

Mittels „Real World Daten“ die Gesundheitsversorgung verbessern helfen: Nutzen und Perspektiven

Versorgungsforschung: Cui bono, quo vadis?

Versorgungsforschung gewinnt immer mehr an Bedeutung. Politisch findet das u.a. in der Berücksichtigung im Innovationsfonds seinen Ausdruck, aus dem Fördermittel in Höhe von 75 Mio. Euro jährlich in Projekte der Versorgungsforschung fließen sollen.¹ Um diese zu betreiben, werden sog. „Real World Daten“ (RWD) benötigt, also Informationen zur Versorgung unter Alltagsbedingungen. Herangezogen werden hierzu bspw. GKV-Routinedaten und/oder nicht-interventionelle Studien. Uneinheitlich sind allerdings die Sichtweisen, wofür RWD geeignet sind und wem sie letztlich nutzen. Versorgungsforschung hilft bei der Beantwortung unterschiedlicher Fragestellungen aus verschiedenen Bereichen und zeitigt Nutzen für Leistungserbringer, Entscheider und Patienten wie Beispiele verdeutlichen.

>> Für fast alle Gesundheitssysteme weltweit gilt das Ziel, medizinische und organisatorische Verbesserungen in die Versorgung zu integrieren und gleichzeitig deren Kosten bezahlbar zu halten. Vor dem Hintergrund einer älter werdenden Gesellschaft mit höherer Lebenserwartung steigt der Anteil chronisch kranker und multimorbider Menschen bei sinkender Anzahl der Erwerbsfähigen. Durch den medizinischen Fortschritt entstehen in vielen Bereichen der Versorgung mehr und bessere Behandlungsmöglichkeiten, allerdings erhöht sich auch der Kostendruck.

Vor diesem Hintergrund fordern Kostenträger eine Bewertung sowohl neuer als auch etablierter Verfahren, um nur sinnvolle und wirksame Maßnahmen zu erstatten. Dabei, so das Bundesministerium für Forschung und Bildung, „... muss sich der Nutzen von Behandlungen nicht nur in klinischen Studien, sondern insbesondere im Versorgungsalltag unter Berücksichtigung aller Bevölkerungsgruppen belegen lassen. Internationale Forschungsergebnisse lassen sich aufgrund der Komplexität des Versorgungsgeschehens und der starken Abhängigkeit des Gesundheitssystems von nationalen Gegebenheiten nur begrenzt übertragen. Deshalb ist auch in Deutschland eine leistungsfähige Versorgungsforschung erforderlich....Versorgungsforschung wird hier verstanden als die Wissenschaft, die Kranken- und Gesundheitsversorgung und ihre Rahmenbedingungen beschreibt und

Merkmale von Klinischer Forschung und Versorgungsforschung	
Klinische Forschung (RCT*)	Versorgungsforschung
<ul style="list-style-type: none"> • Studienpopulation selektiert • Studienpopulation relativ klein • Behandlungszeit begrenzt • Therapievergleich vorab festgelegt • Hohe Kosten • Untersuchungsfokus auf Sicherheit, Wirksamkeit, Verträglichkeit 	<ul style="list-style-type: none"> • Population aus „Alltagspatienten“ • Ausreichend große Population • Längere Behandlungszeit • Therapievergleiche auch während Beobachtung noch modifizierbar • Geringere Kosten als bei RCT • Untersuchungsfokus auf epidemiologischen und Anwendungsaspekten
	<p>Datenquellen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Registerdaten • Daten aus Praxisverwaltungssystemen • Kassendaten • IMS® Disease Analyzer

* RCT: Randomised clinical trial (randomisierte klinische Studie)

Abb. 1: Klinische Forschung und Versorgungsforschung: Merkmale

erklärt, unter Alltagsbedingungen evaluiert und darauf aufbauend Versorgungskonzepte entwickelt.“² Die Forschungsbereiche erstrecken sich dabei nicht nur auf die Therapie mit Arzneimitteln, sondern umfassen auch Strukturen und Prozesse bspw. in der Pflege, aber auch Digitalisierung.³

