

Berlin, den 17.02.2020

Gute digitale Versorgung nur mit guter Evidenz

Stellungnahme zur Verordnung über das Verfahren und die Anforderungen der Prüfung der Erstattungsfähigkeit digitaler Gesundheitsanwendungen in der gesetzlichen Krankenversicherung (Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung – DiGAV)

Am 15.01.2020 hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) den Referentenentwurf für die im Digitale-Versorgung-Gesetz (DVG) angekündigte *Verordnung über das Verfahren und die Anforderungen der Prüfung der Erstattungsfähigkeit digitaler Gesundheitsanwendungen in der gesetzlichen Krankenversicherung (Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung – DiGAV)* veröffentlicht. Diese soll ergänzende Anforderungen zum Antragsverfahren beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sowie die damit zusammenhängenden Beratungsmöglichkeiten und Gebühren definieren. In der Zielsetzung der Verordnung wird vor allem die Schaffung der Transparenz für Versicherte (und Leistungserbringer) über die Verfügbarkeit guter und sicherer digitaler Gesundheitsanwendungen hervorgehoben. Wir sind nicht überzeugt, dass die Vorgaben der Verordnung die Erfüllung ihrer Zielsetzung ohne Weiteres ermöglichen.

Aus Sicht des EbM-Netzwerks sind bestimmte Vorgaben in der Verordnung positiv hervorzuheben. Darunter fallen zum Beispiel

- die Definition des medizinischen Nutzens („**patientenrelevante** therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens oder einer Verbesserung der Lebensqualität“) und dessen Abgrenzung gegenüber den Verfahrens- und Strukturverbesserungen (§14 DiGAV),
- die Notwendigkeit von vergleichenden Studien zum Nachweis positiver Versorgungseffekte (§16 DiGAV) sowie
- die Verpflichtung zur Veröffentlichung von Studienergebnissen (§16 DiGAV).

Darüber hinaus gibt es aber mehrere Stellen, die angepasst werden müssten, um eine Versorgung mit „sicheren und guten digitalen Anwendungen“ zu unterstützen. Diese werden im weiteren Text thematisch aufgeführt.

Welche Anforderungen werden an die Qualität der medizinischen Inhalte digitaler Anwendungen gestellt?

Hersteller digitaler Gesundheitsanwendungen sind laut DiGAV verpflichtet „fortlaufend“ sicherzustellen, dass verwendete medizinische Inhalte dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen. Zur Bestimmung der Angemessenheit der Inhalte werden Selbstauskünfte der Hersteller herangezogen (Anlage 2 DiGAV). Das BfArM muss aber selbst in der Lage sein zu prüfen, inwiefern die vom Hersteller benutzten Quellen geeignet sind, den anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse wiederzugeben; dafür müssten die herangezogenen Quellen erschöpfend aufgeführt werden. Näheres zur Aktualität bzw. zum Aktualisierungsprozess der medizinischen Inhalte wird nicht festgelegt. Vor dem Hintergrund der Entwicklungsgeschwindigkeit medizinischer Erkenntnisse wäre es allerdings sinnvoll, klare Meilensteine in der Verordnung zu verankern.

Ferner bestimmt die Verordnung, dass in digitalen Anwendungen benutzte Gesundheitsinformationen dem anerkannten fachlichen Standard entsprechen und zielgruppengerecht aufbereitet sein müssen. Hier ist aus Sicht des EbM-Netzwerks mindestens zu fordern, dass die Erstellungsmethodik von Gesundheitsinformationen dargelegt wird und dass bereits entwickelte methodische Vorgaben berücksichtigt werden. Hierzu verweisen wir explizit auf die Gute Praxis Gesundheitsinformation (GPGI), welche mit dem Ziel entwickelt wurde, Verfasser und Herausgeber bei der Erstellung evidenzbasierter Gesundheitsinformationen von guter Qualität zu unterstützen [1].

Welche Effekte müssen für einen Einschluss in den Leistungskatalog nachgewiesen werden?

