die Kostenträger. Die digitalen Daten seien notwendig, um die Forschung voranzutreiben. Immer noch sei das Risiko hoch, dass ein Molekül in der klinischen Phase 3 scheitert. Big Data könne hier dazu beitragen, die Fehlerquote zu senken. Hinzu komme, dass klinische Studien immer komplexer würden, weil durch Stratifikation die Zahl der rekrutierbaren Patienten immer weiter sinke. Angesichts weltweit angelegter Studien sei es vor diesem Hintergrund unverzichtbar, mit einheitlichen Datenstandards arbeiten zu können.

Dass die pharmazeutische Industrie nach der derzeitigen Gesetzeslage keinen Zugang zum Forschungsdatenzentrum erhalten soll, könne sich für den Forschungsstandort Deutschland als nachteilig erweisen. Dabei gehe es nicht um einen faktischen Nachteil für Wissenschaftler in Deutschland – die Forschungsdatenbanken sind ja noch gar nicht arbeitsfähig –, sondern um das politische Signal, dass Forschung in Deutschland nicht willkommen sei, hieß es. Als für den Forschungsstandort besorgniserregend wurde zudem der Trend geschildert, dass Deutschland als Standort für klinische Studien seit 2016 durch europäische Wettbewerber von Platz 1 in der EU verdrängt worden ist – zunächst durch Großbritannien und 2019 dann auch durch Spanien.



Vertreter der Kostenträger verwiesen auf aus ihrer Sicht kritikwürdige Entwicklungen bei der Nutzenbewertung neuer Arzneimittel. Das AMNOG-Verfahren ermögliche es, neue Wirkstoffe in Beziehung zu setzen zur jeweiligen zweckmäßigen Vergleichstherapie. Was dem behandelnden Arzt im Falle einer Therapieentscheidung aber fehle, sei eine Übersicht über die Therapieabfolge in einem Indikationsfeld.

Kritisch wurde auf die Rolle der EMA verwiesen, die aus Sicht einzelner Teilnehmer zunehmend Evidenzmängel bei der Zulassung in Kauf nehme. Die derzeitige Governance-Struktur in Deutschland setze für Hersteller keine Anreize, nach der frühen Nutzenbewertung zusätzliche Postzulassungs-Evidenz zu generieren. Hier werde mit dem „Prinzip Hoffnung“ gearbeitet, was zu Fehlanreizen führe, hieß es. Zugleich nehme die Bedeutung von Sonderzulassungen etwa im Zuge von Orphan Drugs oder eines Conditional Approval stetig zu – Wirkstoffe, bei denen die Wahrscheinlichkeit für einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen statistisch um den Faktor vier erhöht sei, wurde argumentiert. Dem wurde entgegengehalten, dass das methodische Instrumentarium, das zur Beurteilung des Zusatznutzens innovativer Therapieverfahren zur Verfügung steht, nicht auf die Besonderheiten von gentherapeutischen Produkten oder tumordiagnostischen Verfahren ausgerichtet ist.

Das Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) halte auf diese Herausforderungen nur unzureichende Antworten bereit, hieß es. Die Regulierung einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung sei „sehr kleingestrickt“ und bilde nur Laborbedingungen ab, wurde moniert. Eine wissensgenerierende Versorgung lasse sich auf dieser Basis nicht etablieren. Hinzu komme, dass die Ergebnisse aus Registern, die vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragt wurden, frühestens nach zweieinhalb Jahren in Erstattungsbeitragsverhandlungen einfließen

würden. Unterdessen erhöhten sich gegenwärtig die Jahrestherapiekosten von neuen Wirkstoffen aus Sonderzulassungen jedes Jahr um rund 30.000 Euro, wurde hervorgehoben.

Die Nutzung digitaler klinischer Daten sei eine Entwicklung, die von vielen Akteuren im Gesundheitswesen begrüßt werde, wurde erinnert. Allerdings stelle sich die Frage nach der künftigen Austarierung von Gewinn- und Gemeinwohlinteressen. Mit der Datenspende von Versicherten und der automatischen Ausleitung von Versicherten-daten stelle sich mit neuem Nachdruck die Frage, wer die Agenda in der Forschung präformiert und wer Handlungsbedarfe in der Arzneimittelentwicklung priorisiert. Diese zentralen Fragen einer Governance, die mit dem Anspruch „gesund zu machen“ formuliert wird, seien bisher unbeantwortet.