Lücken schließen

Randomisierte klinische Studien (RCT) werden immer komplexer und sind sehr teuer. Die Daten müssen erhoben und über mehrere Jahre fortgeschrieben werden, was einen ressourcenintensiven Prozess bedeutet. Daten aus der Versorgungsforschung (VF) sind hingegen für eine große Zahl von Patienten und mit wichtigen Versorgungsinformationen vorhanden oder zu ergänzen. Ein weiteres

wichtiges Unterscheidungsmerkmal bezieht sich auf die Art der Studienpopulation: In RCT ist diese vergleichsweise klein und gemäß bestimmten Einschlusskriterien selektiert. In der VF stehen Daten von „Alltagspatienten“ zur Verfügung, d.h. auch multimorbide, ältere Patienten finden ausreichend Berücksichtigung, so dass sich eine „reale“ Betroffenheit abbilden lässt, weshalb die Daten u.a. auch für epidemiologische Fragestellungen genutzt werden. In RCT stehen hingegen die Aspekte Sicherheit, Wirksamkeit und Verträglichkeit im Vordergrund. Ein anderes Merkmal betrifft die Behandlungsdauer: Sie ist in RCT oftmals zu kurz, um seltene Risiken oder Komplikationen aufzudecken, während in der VF lange Zeiträume bestehen. Ferner sind in RCT Therapievergleiche vorab festgelegt,

in der VF jedoch auch während der Beobachtungsphase modifizierbar. Das kann etwa dann relevant sein, wenn der Markteintritt eines neuen Präparats erfolgt ist und sich der Therapiestandard dadurch geändert hat. Durch VF lassen sich also Lücken bei RCT schließen (Abb. 1).

Chancen und Vorbehalte

Real World Daten (RWD) bergen also die Chance, herkömmliche Studiendaten zu ergänzen und echte Abweichungen in der Praxis festzustellen. Sie eignen sich zur Untersuchung mehrerer, für verschiedene Interessengruppen relevanter Aspekte. So können sie bspw. für Patienten mit seltenen Erkrankungen und hohem ungedeckten Bedarf zu einem beschleunigten Zugang bei der Zulassung beitragen. Aufsichtsbehörden erhalten etwa bessere

Einblicke bei Erweiterungen des Indikationsspektrums, Pharmaunternehmen können effizientere Studiendesigns entwickeln und ein besseres Verständnis der Heterogenität der Behandlung bei verschiedenen Patientenklientelen gewinnen. Schließlich lassen sich die verfügbaren Datenquellen um Arzt- und Patientenberichte (PRO: patient reported outcomes) ergänzen.

Vorbehalte gegenüber RWD beziehen sich zumeist auf die Kosteneffektivität, die manche Kritiker zu Lasten der Sicherheit monieren. Dieses Argument wird hauptsächlich bei beschleunigten Zulassungen für Erkrankungen mit hohem ungedecktem Bedarf vorgebracht. Da es hier allerdings oftmals um Erkrankungen geht, bei denen Patienten absehbar nur noch kurze Zeit zu leben hätten, weil es keine Therapie für sie gibt, ist anzunehmen, dass Betroffene wohl eher bereit sind, auch ein solcherart beschleunigt zugelassenes Arzneimittel zu nehmen. Ein weiterer Einwand gegen nicht-interventionelle Studien fokussiert auf das Nichtvorhandensein bestimmter physiologischer bzw. Laborwerte. Dieser lässt sich jedoch insoweit entkräften als eine Gleichverteilung entsprechender Merkmale in den jeweiligen Studiengruppen plausibel erscheint. Dass der Therapiestandard als Komparator es erschweren kann,

messbare Unterschiede zu erkennen, weil der Unterschied zwischen zwei Wirkstoffen möglicherweise kleiner ist als zwischen Prüfpräparat und Placebo, wird ebenfalls zu bedenken gegeben. Dies spiegelt jedoch Praxisnähe wider.