Bereits am 07. Juni 2019 hatte das Netzwerk evidenzbasierte Medizin grundsätzlich Stellung zum DVG genommen. Insbesondere über die Bewertungsgrundlagen für neue digitale Anwendungen, die erstattungsfähig werden sollen, hatten wir Bedenken geäußert. Da Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung in ihrer Qualität und Wirksamkeit dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen haben und wirtschaftlich erbracht werden müssen (§2 SGB V), muss vor der Übernahme von digitalen Gesundheitsanwendungen in den Leistungskatalog das Nutzen-Schaden-Verhältnis abgewogen werden.

Im Gegensatz zum Grundverständnis der Prinzipien der gesetzlichen Krankenversicherung nach SGB V wird im DVG der Begriff der „positiven Versorgungseffekte“, die eine digitale Gesundheitsanwendung nach DVG nachweisen muss, um dauerhaft in die Erstattungsfähigkeit zu gelangen, breit gefasst. Demnach sind positive Versorgungseffekte „**entweder** ein medizinischer Nutzen **oder** patientenrelevante Verfahrens- und Strukturverbesserungen in der Versorgung“ (§139e DVG, §14 DiGAV). Die Begründung der Verordnung stellt weiterhin klar, dass sich der Hersteller in seinem Antrag an das BfArM aussuchen kann, welche dieser Effekte nachgewiesen werden sollen. Somit entsteht die Gefahr, dass Anwendungen in die Erstattung gelangen ohne Rücksicht auf ihre Konsequenzen für Morbidität, Mortalität und Lebensqualität.

Vor allem für Gesundheitsanwendungen, die eine in der Standardversorgung direkt von einem Leistungserbringer erbrachte diagnostische oder therapeutische Maßnahme ersetzen, ist dies unververtretbar. Wenn Anwendungen nur Nachweise zu patientenrelevanten Verfahrens- und Strukturverbesserungen vorlegen müssen, die Nutzen-Schaden-Abwägung aber außer Acht gelassen wird, kann sich die Versorgung verschlechtern, da nicht auszuschließen ist, dass die Versorgung mit der DiGA der Standardversorgung in Bezug auf den medizinischen Nutzen unterlegen ist. Dieses Vorgehen entspricht auch nicht der Zielsetzung der Verordnung, „Transparenz über die Verfügbarkeit **guter und sicherer** digitaler Gesundheitsanwendungen“ zu schaffen. So ist aus Sicht des EbM-Netzwerks zu fordern, dass digitale Anwendungen, die positive Versorgungseffekte über die Verfahrens- und Strukturverbesserungen erreichen sollen, auch demonstrieren müssen, dass die Versorgung mit der digitalen Anwendung zumindest nicht schlechter ist als die Standardversorgung.

Im Sinne der angestrebten Transparenz wäre weiterhin zu fordern, dass dem BfArM von den Herstellern alle notwendigen Unterlagen für eine tatsächliche Prüfung der Anträge übermittelt werden. Nach der aktuellen Fassung der Verordnung basiert die vorgesehene Prüfung durch das BfArM zu großen Teilen auf Selbstauskünften, die nicht ohne Weiteres nachgeprüft und verifiziert werden können.

Auf Basis welcher Evidenz werden neue digitale Anwendungen geprüft?

Grundsätzlich ist hier anzumerken, dass die Verordnung die Grundzüge der Bewertung aufführt, die methodische Ausarbeitung aber dem BfArM überlässt; das Institut soll nach §139e Absatz 8 SGB V die Spezifika weiter im Detail festlegen. Somit bleiben mehrere Punkte noch offen. Als Nachweis positiver Versorgungseffekte soll eine **vergleichende** Studie dienen (§16 DiGAV), in der die Effekte der digitalen

Gesundheitsanwendung der Nichtanwendung der digitalen Gesundheitsanwendung gegenübergestellt werden. Grundsätzlich ist zu begrüßen, dass hier die Mindestanforderung eines kontrollierten Designs eingehalten wird (vgl. Stellungnahme des EbM-Netzwerks vom 07. Juni 2019). Es bleibt aber unklar, ob die „Nichtanwendung der digitalen Gesundheitsanwendung“ mit Nichtstun (= keine Intervention) oder mit der üblichen Versorgung in Abwesenheit der digitalen Anwendung gleichgesetzt werden soll und kann. Nur Zweiteres würde einen angemessenen Vergleich darstellen. Die Begründung der Verordnung lässt vermuten, dass dies auch der Intention des Gesetzgebers entspricht, in diesem Fall müsste aber der verbindliche Wortlaut der Verordnung genauer ausgestaltet werden.

