



Ergebnispapier 2

I.DiGA: Wege zu einer besseren Implementierung von digitalen Gesundheitsanwendungen in die Gesundheitsversorgung der GKV

Berlin, Januar 2020

TU Berlin (FG Management im Gesundheitswesen)

fbeta GmbH

D+B Rechtsanwälte



Berlin, 17. Januar 2020



Inhaltsverzeichnis

1	Hintergrund	4
2	Projekt-Schwerpunkte	4
3	Vorschlag zum Aufbau eines DiGA-Verzeichnis	6
4	Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekte von DiGA.....	10
4.1	Anforderungsniveaus – welche Evidenz ist wann erforderlich für einen Einschluss in das DiGA-V zu Verordnungs- und Erstattungs Zwecken?.....	12
4.2	Bewertung von diagnostischen und messenden DiGA.....	17
5	Operationalisierung möglicher Endpunkte für die Bewertung des medizinischen Nutzens	19
6	Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und sonstigen Versorgungseffekten	22
7	Sonstige Versorgungseffekte & patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen	24
7.1	Organisatorische Versorgungseffekte.....	24
7.2	Soziale/ethische Versorgungseffekte	26
7.3	Ökonomische Versorgungseffekte.....	28
7.4	Vorüberlegungen zu der Bewertung von sonstigen Versorgungseffekten.....	29
8	Ausblick	31
9	Anhang	32



Abkürzungen

BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DiGA	digitale Gesundheitsanwendung
DiGA-V	DiGA-Verzeichnis
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
EP	Ergebnispapier
HTA	Health Technology Assessment
LE	Leistungserbringer
MDR	Medizinprodukte-Verordnung
SGB V	Sozialgesetzbuch V
SuV	Struktur und Verfahrensverbesserungen
SVE	sonstige Versorgungseffekte
WS	Workshop



1 Hintergrund

Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) bezeichnen kooperative und/oder interaktive Anwendungen von modernen Informations- und Kommunikationstechnologien zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung und Bevölkerungsgesundheit (insbesondere über die Nutzung von mobilen Endgeräten). DiGA haben in den letzten Jahren Innovationsimpulse im Gesundheitswesen gesetzt, aber – zumindest hinsichtlich der von PatientInnen selbst angewendeten DiGA – ihr Potenzial hauptsächlich im sogenannten zweiten (d. h. dem privat finanzierten) Gesundheitsmarkt entfalten können. Im Versorgungsalltag werden Leistungserbringer (LE), insbesondere ÄrztInnen und Pflegepersonal, zunehmend mit z. B. App-basierten Daten und Interventionen konfrontiert, die deren PatientInnen bisher losgelöst vom ärztlichen Handeln nutzen. Sowohl bestimmte von PatientInnen eigenständig genutzte DiGA als auch von PatientInnen und Leistungserbringern gemeinsam genutzte DiGA sollen nunmehr in die Regelversorgung der GKV integriert werden.

2 Projekt-Schwerpunkte

Das Fachgebiet Management im Gesundheitswesen der Technischen Universität Berlin untersucht – in Kooperation mit der Unternehmensberatung fbeta GmbH und der Rechtsanwaltskanzlei D+B Rechtsanwälte Partnerschaft mbB – Wege zu einer besseren Implementierung von DiGA in die GKV-Versorgung, insbesondere auch die Regelversorgung. Im Rahmen dieses bis Ende 2020 vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projekts sollen gemeinsam mit ExpertInnen und relevanten Akteuren im Gesundheitssystem Grundlagen diskutiert, Handlungsbedarfe identifiziert und Lösungsvorschläge zu diesem Thema entwickelt werden.

Die Projekt-Schwerpunkte liegen dabei auf der Analyse und Konzeption von:

- (1) geeignete Kategorisierung von DiGA (als Voraussetzung insbesondere für die folgenden Schritte)
- (2) geeigneten Health-Technology-Assessment(HTA)-Verfahren für DiGA
- (3) geeigneten Studiendesigns für einen Nutznachweis von DiGA
- (4) Preisbildungs- und Vergütungssystematiken und weiteren Anreizstrukturen von DiGA
- (5) entsprechenden Verfahren zur Implementierung von DiGA in die GKV-Regelversorgung



Diese Schwerpunkte sollen bis zum Abschluss des Projektes bearbeitet werden und daraus Ansätze und Konzepte für ein für den deutschen Versorgungskontext geeignetes Verfahren entwickelt werden.

Das Projekt fand bzw. findet parallel zum Gesetzgebungsprozess des Gesetzes für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG, vom 09.12.2019, BGBl. I 2019 Nr. 49, 18.12.2019, S. 2562 ff.) und der sich anschließenden Festsetzung der im DVG vorgesehenen näheren Regelungen, u.a. durch eine Rechtsverordnung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) bzw. einen Leitfaden des Bundesinstituts für Arzneimittel- und Medizinprodukten (BfArM) zu den Antrags- und Anzeigeverfahren statt. Die Inhalte des Projektes sind somit vom jeweiligen Diskussionsstand um das DVG mitgeprägt und gleichzeitig in die durch das DVG bestimmte DiGA-Regulierung mit eingeflossen. Allerdings sollten das Projekt und seine Ergebnisse unabhängig betrachtet werden, da es in Teilen über die im DVG vorgesehenen Definitionen, Inhalte und Evaluationsmethoden hinausreicht.¹

Vorgehen bei der Bearbeitung der Projektschwerpunkte

Die bisherigen Ausarbeitungen zu den Projektschwerpunkten (1), (2) und (3) geschahen auf Basis bereits entwickelter (internationaler) Konzepte, Literaturrecherchen, ExpertInneninterviews und eigenen Überlegungen. Zwischenergebnisse wurden bei einem

¹ Gem. § 33a Abs. 2 SGB V in der Fassung des DVG vom 09.12.2019 sind nur DiGA der Risikoklassen I oder IIa verordnungsfähig. Hinzu kommt, dass der Versichertenanspruch gem. § 33a Abs. 1 SGB V auf DiGA beschränkt ist, die die Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten oder die Erkennung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen bei den Versicherten oder in der Versorgung durch Leistungserbringer unterstützen. Die Ergebnisse des Projekts nehmen zwar primär diesen legal definierten, eingeschränkten Kreis von DiGA in den Fokus. Es werden jedoch andere DiGA als Medizinprodukte nach der MDR (Verordnung (EU) 2017/745) immer mitgedacht, wie z.B. der Entwurf für ein DiGA-Verzeichnis zeigt.