Das gilt auch für den Weg hin zu einer Vertrauenskultur, ohne die digitale Gesundheitsdaten nur schwer in ausreichendem Umfang verfügbar werden dürften. Neue Umfrageergebnisse, berichteten Teilnehmer, deuteten auf eine sinkende Akzeptanz der Bürger in Deutschland hin, ihre Gesundheitsdaten zu teilen. Vor diesem Hintergrund forderten Diskussionsteilnehmer, neue digitale Angebote sollten von Anfang an nur zusammen mit Patienten etabliert werden. Dabei müsse der Nutzen für Patienten klar kommuniziert werden – dies sei wesentlich für die Akzeptanz. Die Historie der ePA und des eRezepts hielten hier einige Lernerfahrungen bereit.

Der Aufbau von dezentralen Gesundheitsdatenbanken müsse einhergehen mit einer freiwilligen Datenerhebung, verbunden mit den Möglichkeiten der freiwilligen Freigabe von Daten sowie deren Rückholbarkeit, wurde gefordert.

---

**BEIRAT DER INTERDISZIPLINÄREN PLATTFORM**

Dr. Jürgen Bausch

Wolfgang van den Bergh

Prof. Dr. Wolfgang Greiner

Dr. Ulrike Götting

Dr. Antje Haas

Dr. Harald Herholz

Dr. Ulf Maywald

Dr. Heinz Riederer

Prof. Dr. Jörg Ruof

Dr. Sibylle Steiner

Dr. Florian Staeck

Prof. Dr. Bernhard Wörmann

**DISKUSSIONSTEILNEHMER**

Sepiede Azghandi

Dr. Jürgen Bausch

Dr. Antje Behring

Prof. Dr. Karl Broich

Dr. Johannes Bruns

Dr. Barbara Buchberger

RA Claus Burgardt

Dr. Anna Christmann Mitglied

Dr. Mathias Flume

Dr. Markus Frick

Prof. Dr. Frank Ulrich Fricke

Prof. Dr. Wolfgang Greiner

Dr. Antje Haas

Michael Hennrich

Sabine Jablonka

Patrick Knobel

Prof. Dr. Nicolaus Kröger

Denise Kuckelsberg

PD Dr. Stephan Lange

Dr. Wiebke Löbker

Dr. Markus Leyck Dieken

Dr. Ulf Maywald

Dr. Thomas Mittendorf

Philippos Pashalidis

Hendrik Pugge

Dr. Heinz Riederer

Prof. Dr. Jörg Ruof

Dr. Florian Staeck

Dr. Sibylle Steiner

Han Steutel

Andreas Storm

Wolfgang van den Bergh

Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild

Dr. Julia Wagle

Frank Wallbrecht

Prof. Dr. Jürgen Wasem

Julian Witte

---

## IMPRESSUM

### HERAUSGEBER

Redaktionsbeirat der  
Interdisziplinären Plattform:  
Dr. Harald Herholz  
Kassenärztliche Vereinigung Hessen  
Europa-Allee 90  
60486 Frankfurt am Main

### VERLAG

Springer Medizin Verlag GmbH  
Wolfgang van den Bergh,  
Chefredakteur  
Am Forsthaus Gravenbruch 5  
63263 Neu-Isenburg  
Handelsregister: Amtsgericht Berlin  
Charlottenburg  
HRB: 167094 B  
Umsatzsteuer-ID: DE 230026696

Telefon: +49 6102 5060  
Mail-Adresse: info@aerztezeitung.de

### REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Florian Staeck  
Wolfgang van den Bergh

### AUTOREN

Prof. Dr. Karl Broich  
Dr. Anna Christmann  
Prof. Dr. Jörg Debatin  
Dr. Daniel Erdmann  
Dr. Markus Leyck Dieken  
Dr. Antje Haas  
Prof. Dr. Nicolaus Kröger  
Dr. Wiebke Löbker  
Dr. Florian Staeck  
Han Steutel  
Prof. Dr. Jörg Janne Vehreschild  
Dr. Stefanie Weber

### BILDNACHWEIS

Titelbild: tippapatt / Stock.Adobe.com  
Foto Dr. Markus Leyck Dieken:  
Marc-Steffen Unger

### LAYOUT / GRAFIK

Sandra Bahr  
Oliver Hippmann

### DRUCK

F&W Druck- und Mediacenter GmbH  
Holzhauser Feld 2, 83361 Kienberg  
© Springer Medizin Verlag GmbH,

 Springer Medizin

Berlin, März 2021  
ISSN 2364-91X

In Zusammenarbeit und mit freundlicher Unterstützung der AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, DAK Gesundheit, MSD Sharp & Dohme GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH, Roche Pharma AG, Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V., Xcenda GmbH

INTERDISZIPLINÄRE PLATTFORM ZUR NUTZENBEWERTUNG

# **Digitale Gesundheitsdaten: Nutzen, Kosten, Governance**

**Ausgabe 12**  
**März 2021**  
**ISBN 2364-916X**