Darüber hinaus werden wichtige Designaspekte der erforderlichen Studien nicht beleuchtet. Am wichtigsten ist die Unklarheit, inwiefern die Verteilung in die Vergleichsgruppen nach dem Zufallsprinzip (randomisiert) stattzufinden hat. Nur durch eine randomisierte Zuteilung können systematische Unterschiede zwischen den Gruppen minimiert werden, um den tatsächlichen Effekt nachzuweisen. Randomisierte Studien guter Qualität wären dementsprechend zumindest für Anwendungen zu fordern, die in der Standardversorgung direkt von einem Leistungserbringer erbrachten diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen entsprechen, diese ersetzen oder wesentlich ergänzen. Zwar wird in der Begründung der Verordnung (vgl. Seite 66 der Fassung vom 15. Januar 2020) beispielhaft das CONSORT-Statement aufgeführt, welches für die Berichterstattung randomisierter Studien herangezogen wird, gleichzeitig werden aber Hersteller aufgefordert, für die Erstellung der Evaluationskonzepte ihrer Anwendungen Methodengrundlagen der Sekundärdatenanalyse heranzuziehen (Erläuterung zu §20, Abs. 1, S 67 der Fassung vom 15. Januar 2020).

Hersteller haben für eine vorläufige Aufnahme in die Erstattungsfähigkeit (über das DiGA-Verzeichnis des BfArM) nur plausibel darzustellen, dass ihre postulierten positiven Effekte nach bis maximal 24 Monaten nachgewiesen werden können. Sie müssen dazu nach §19 DiGAV die Ergebnisse einer nicht näher beschriebenen „Pilotstudie“ vorlegen und auf dieser Basis ein plausibles Evaluationskonzept gestalten. Unklar bleibt, welche Anforderungen eine Pilotstudie erfüllen muss, um im Zeitraum der vorläufigen Erstattung eine belastbare Evidenzbasis zu generieren.

Rückschlüsse für einen Nutzen durch Sekundärdatenanalysen bzw. andere, nicht-randomisierte kontrollierte Studiendesigns sind grundsätzlich risikobehaftet und können höchstens das Niveau eines Anhaltspunkts für einen potenziellen Nutzen erreichen. Somit müsste der methodische Leitfaden des BfArM detailliert aufschlüsseln, welche Anforderungen an das Studiendesign zu stellen sind, insbesondere wenn auf eine Randomisierung verzichtet werden soll. Die Komplexität dieser Vorgänge wurde vor Kurzem im IQWiG-Bericht zum Thema „Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V“ klar dargestellt [2]. Inwiefern solche Analysen eindeutig ressourcengünstiger als randomisierte Studien sind, ist fraglich.

Die Evaluation von innovativen Online-Technologien auf Basis von randomisierten Studien ist bei den weltweit erfolgreichsten Softwareanbietern wie Google und Microsoft bereits Standard [3]. Dabei wurde Randomisierung als Innovationsmotor, nicht als Innovationshemmnis erkannt. Vor diesem Hintergrund erscheint ein Verzicht auf die Chance, nur digitale Anwendungen zu erstatten, die für den Patienten nachgewiesenermaßen nützlich und sicher sind, kontraproduktiv und auf längere Sicht sogar innovationsfeindlich. Vielmehr sollte die Gelegenheit genutzt werden, durch eine zukunftsorientierte Verknüpfung von Evaluation und Innovation nachhaltige Verbesserungen der Gesundheitsversorgung zu gestalten.