- Erkennung (Diagnose), Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung (Diagnose), Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen
- Verhütung, Vorhersage oder Prognose von Krankheiten;
- Überwachung von Verletzungen oder Behinderungen;
- Untersuchung ... eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands (in §33a SGB-V fehlende Zwecke der EU-V 2017/745, Artikel II)





ersten (26.06.2019), zweiten (09.09.2019) und dritten Workshop (30.10.2019) ExpertInnen aus dem Gesundheitswesen vorgestellt und deren Feedback eingeholt. Die ExpertInnen kamen aus der Selbstverwaltung, von den Krankenkassen, medizinischen Fachgesellschaften, aus Forschungseinrichtungen, der Wirtschaft (u.a. Start-Ups) und deren VerbandsvertreterInnen. Bei den Ausarbeitungen wurde dabei stets Bezug zu dem jeweils aktuellsten veröffentlichten Entwurf des DVG genommen. Aktuelle Standpunkte, Änderungsanträge und weitere Äußerungen zum DVG wurden ebenfalls beachtet.

Ausführliche Darstellungen zu Ergebnissen des ersten Projektschwerpunkts wurden in dem Ergebnispapier 1 (EP 1) festgehalten (abrufbar auf der Homepage des Projekts unter https://www.mig.tu-berlin.de/menue/research/aktuelle_projekte/idiga/). Das EP1 gibt den Stand des Projekts zum 29.08.2019 wieder. Alle wesentlichen Inhalte und Ausarbeitungen des EP1 werden im Folgenden aufgegriffen und mit ggfls. geringfügigen Anpassungen dargestellt (z.B. angepassten Terminologien und Konkretisierungen). Damit soll gewährleistet werden, dass das vorliegende EP2 einen vollständigen Überblick zu den bisher erarbeiteten Projektinhalten gibt (mit Stand vom Januar 2020 und unter Bezugnahme auf das mittlerweile Gesetz gewordene DVG).

3 Vorschlag zum Aufbau eines DiGA-Verzeichnisses

Ein wesentlicher erster Schritt im Rahmen des Projekts war es, eine Kategorisierung für DiGA zu entwickeln, die es erlaubt, eine konkrete DiGA einer Kategorie und einem damit verbundenen Anforderungsniveau im Hinblick auf die Erstattungsfähigkeit in der GKV sowie den entsprechend vorzulegenden Nachweisen zuzuordnen. Ergebnis dieses vorgelagerten Schrittes war die Konzeptionierung eines DiGA-Verzeichnisses (DiGA-V), welches DiGA nach den Kategorien *Anwendungsbereich (i)*, *Zielgruppe (ii)*, *Funktion (iii)* und *AnwenderIn (iv)* gruppiert.

- (i) Anwendungsbereich:** Dieser ergibt sich aus dem dreistelligen ICD 10-Code der Erkrankung, für die die DiGA eingesetzt werden soll (und für die die DiGA, ggfls. mit weiteren Einschränkungen, verordnungsfähig bzw. erstattungsfähig ist).
- (ii) Zielgruppe:** Diese Dimension spiegelt die Risikobehaftung bzw. „Vulnerabilität“ der PatientInnen, die die DiGA erhalten sollen (d.h. nicht primär das Risiko der DiGA) wider, d.h. (1) Gesunde mit Risikofaktoren, (2) akut, nicht lebensbedrohlich Erkrankte, (3) chronisch Erkrankte in stabilem Gesundheitszustand oder (4) hochvulnerable



PatientInnen (Personen <18 Jahre; Schwangere; Personen mit Abweichungen der Wahrnehmung, des Denkens, Fühlens oder auch des Selbstbildes (Selbstwahrnehmung); Personen, bei denen ein Pflegebedarf aufgrund geistiger oder anderer Behinderung, Alter oder Krankheit notwendig ist; Personen, die unfähig sind, sich um sich selbst zu kümmern oder sich selbst vor erheblichen Schäden oder Ausbeutung zu schützen) bzw. Erkrankte in nicht stabilem Gesundheitszustand. In einer zukünftigen, breiter angelegten Definition von DiGA könnten auch noch Anwendungen für (0) Gesunde (ohne bekannte Risikofaktoren) vorgesehen werden, wobei eine Abgrenzung zum Begriff der Eigenverantwortung nach § 1 SGB V notwendig würde.

(iii) Funktion: Diese orientiert sich primär an den in § 33a Abs. 1 SGB V genannten zulässigen Zweckbestimmungen für erstattungsfähige DiGA („*Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten oder Erkennung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen*“). Daraus werden drei Kernfunktionen gebildet (Erkennung, Überwachung, Behandlung), die ihrer genauen Funktionalität nach noch weiter unterschieden werden (vgl. Tabelle 1, Spalte 3; eine Beschreibung der verschiedenen Funktionen mit Beispielen ist im Anhang Tabelle 1 aufgeführt). Die MDR sieht in Art. 2 Nr. 1 weitere Zweckbestimmungen vor, die in § 33a Abs. 1 SGB V als DiGA-Funktionen nicht genannt sind: Verhütung, Vorhersage oder Prognose (2) und Untersuchung eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands (3). Des Weiteren könnten für eine zukünftige, noch breitere Definition von DiGA in der GKV auch folgende Zwecke berücksichtigt werden, die über die Zweckbestimmungen gem. MDR hinausgingen: (0) Dokumentation und (1) Information.