Vielfalt an Untersuchungsbereichen

Auf Basis von RWD lassen sich Fragen aus verschiedenen Untersuchungsbereichen beantworten (Abb. 2). Dazu gehört die Übertragbarkeit von Ergebnissen zwischen Ländern ebenso wie epidemiologische Aspekte, Fragen zur Vernetzung in der Versorgung sowie die Generierung von Evidenz außerhalb und zur Optimierung klinischer Studien wie auch Erkenntnisse für die Zulassung und den Market Access.

Die nachfolgend beispielhaft skizzierten Ergebnisse aus der Versorgungsforschung zeigen auf, welche Erkenntnisse und Konsequenzen sich daraus ableiten lassen.

Beispiel I: Internationale Ergebnisse als Anstoß für Studie in Deutschland

Untersuchungsgegenstand war die Compliance bei der Hepatitis A-Impfung. Das Impfgemeinschaft sieht eine zweimalige Injektion in be-

stimmtem Zeitabstand vor. Internationale Studien ergaben jedoch, dass die zweite Impfung häufig nicht wahrgenommen wird. Allerdings ist nur dann der vollständige Schutz gegeben. Das Hepatitis A-Virus ist weltweit verbreitet und Schätzungen zufolge infizieren sich jährlich etwa 1,5 Millionen Menschen; bei Kindern zeigt sich häufig eine untypische Symptomatik, die Betroffenheit wird weltweit auf über 10 Millionen Infektionen beziffert.⁴ Das zeigt, welche erhebliche medizinische und ökonomische Krankheitslast damit einhergeht. Forscher von IQVIA gingen nun der Frage nach, wie es um die Compliance der Hepatitis A-Impfung in Deutschland bestellt ist. Basis für die Untersuchung bildeten Diagnose- und Verordnungsinformationen aus der retrospektiven Datenbank IMS® Disease Analyzer. Einbezogen waren in die Studie 7.323 Patienten aus 575 allgemeinärztlichen und 3.962 Patienten aus 243 Kinder- und Jugendarzt-Praxen. Alle Patienten hatten die erste von zwei Hepatitis A-Impfungen zwischen Januar 2011 und August 2014 erhalten. Als compliant war definiert, wenn die zweite Injektion 6 bis 12 Monate nach der ersten erfolgte, wobei ein 25 %iger Toleranzspielraum galt.

Das Ergebnis weist eine bescheidene Compliance aus: nur 61 % aller Patienten erhielten die zweite Injektion. Die beste Compliance zeigte sich bei Jüngeren unter 18 Jahren. Kinder- und Jugendärzte erreichten eine bessere Abdeckung des Impfplans als Allgemeinmediziner. Der Unterschied dürfte sich daraus erklären, dass Kinder und Jugendliche in der Regel nicht selbst darüber entscheiden, ob sie geimpft werden, sondern ihre Eltern. Bei Beachtung der Empfehlungen der

Ständigen Impfkommision (STIKO) werden Kinder in Deutschland zudem in bestimmten Abständen bei Kinder- und Jugendärzten vorgestellt.

Als Konsequenzen für die Versorgung sind mehrere Maßnahmen denkbar: Zum einen Aufklärung über das Impfgemeinschaft, da Befragungen zeigten, dass viele Menschen von der Zweitimpfung nichts wussten. Des Weiteren sollte das Patienten-Management verbessert werden, bspw. über Maßnahmen wie die Terminvereinbarung für die Zweit- bei der Erstimpfung, Einrichtung eines Recall-Systems oder ähnliches. So ließen sich Kosten für das System minimieren – vor allem Arbeitsausfalltage schlagen bei der Hepatitis A-Erkrankung zu Buche – und die Qualität der Versorgung verbessern.

Beispiel II: Optimierung der Abläufe klinischer Studien

Ausgangssituation waren Probleme bei der Rekrutierung von Patienten mit einer seltenen Erkrankung für ein „orphan drug“ in Europa. Der Pharmakunde erstrebte hier eine Effizienzverbesserung. Schwierigkeiten bei der Rekrutierung waren: begrenztes Patientenkollektiv, strenge Einschlusskriterien und ein Placebo-Arm im Studiendesign, der die Teilnahme für Patienten und Prüfärzte wenig attraktiv machte. Das Ziel der Berater von IQVIA bestand in der Analyse vorhandener Informationen, um Potenziale von Prüfzentren abzubilden bzw. neue Zentren zu erschließen. Basis bildeten aus dem Praxisalltag gewonnene, anonyme Daten zu Behandlungen, regionale Umfelddaten zu Fachärzten und Kliniken, vorhandene Leistungs- und Qualitätsdaten, bisherige Informationen zum Status und zur Kontaktaufnahme sowie Vor-Ort-Kenntnisse.