Schließlich muss in diesem Zusammenhang bemängelt werden, dass die Verordnung dem BfArM die Möglichkeit einräumt, in einer sogenannten Abwägungsentscheidung von den sonst vorgegebenen Anforderungen an die Evidenz abzuweichen (§18 DiGAV), wenn diese „aufgrund der besonderen Eigenschaften einer digitalen Gesundheitsanwendung oder aus anderen Gründen ungeeignet sind“. Dies mag

dem Institut eine notwendige Flexibilität ermöglichen, könnte aber auch zu einer weiteren Abschwächung der erforderlichen Evidenzstandards und einer weiteren Abweichung von der angegebenen Zielsetzung der Verordnung und der angemessenen Versorgung von Patienten führen. Denn die Standards der evidenzbasierten Medizin, die als Leitprinzip für die Verordnung gelten sollen (vgl. S. 2 DiGAV, Fassung vom 15. Januar 2020), sind nicht nach Belieben anzuwenden.

Unser Einwand vom 7. Juni besteht fort: eine voreilige Erstattung nutzloser Anwendungen kann direkte Konsequenzen für Patienten haben, zum Beispiel indem nützliche Alternativen nicht herangezogen werden (siehe zum Beispiel eine neue Übersichtsarbeit im BMJ zur Güte digitaler Anwendungen für die Erkennung von Hautkrebs [4]) oder wenn eine Anwendung nach einer gescheiterten Erprobung nach sehr kurzer Zeit wieder aus der Erstattung ausscheidet und ersetzt oder privat bezahlt werden muss. Die DiGAV überlässt den verordnenden Leistungserbringern bzw. den Patienten die Verantwortung, sich auf Basis dieser (mangelnden) Evidenz eine Entscheidung über neue digitale Anwendungen zu treffen.

Transparenz ist gut – aber wie?

Grundsätzlich ist eine erhöhte Transparenz zum versprochenen Nutzen der digitalen Anwendung und zur zugrundeliegenden Evidenz für Patientinnen und Patienten wichtig und für die verordnenden Leistungsanbieter unabdingbar. Nach §16 DiGAV müssen Hersteller die Studien, die für das Verfahren beim BfArM herangezogen werden, vollumfänglich und nach internationalen Standards der Berichterstattung im Internet veröffentlichen. Das ist an sich ein wichtiger Schritt vorwärts und als Intention zu begrüßen. Allerdings verblasst die tatsächliche Nützlichkeit vor dem Hintergrund der oben geschilderten Limitationen. Darüber hinaus ist explizit zu fordern, dass Hersteller von digitalen Anwendungen alle ihre Studien prospektiv registrieren. So können aktive Studien identifiziert, aber auch vorzeitig abgebrochene Studien oder Studien mit negativen Ergebnissen ebenfalls aufgefunden und im Entscheidungsprozess berücksichtigt werden. Die DiGAV wäre die richtige Stelle, um diesen weiteren wichtigen Schritt zu verankern.

Referenzen

- [1] EbM-Netzwerk (2016). *Gute Praxis Gesundheitsinformation Version 2.0*. Berlin, Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.
- [2] IQWiG (2020). *Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V: Rapid Report*. IQWiG-Berichte, Nr. 863. Köln, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.
- [3] Kohavi R et al. (2020). *Online randomized controlled experiments at scale: lessons and extensions to medicine*. *Trials* 21, 150. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4084-y>.
- [4] Freeman K et al. (2020). *Algorithm based smartphone apps to assess risk of skin cancer in adults: systematic review of diagnostic accuracy studies*. *BMJ* 368:m127.

Für das EbM-Netzwerk

Prof. Dr. Andreas Sönnichsen
Vorsitzender des EbM-Netzwerks
kontakt@ebm-netzwerk.de

Das **EbM-Netzwerk** setzt sich dafür ein, dass alle Bürgerinnen und Bürger eine gesundheitliche Versorgung erhalten, die auf bester wissenschaftlicher Erkenntnis und informierter Entscheidung beruht. In ihm haben sich Wissenschaftler*innen aus medizinischen, pflege- und gesundheitswissenschaftlichen Fakultäten, praktizierende Ärzte und Ärztinnen und sowie Vertreter*innen anderer Gesundheitsberufe zusammengeschlossen.
(www.ebm-netzwerk.de)