(iv) AnwenderIn: Der Anwender/die Anwenderin einer DiGA kann nicht nur für das mit ihrer Nutzung verbundene Risiko ausschlaggebend sein, sondern auch das Evaluationsdesign sowie die potentiellen Zugangs- und Vergütungswege in der GKV beeinflussen. Hier wird erfasst ob dies (1) nur PatientIn bzw. AngehörigeR, oder (2) PatientIn und Leistungserbringer, insbesondere Ärztinnen und Ärzte, gemeinsam sind. Unter „gemeinsam“ wird hier verstanden, dass die DiGA parallel von beiden Seiten genutzt wird, etwa durch Datenerhebung bei PatientInnen und Datenbereitstellung für Leistungserbringer (d.h. eine reine Verordnung durch den Leistungserbringer reicht



nicht zu dieser Einstufung aus). Jenseits des DVG könnten in eine zukünftige, breitere Definition von DiGA auch noch solche DiGA, die (3) nur Leistungserbringer nutzen, eingeschlossen werden.

Der Aufbau des DiGA-V und die unterschiedlichen Ausprägungen der vier vorgestellten Kriterien sind in Tabelle 1 dargestellt. Für jedes Kriterium (also jede Spalte in Tabelle 1) werden einer im Verzeichnis aufgenommenen DiGA die passenden Ziffern zugeteilt; sie werden der Reihe nach in eine 6-stellige Nummer zusammengeführt. Analog zum Hilfsmittel-Verzeichnis werden zusätzliche Stellen (in der aktuellen Konzeption drei) am Ende dieser angehängt, die als laufende Nummer für jede DiGA innerhalb einer anhand der vorgenannten Kriterien gebildeten Gruppe fungieren. Aus den Kriterien und der laufenden Nummer ergibt sich eine 9-stellige Nummer für das DiGA-V.



Tabelle 1 Überarbeiteter Vorschlag für DiGA-V mit Kriterienausprägungen* und Zuweisungen zu Anforderungsniveaus (blaue Füllungen)**

i. Anwendungsbereich (nach ICD 10)	ii. Zielgruppe**	iii. Funktion der DiGA****		iv. AnwenderIn	Lfd. Nr.
...	0 Gesund ohne bekannte Risikofaktoren*	0 Dokumentation*		1 Nur PatientInnen bzw. AngehörigeR	001
Exx Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechsel-Krankheiten	1 Gesund mit Risikofaktoren	1 Information*		2 PatientInnen & Leistungserbringer	002
Fxx Psychische und Verhaltensstörungen	2 akut erkrankt, nicht lebensbedrohend	2 Verhütung, Vorhersage, Prognose*		3 Nur Leistungserbringer	...
Hxx Krankheiten des Auges und des Ohres	3 chronisch erkrankt, stabiler Gesundheitszustand	3 Untersuchung eines physiologischen oder pathologischen Vorgangs oder Zustands*			
Ixx Krankheiten des Kreislaufsystems	4 hochvulnerabel***/ instabiler Gesundheitszustand	Erkennung (Diagnose)	4 Diagnosestellung		
		Überwachung (Monitoring)	5 Einfaches Monitoring		
			6 Komplexes Monitoring		
Oxx Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett		Behandlung (Therapie)	7 Indirekte Intervention (Selbst-Management)		
			8 Direkte Intervention (Veränderung von Gesundheitszuständen)		

*Kriterienausprägungen mit grauer Schrift beinhalten eine Definition von DiGA, die gem. DVG nicht verordnungs- und erstattungsfähig sind

**Hellblaue Füllung= Niedriges Anforderungsniveau; Mittelblaue Füllung= Mittleres Anforderungsniveau; Dunkelblaue Füllung= Hohes Anforderungsniveau

*** **hochvulnerabel**: Personen <18 Jahre; Schwangere; Personen mit Abweichungen der Wahrnehmung, des Denkens, Fühlens oder auch des Selbstbildes; Personen, bei denen ein Pflegedienst aufgrund geistiger oder anderer Behinderung, Alter oder Krankheit notwendig ist; Personen, die unfähig sind, sich um sich selbst zu kümmern oder sich selbst vor erheblichen Schäden oder Ausbeutung zu schützen

**** **Diagnosestellung**: DiGA, die dazu dienen, bestimmte Zustände zu erkennen oder Leistungserbringer (LE)/andere Akteure bei der Diagnosestellung zu unterstützen (und LE nicht ersetzen). **Einfaches Monitoring**: DiGA, die kontinuierlich Körperfunktionen/Zustände messen, welche nicht direkt überlebenswichtig oder schwerwiegende therapeutische Konsequenzen zur Folge haben können. Die Daten werden in der Regel nicht automatisch an den LE/andere Akteure übermittelt. **Komplexes Monitoring**: DiGA, die kontinuierlich Körperfunktionen/Zustände messen, die überlebenswichtig sind oder schwerwiegende therapeutische Konsequenzen zur Folge haben können. Die Daten werden ggfls. automatisch an LE/andere Akteure übermittelt. **Indirekte Intervention (Selbst-Management)**: DiGA, die AnwenderIn mit einer diagnostizierten Krankheit zu einer besseren Selbststeuerung anleiten und diese aktiv zu einer eigenständigen Problembewältigung befähigen, um Therapieziele zu erreichen. Hierunter fallen insbesondere solche DiGA, die die bestehende Versorgung ergänzen. **Direkte Intervention (Veränderung von Gesundheitszuständen)**: DiGA, die direkt auf eine Veränderung von Gesundheitszuständen abzielen oder therapeutische Entscheidungen leiten oder einen diagnostizierten Zustand therapieren. Hierunter fallen insbesondere auch solche DiGA, die bestehende Versorgungskomponenten ersetzen