Im Ergebnis konnten zusätzliche Prüfzentren bzw. –ärzte ermittelt werden wie z.B. spezialisierte Fachkliniken, die häufig Anlaufstelle für Patienten mit seltenen Erkrankungen sind. Ferner zeigte sich, dass trotz hohem

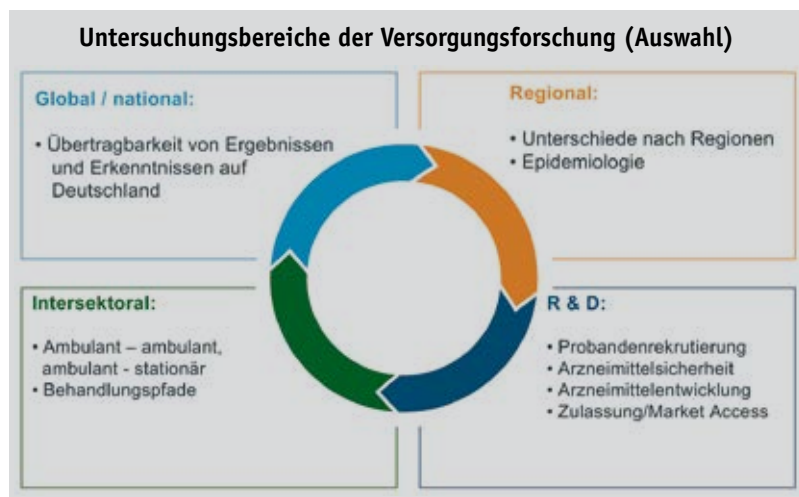


Abb. 2: Untersuchungsbereiche der Versorgungsforschung (Auswahl)



Abb. 3: Optimierung der Abläufe klinischer Studien

Potenzial einige Zentren ausgeschlossen worden waren, weil sie sich in der Vergangenheit bspw. als unzuverlässig erwiesen hatten. Hier setzte man u.a. mit Schulungsmaßnahmen an. Des Weiteren wurden Zentren wieder einbezogen, die zunächst nicht teilgenommen hatten, häufig aus Ressourcenmangel. Diese einst ablehnenden Ärzte wurden durch ein Expertenteam doch noch zur Teilnahme motiviert. Ferner wurden auch forschungsunerfahrene Krankenhäuser einbezogen sowie neue, hochqualifizierte Prüfarzte ermittelt und Überweiserpotenziale herausgearbeitet.

Als Konsequenz für die Rekrutierung wurde ein Überweisernetzwerk aufgebaut, so dass mehr Experten für die Zusammenarbeit zur Verfügung stehen und ein größeres Patientenkollektiv rekrutiert wurde (Abb. 3). Das Rekrutierungsziel wird nun wahrscheinlich zu realisieren sein.

Literatur

- 1: <https://innovationsfonds.g-ba.de/>
- 2: <http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/5280.php> Abruf am 10.07.2017
- 3: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/ministerium/ressortforschung/versorgungsforschung.html> Abruf am 01.09.2017
- 4: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_HepatitisA.html

Beispiel III: Datenmengen aus dem Versorgungsalltag mittels künstlicher Intelligenz erforschen

Zielsetzung dieses „Big Data“-Projekts war, Wirkungen in unerforschten therapeutischen Anwendungen zu entdecken, vorherzusagen, welche Patienten am besten oder aber am wenigsten von einer Therapie profitieren und die Alltagsrelevanz von seltenen Risiken zu bestimmen. Dazu wurden unterschiedliche Profile oraler Antikoagulanzen (NOAK) sowohl allgemein als auch bei Patienten mit der Diagnose Gastritis ermittelt. Die Datenbasis bildete die retrospektive Datenbank IMS® Disease Analyzer. Die Auswertung erfolgte mittels prädiktiver Analysen, d.h. es werden Muster bzw. Cluster von Patienten nach Ähnlichkeiten erforscht.