4 Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekte von DiGA

Die Klassifikationssystematik des im Projekt erarbeiteten DiGA-V-Vorschlags dient auch dazu, die ermittelten DiGA-Gruppen drei Evidenzanforderungsniveaus zuzuordnen: *niedrig, mittel* oder *hoch*. Die Einordnung in die Anforderungsniveaus erfolgt aufgrund der Ausprägung in den beiden Kategorien *Zielgruppe (ii)* und *Funktion (iii)*. Die Zuordnung der Ausprägungen dieser Kategorien zu den drei Niveaus ist in Tabelle 1 anhand der Blaufärbungen abgebildet (Hellblaue Füllung= Niedriges Anforderungsniveau; Mittelblaue Füllung= Mittleres Anforderungsniveau; Dunkelblaue Füllung= Hohes Anforderungsniveau).²

Es wird jeweils die höchste Ausprägung in den beiden Kategorien zugrunde gelegt, d.h. aus z.B. einem mittleren Anforderungsniveau in der Kategorie *Zielgruppe (ii)* und einem hohen Anforderungsniveau in der Kategorie *Funktion (iii)* ergibt sich insgesamt ein hohes Anforderungsniveau. In der Logik des I.DiGA-Projektes bestimmen diese Niveaus die Mindestanforderungen an die Evidenz, die zum Nachweis von positiven Versorgungseffekten einer DiGA gemäß § 139e Abs. 2 S. 2 Nr. 3 SGB V erforderlich ist.

Das Zusammenspiel der Zuordnungen in der *Kategorie ii) Zielgruppe* und der Zuordnung in der *Kategorie iii) Funktion* ist in Tabelle 2 dargestellt.

Aus den Niveaus ergeben sich die jeweiligen Anforderungen an die Durchführung einer Studie bzw. an die Studiendesigns, die für einen Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekte benötigt werden.

² Bei den Zuweisungen der Ausprägungen zu den Anforderungsniveaus wurden insbesondere internationale Erkenntnisse und Regelungsbeispiele wie das „Evidence standards framework for digital health technologies“ des britischen „National Institute for Health and Care Excellence“ (NICE) zugrunde gelegt. Dies wird in der Begründung zum Gesetzentwurf des DVG (BT-Drs. 19/14867, S. 96) explizit gefordert. Dort heißt es zu § 139 Abs. 9 Satz 2: „In der Rechtsverordnung nach § 139e Absatz 9 Nummer 2 und 3 sollen die Anforderungen an den Nachweis positiver Versorgungseffekte durch die Hersteller digitaler Gesundheitsanwendung gemäß § 139e Absatz 2 Satz 2 sowie die nach § 139e Absatz 4 Satz 2 zu begründenden Versorgungsverbesserungen und die Anforderungen an das Evaluationskonzept zum Nachweis positiver Versorgungseffekte näher geregelt werden. Durch die Ergänzung wird klargestellt, dass dabei nationale und internationale Erkenntnisse nach den Grundsätzen der evidenzbasierten Medizin und darauf aufbauende Regelungsbeispiele wie etwa der Evidence standards framework for digital health technologies des britischen National Institute for Health and Care Excellence zu berücksichtigen sind.“



Tabelle 2: Anforderungsniveaus je nach Funktion und Zielgruppe

Kategorisierung bzgl. „Zielgruppe“ (mit Positionsnummer im DiGA-V)	Kategorisierung bzgl. „Funktion“ (mit Positionsnummer im DiGA-V)		
	4 Diagnosestellung		
	8 Direkte Intervention	7 Indirekte Intervention	
	6 Komplexes Monitoring		5 Einfaches Monitoring
4 hochvulnerabel und/oder instabiler Gesundheitszustand	Hoch	Hoch	Hoch
3 chronisch erkrankt, stabiler Gesundheitszustand 2 akut erkrankt, nicht lebensbedrohlich	Hoch	Mittel	Mittel
1 gesund mit Risikofaktoren	Hoch	Mittel	Niedrig



4.1 Anforderungsniveaus – welche Evidenz ist wann erforderlich für einen Einschluss in das DiGA-V zu Verordnungs- und Erstattungszwecken?

Um die Anforderungen an die Evidenz je Niveau zu spezifizieren, wurden neben grundsätzlichen Überlegungen zur Aussagekraft wissenschaftlicher Evidenz (vgl. Box 1) die bereits vorhandene wissenschaftliche Literatur zur Bewertung von DiGA evaluiert und die Empfehlungen des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) zur Bewertung von digitalen Gesundheitsanwendungen berücksichtigt.

Box 1. Grundüberlegungen zur Aussagekraft wissenschaftlicher Evidenz über die Wirksamkeit von Gesundheitsinterventionen

Wenn eine Technologie Anspruch auf Erstattung hat und somit ein (ungefilterter) Zugang für die Bevölkerung auf Kosten der Solidargemeinschaft entsteht, muss sie zeigen können, dass ihr Einsatz den PatientInnen „hilft“ (was im DVG „positive Versorgungseffekte“ genannt wird) – und nicht schadet (Letzteres wird zumindest prinzipiell mit der CE-Zertifizierung gesichert). Folgende Überlegungen sind dabei relevant:

- Wenn einfache Daten zu Prozessen oder Ergebnissen bei Personen, die eine Intervention erhalten, über die Zeit gemessen und zur Effektmessung benutzt werden, kann nicht ausgeschlossen werden, dass der Spontanverlauf der Krankheit, die allgemeine Entwicklung in den Umständen der PatientInnen oder gar andere Einflüsse die gemessenen Veränderungen bedingen. Daher ist es wichtig, die nicht durch die Intervention bedingten Veränderungen möglichst zu entfernen. Das geschieht, indem mit PatientInnen(gruppen) verglichen wird, die die Technologie nicht anwenden, die aber auch unter dem Einfluss der allgemeinen Umstände stehen. Ein solcher Vergleich wird am validesten durch eine (zeitgleiche) **Kontrollgruppe** erreicht; „Effekte“ sind nur die in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe zusätzlich gemessenen Veränderungen.
- Insgesamt muss man dafür sorgen, dass die Interventions- und die Kontrollgruppen möglichst vergleichbar sind (z.B. dass in einer Gruppe nicht im Mittel gesündere Menschen sind, die dann besser abschneiden). Unterschiede anhand bekannter Merkmale können z.B. durch Stratifizierung für die Zusammensetzung der Gruppen beachtet werden. Aber nicht alle potentiell beeinflussende Merkmale sind bekannt, insbesondere wenn es um neue Interventionen wie DiGA geht. Um mögliche Verzerrungen zu minimieren, werden StudienteilnehmerInnen daher per Zufall den Gruppen zugeordnet, im Rahmen einer **Randomisierung**. Es muss insgesamt sichergestellt werden, dass Studienbeteiligte die Zuordnung nicht manipulieren können (unter anderem dürfen sich PatientInnen in diesem Zusammenhang nicht aussuchen, ob sie die Technologie nutzen oder nicht). Dies kann mittels einer Verdeckung der Zuordnungslogik erreicht werden.
- Wenn bestimmte Patientencharakteristika dazu führen, dass PatientInnen doch anders als ursprünglich zugeteilt behandelt werden oder wenn PatientInnen ungeplant aus der Studie ausscheiden (z.B. weil sie keine Effekte merken), wird die Vergleichbarkeit der Gruppen beeinträchtigt und das Studienergebnis verfälscht. Dem muss in der Analyse Rechnung getragen werden, indem alle TeilnehmerInnen, die die Studie angefangen haben, in der Auswertung mitbetrachtet werden, und zwar in der Gruppe, der sie ursprünglich zugeteilt wurden. Eine solche Analyse folgt dem „**Intention-to-Treat**“-Prinzip.

Tabelle 3 fasst die Anforderungen an die Durchführung einer Studie je Anforderungsniveau zusammen.



DiGA, für die ein **niedriges Anforderungsniveau** gilt, können einen Nachweis bereits über eine nicht-interventionelle (nicht-experimentelle) Studie durchführen, wie zum Beispiel über Beobachtungsstudien. Hier können die StudienteilnehmerInnen ihre eigene Vergleichsgruppe bilden, indem Messungen vor und nach der Nutzung der DiGA durchgeführt werden.

Tabelle 3: Anforderungen an die Durchführung einer Studie je Anforderungsniveau

	Niedriges Anforderungsniveau	Mittleres Anforderungsniveau	Hohes Anforderungsniveau
Kontrollgruppe	X (vorher-nachher)	X	X
Intention-to-treat-Auswertung		X	X
Randomisierte Gruppenzuteilung			X

Ab einem **mittleren Anforderungsniveau** ist die Vorlage von Ergebnissen aus (quasi-)experimentellen Studien mit expliziter Kontrollgruppe notwendig. Während dabei eine Zuteilung zur Interventions- und Kontrollgruppe nicht unbedingt randomisiert erfolgt, muss in solchen Fällen in dem quasi-experimentellen Studiendesign sichergestellt werden, dass alle relevanten bekannten Störgrößen erhoben und in der Analyse berücksichtigt werden (z.B. durch ein Propensity Score Matching), wobei in Kauf genommen wird, dass der nicht entdeckte Einfluss nicht bekannter, aber ggfls. auch relevanter Störgrößen zu Verzerrungen in der Ergebnisinterpretation führen kann. Außerdem muss sichergestellt sein, dass die Kontrollgruppe den Versorgungsalltag (d.h. meist indikationsspezifische Versorgung ohne DiGA) realistisch abbildet. Die Ergebnisse müssen nach dem „Intention to Treat“ (ITT)-Prinzip analysiert werden: Alle TeilnehmerInnen, die mit der Studie angefangen haben, müssen in der Auswertung wie zugeteilt mitbetrachtet werden – unabhängig davon, dass sie z.B. aus der Studie frühzeitig ausgeschieden oder zu einer anderen Intervention gewechselt sind.

Fällt die DiGA in ein **hohes Anforderungsniveau** gelten die gleichen Anforderungen wie bei dem mittleren Anforderungsniveau. Zusätzlich müssen hier in dem experimentellen Studien-



design mit ITT-Analyse die StudienteilnehmerInnen randomisiert der Interventions- bzw. Kontrollgruppe zugewiesen werden. Damit wird gewährleistet, dass auch potentiell unbekannt, aber beeinflussende Merkmale zufällig und gleichmäßig auf die Gruppen verteilt sind.