Die Ergebnisse lieferten neue Evidenz zum besseren und risikoreicheren Einsatz von Arzneimittel-

ten, denn bei Gastritis-Patienten spielt die Wahl des eingesetzten NOAK eine größere Rolle als bei Patienten ohne diese Krankheits-erfahrung, um das Thromboserisiko zu minimieren.

Als Konsequenz für die Versorgung steht in einem nächsten Analyseschritt an, Zusammenhänge mit weiteren Patientenmerkmalen zu detektieren. Danach kann die generierte Information ggf. als Input für die „passgenaue“ Entwicklung innovativer Arzneimittel dienen.

Nutzen für verschiedene Akteure

Studien zur Versorgungsforschung nützen verschiedenen Akteuren in mehrfacher Hinsicht, wie eine Auswahl wichtiger Aspekte zeigt:

- Ärzte erhalten neue Erkenntnisse aus der Praxis z.B. zu Therapie- vergleichen oder Leitlinien-treue und können damit ihr Wissen verbreitern.
- Patienten profitieren u.a., indem sich Risikofaktoren für Therapie-abbrüche identifizieren lassen, Therapien mit besseren Outcomes im „real life“ durch Vergleiche bestimmt werden und letztlich die Qualität von Diagnostik und Therapie verbessert wird.
- Kostenträger gewinnen Einblicke in „best/worse practices“, Abweichungen von Leitlinien und Behandlungspfaden und Auswirkungen auf das Ergebnis sowie zum Kosten-Nutzen-Verhältnis von Behandlungen.
- Die pharmazeutische Industrie erhält Aufschluss über die Anwendung von Arzneimitteln im Versorgungsalltag, bei verschiedenen Patientenklientelen und

durch einzelne Fachgruppen, über die Umstellung bei Therapien, den Status eines Produkts im Kontext von Leitlinien sowie Ansatzpunkte zur Entwicklung effizienterer Studiendesigns.

- Aufsichtsbehörden bekommen vertiefte Einblicke und ergänzende Informationen z.B. im Kontext von Zulassungen oder Zulassungserweiterungen sowie Hinweise auf Arzneimittelrisiken.

Zukunft

Versorgungsforschung

Auch wenn die Versorgungsforschung längst auch in Deutschland den Kinderschuhen entwachsen ist, so gibt es einige Ansatzpunkte, um sie zukünftig noch breiter aufzustellen und ein ganzheitlicheres Bild zur Sicherheit, Wirksamkeit und Vor- bzw. Nachteilen auf dem Markt befindlicher Therapien zu schaffen. Dazu gehören:

- Aufbau weiterer Registerdaten
- Erfassung patientenrelevanter Endpunkte wie Daten zur Lebensqualität und tatsächlichen Versorgung
- Ergänzung um digitale Gesundheitsdaten
- Vervollständigung von Nutzenbewertungen
- Breitere Akzeptanz für den Bereich Market Access in Deutschland
- Vernetzte Daten i.S. einer sektorübergreifenden Abbildung von Therapieerläufen.

Die Umsetzung dieser Aufgaben dürfte helfen, die Qualität der Versorgung zu optimieren und dazu beitragen, die „richtigen“ Therapien besser und ggf. schneller zu den „richtigen“ Patienten zu bringen. <<

Autorin

Dr. Gisela Maag arbeitet seit 2000 bei IQVIA (vormals IMS Health, in der Folge QuintilesIMS), zunächst als Online-Redakteurin, seit 2002 als Pressesprecherin. Zuvor war sie bei AstraZeneca und SINUS in verschiedenen Positionen tätig. Die diplomierte Sozialwissenschaftlerin mit Zusatzausbildung in systemischer Beratung promovierte an der Universität Mannheim.

Kontakt: Gisela.Maag@iqvia.com