Neben diesen verschiedenen Anforderungen je Niveau sollten weitere grundlegende methodische Qualitätskriterien bei der Evaluation zur Frage der Vergütungsfähigkeit bzw. Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis beachtet werden. Insbesondere bei der Einordnung in ein mittleres oder hohes Anforderungsniveau müssen die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:

- **Kausaler Effekt der DiGA:** Bei vergleichenden Studien muss betrachtet werden, ob die Effekte in der Interventionsgruppe auf die „reine“ Benutzung der DiGA zurückzuführen sind und die Interventionsgruppe nicht weitere – ggü. der Kontrollgruppe zusätzliche – Interventionselemente erhalten hat, wie z. B. eine zusätzliche Unterstützung durch das Studienpersonal oder finanzielle Anreize.
- **Versorgungssituation in der Kontrollgruppe:** Um sicherstellen zu können, dass die DiGA im Versorgungsalltag auch ihre ggfls. positiven Versorgungseffekte entfaltet, muss die existierende Versorgungssituation sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe abgebildet werden. Die Kontrollgruppe darf sich, soweit möglich, nur um die Nicht-Anwendung der DiGA von der Interventionsgruppe unterscheiden. Eine reine „Placebo-Intervention“ als Kontrollgruppe ist in der Regel ungeeignet für den Nachweis eines positiven gesundheitlichen Versorgungseffekts, da diese die heterogene Versorgungsrealität artifiziell einschränken und außerdem negative Auswirkungen auf den Symptomverlauf haben könnten.
- **Fallzahlplanung:** Gängige wissenschaftliche Konventionen zur Fallzahlenkalkulation und zu Signifikanzniveaus sind zu beachten. Die Fallzahlplanung ist wichtig, da damit sichergestellt wird, dass nicht zu wenige oder auch zu viele Daten erhoben werden, um entsprechende Effekte statistisch signifikant messen zu können. Für eine plausible Planung werden vorab Kenntnisse und Annahmen über die zu untersuchenden Unterschiede benötigt. In der Regel kommen diese aus früheren Untersuchungen. Deswegen sind, je nach Anforderungsniveau der DiGA, verschiedene Studiendesigns als Grundlage für eine plausible Fallzahlplanung zu berücksichtigen und können



insbesondere für einen vorläufigen Einschluss in das DiGA-V (zur Erprobung nach §139e Abs. 4 SGB V herangezogen werden (vgl. 3. Spalte in Tabelle 4).

Tabelle 4: Anforderungsniveaus zum Nachweis der Plausibilität und positiven Versorgungseffekte

	Anforderungen nach §139e (2) Nr. 1 (Sicherheit, Funktionstauglichkeit und Qualität) und Nr. 2 (Datenschutz, Datensicherheit)	Grundlage für „Plausibilität“ und wissenschaftliches Evaluationskonzept für Einschluss ins DiGA-V zur Erprobung (§139e (4))	Positive Versorgungseffekte (§139e (2) Nr. 3)
Hoch	+ (einheitlich)	Vergleichende Studie	Kontrollierte Studie mit randomisierter Zuordnung
Mittel		Nicht-vergleichende Studie	Nicht-randomisierte kontrollierte Studie
Niedrig		Deskriptive Studie (mind. Fallserie)	Beobachtungsstudie

- **Baseline Gruppenunterschiede im primären Endpunkt:** Zu Beginn der Studie (Baseline) muss sichergestellt werden, dass sich die Interventions- und Kontrollgruppen im primären Outcome nicht stark unterscheiden. Etwaige Gruppenunterschiede in diesem Endpunkt zum Post-Interventionszeitpunkt können sonst nicht eindeutig der Intervention zugeschrieben werden.
- **Studiendauer:** Die Studiendauer muss so gewählt werden, dass postulierte Unterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auch erreicht und gemessen werden können.

Adaptive Studiendesigns

Bei der Bewertung von DiGA sollten auch adaptive Studiendesigns berücksichtigt werden, da diese durch ihre Flexibilität bzw. Modifikationsmöglichkeiten dabei helfen können, die Besonderheiten von DiGA (z.B. die kurzen Produktlebenszyklen, der Einfluss des Benutzeroberfläche oder die Modularität der Anwendungen) abzubilden. Dabei können adaptive Studiendesigns sowohl für therapeutische als auch diagnostische Studien nützlich sein.

Adaptive Studiendesigns ermöglichen eine vorgeplante Modifikation von einem oder mehreren bestimmten Aspekten der Studie, meist auf Grundlage der Analyse von



Zwischendaten im Laufe der Studie (Interims-Analyse). Dabei ist sicher zu stellen, dass adaptive Studiendesigns nur Modifikationen erlauben, die die Gültigkeit und Integrität des Verfahrens nicht beeinträchtigen³. Weiterhin können sie die Effizienz der Studie erhöhen und ethisch vorteilhaft sein, indem z.B. die Stichprobengröße neu berechnet wird oder bestimmte Populationsgruppen nicht mehr rekrutiert werden, wenn eine Erkenntnis für diese Gruppe robust erreicht wurde. Wenn unterlegene Studienarme wegfallen oder die Randomisierungsquote so modifiziert wird, dass mehr StudienteilnehmerInnen die wahrscheinlich vorteilhafte Alternative bekommen, kann das ebenso die Effizienz der Studie erhöhen⁴⁵.

Jedoch bergen adaptive Studiendesigns auch einige Probleme: Sie können u.a. zu Verzerrungen führen, indem z.B. der Behandlungseffekt auf Basis der Interims-Analyse überschätzt wird. Außerdem können sie die Komplexität und Dauer der Studie erhöhen oder Ergebnisse liefern, die schwierig zu interpretieren sind⁶. Vor allem „ad-hoc“-Änderungen können zu Schwierigkeiten in Analyse und Interpretation führen. Zudem kann die Identifizierung von unerwarteten Ergebnissen durch begrenzte, schnelle Zwischendatenanalysen erschwert bzw. verhindert werden. Zusätzlich kann für die Umsetzung von Adaptionen eine Behebung der Verblindung nötig sein, die zur Entstehung von Bias führen kann.

Folgende beispielhafte adaptive Designs bieten sich im DiGA-Kontext an:

- **CEEBIT** (Continuous Evaluation of Evolving Behavioral Intervention Technologies): In diesem Design wird die Bewertung mehrerer Interventionen ermöglicht, indem mittels Interims-Analysen diejenigen eliminiert werden, die schlechtere Ergebnisse aufweisen, während gleichzeitig jederzeit der Einschluss neuer Interventionen ermöglicht wird. Das Ziel ist eine kontinuierliche und steigende Verbesserung der Interventionen⁷. Im DiGA-Kontext könnte das CEEBIT-Design insbesondere für die Bewertung von DiGA mit der Funktion „indirekte Intervention“ genutzt werden, da es sich insbesondere um Verhaltensinterventionen handelt.

³ Europäische Patientenakademie (EUPATI) (2015): Neue Ansätze in klinischen Prüfungen: Adaptive Designs.

⁴ Pallmann, P.; Bedding, A. W.; Choodari-Oskooei, B.; Dimairo, M.; Flight, L.; Hampson, L. V. et al. (2018): Adaptive designs in clinical trials: why use them, and how to run and report them. In: BMC medicine 16 (1), 29.

⁵ Thorlund, K.; Haggstrom, J.; Park, J. J.; Mills, E. J. (2018): Key design considerations for adaptive clinical trials: a primer for clinicians. In: BMJ (Clinical research ed.) 360, k698.

⁶ Europäische Patientenakademie (EUPATI) (2015): Neue Ansätze in klinischen Prüfungen: Adaptive Designs.

⁷ Mohr, D. C.; Cheung, K.; Schueller, S. M.; Hendricks Brown, C.; Duan, N. (2013): Continuous evaluation of evolving behavioral intervention technologies. In: American journal of preventive medicine 45 (4), 517–523.



- **MOST-Design** (Multiphase Optimization Strategy): Die Entwicklung und Bewertung von Interventionskomponenten erfolgt auf Basis von drei Phasen: dem Screening (Entscheidung darüber, welche Interventionskomponenten beibehalten oder verworfen werden, anhand ihrer Leistung), dem Refining (Feinabstimmung der ausgewählten Interventionskomponenten, um zur endgültigen Auswahl der Komponenten zu gelangen) und der Confirmation (Auswertung der optimierten Komponenten mittels traditionellem RCT). MOST dient also der Bestimmung der effizientesten und effektivsten Komponenten einer Intervention⁸.
- **SMART** (Sequential Multiple Assignment Randomized Trial Method): Hier werden mehrere Interventionsphasen betrachtet, die auf einer Reihenfolge kritischer Entscheidungen bezüglich Behandlungsalternativen basieren. Eine SMART-Methode hat so viele Phasen, wie es kritische Entscheidungen gibt. Jede an der Studie teilnehmende Person wird per Phase randomisiert zu einer Behandlungsoption zugeordnet. Somit kann eine Optimierung der Entscheidungskriterien und Interventionen erfolgen⁹. Da das SMART-Design die besten Interventionen oder Komponenten von diesen herausfiltert, eignet es sich, ähnlich wie das MOST, für die Bewertung verschiedener DiGA Funktionstypen. SMART kann dabei als Alternative zu MOST genutzt werden, wenn die Intervention auf die AnwenderIn zugeschnitten werden muss und es eine zeitlich variierende Komponente gibt (z.B. je nach aktuellem Zustand des Anwenders/der Anwenderin).¹⁰

4.2 Bewertung von diagnostischen und messenden DiGA

Die Methodik der Bewertung von Therapie und Diagnostikverfahren ist unterschiedlich. Während Therapien ihre Wirkung direkt an PatientInnen entfalten und diese beispielsweise durch die Erfassung von patientenrelevanten Endpunkten nachweisbar ist, haben diagnostische Tests keine direkte spezifische medizinische Wirkung und beeinflussen patientenrelevante Outcomes eher indirekt, indem sie den weiteren Versorgungsprozess

⁸ Collins, L. M.; Murphy, S. A.; Strecher, V. (2007): The multiphase optimization strategy (MOST) and the sequential multiple assignment randomized trial (SMART): new methods for more potent eHealth interventions. In: American journal of preventive medicine 32 (5 Suppl), 112-8.

⁹ Lei, H.; Nahum-Shani, I.; Lynch, K.; Oslin, D.; Murphy, S. A. (2012): A "SMART" design for building individualized treatment sequences. In: Annual review of clinical psychology 8, 21-48.

¹⁰ Collins, L. M.; Murphy, S. A.; Strecher, V. (2007): The multiphase optimization strategy (MOST) and the sequential multiple assignment randomized trial (SMART): new methods for more potent eHealth interventions. In: American journal of preventive medicine 32 (5 Suppl), 112-8.



beeinflussen. Häufig sind sie Teil einer Behandlungskette und determinieren therapeutische Entscheidungen und bestimmen, welchen PatientInnen ggfls. eine Therapie zukommt und welchen nicht. Darüber hinaus können diagnostische Tests auch erhebliche Nebenwirkungen haben.

Ein wesentlicher Schritt bei der Evaluation von diagnostischen/messenden Verfahren, darunter auch DiGA, ist die Bewertung der Testgenauigkeit. Das Studiendesign der Genauigkeitsstudie hängt dabei auch davon ab, wie die zukünftige Rolle der DiGA in dem Behandlungspfad definiert ist. Entscheidend für die Planung einer solchen Genauigkeitsstudie ist, ob die DiGA

- einen bestehenden Test ersetzt (z.B. DiGA, die Schlafanalysen durchführt und damit die Analyse im Schlaflabor ersetzen soll),
- einem bestehenden Test vorgeschaltet (Triage) ist (z.B. DiGA, die Hautkrebsscreening durchführen und positive Fälle an einen Leistungserbringer weiterleiten soll), oder
- zu einem bestehenden Test zusätzlich als Add-on eingesetzt wird (z.B. DiGA, die Vorhofflimmern erkennen soll, das bisher im Versorgungsalltag nicht nachgewiesen werden konnte).¹¹

Linked Evidence

Ein medizinischer Nutzen von diagnostischen DiGA ergibt sich nicht durch eine ggfls. höhere Genauigkeit, sondern erst wenn daraus auch mehr adäquate Therapieentscheidungen getroffen werden. Neben der Bewertung der Testgenauigkeit der DiGA sind deswegen Nachweise zu den daraus resultierenden gesundheitlichen Versorgungseffekten vorzulegen. Unter bestimmten Voraussetzungen können die Ergebnisse einer DiGA-Genauigkeitsstudie mit bereits vorhandenen Nachweisen zu den Effekten der daraus resultierenden Behandlung verknüpft werden (linked evidence). In der Literatur wird unter anderem ein abgestufter Ansatz empfohlen um festzustellen, ob eine solche Synthese möglich ist¹². Zum Beispiel können folgende Kriterien herangezogen werden¹³:

¹¹ Bossuyt, P. M.; Irwig, L.; Craig, J.; Glasziou, P. (2006): Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. *BMJ (Clinical research ed.)*, 332(7549), 1089–1092.

¹² Merlin, T.; Lehman, S.; Hiller, J. E.; Ryan, P. (2013): The "linked evidence approach" to assess medical tests: a critical analysis. In: *International journal of technology assessment in health care* 29 (3), 343–350.

¹³ Medical Services Advisory Committee (2005). Guidelines for the assessment of diagnostic technologies. Commonwealth of Australia.



1. Es ist qualitativ hochwertig (mindestens im Rahmen einer dem Anforderungsniveau entsprechenden Studie) nachgewiesen worden, dass die Behandlung der jeweiligen Indikation einen positiven gesundheitlichen Versorgungseffekt hat.
2. Es muss sichergestellt werden, dass das neue Test-/Mess-Verfahren das gleiche Krankheitsbild erkennt, bei dem bereits gezeigt wurde, dass die Therapie wirksam ist (siehe Punkt 1).
3. Die Ergebnisse der Genauigkeitsstudie sind auf die Ergebnisse der Wirksamkeitsstudien übertragbar, d.h. insbesondere, dass die durch die DiGA identifizierte Population repräsentativ für die Population ist, bei der sich die Behandlung als wirksam erwiesen hat.

5 Operationalisierung möglicher Endpunkte für die Bewertung des medizinischen Nutzens

Wie bereits beschrieben, muss bei der Evaluation zur Frage der Vergütungsfähigkeit bzw. Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis die jeweilige DiGA primär ihren gesundheitlichen Versorgungseffekt, ausgedrückt in gesundheits- bzw. versorgungsrelevanten Ergebnissen bzw. Endpunkten, nachweisen. Dabei ist ein Spektrum an Endpunkten möglich (vgl. Tabelle 5). Neben solchen Endpunkten, die den patientenrelevanten Nutzen in Form einer Verbesserung des Gesundheitszustandes, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung der Lebensdauer, Verringerung der Nebenwirkungen oder Verbesserung der Lebensqualität widerspiegeln (vgl. grüne Spalte in Tabelle 5), können bei einem erweiterten Verständnis gesundheitlicher Versorgungseffekte auch Surrogatparameter verwendet werden, d.h. Messwerte, die selbst nicht von unmittelbarer Bedeutung für PatientInnen aber mit patientenrelevanten Endpunkten assoziiert sind (vgl. gelbe Spalte in Tabelle 5). Unter bestimmten Umständen kann das Spektrum gesundheitsrelevanter Endpunkte erweitert werden und Elemente wie z.B. die Medikations-Adhärenz können eingeschlossen werden (vgl. hellrote Spalte in Tabelle 5). Diese würden in der hier angenommenen Logik der Ergebnisgrößen als Grenzfälle gelten und dürfen nur dann als Zielparameter eingesetzt werden, wenn die zugrundeliegende Therapie an sich nachgewiesen effektiv ist und die Parameter über adäquate Zeiträume (und nicht nur einmalig oder über sehr kurze Zeiten) gemessen wurden.



Tabelle 5: Beispielhafte Indikationen und mögliche Ergebnisgrößen entlang des Spektrums der gesundheitlichen Ergebnisse

Indikation	Ergebnisgrößen		
	Gesundheitliche Ergebnisse		Grenzfälle
	Patientenrelevanter Nutzen	„Wirksamkeit“ (ggfls. Surrogatparameter)	
Hautkrebs	<ul style="list-style-type: none"> • Vermeidung von Tod durch Melanomerkrankungen (Mortalität) • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene Hautkrebsfälle • ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Metastasenfreies Überleben • S100β im Blut • Primäres Tumorstadium • Metastasenlokalisation • Veränderung der Größe des Melanoms • ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei Hautkrebstherapie und -nachsorge • ...
Rückenschmerzen	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene (unnötige) Operationen • Schmerzlinderung • Funktionsverbesserung • ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Lendenwirbelextension¹⁴ • Muskeltonus • ... 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei physiotherapeutischer Therapie • ...























Welche Endpunkte zulässig für einen Nachweis der gesundheitlichen Versorgungseffekt sind, ist abhängig ist von der DiGA-Funktion und der DiGA-AnwenderIn. So sollten für DiGA, die eine Diagnose stellen (Funktion 4 im DiGA-V), ein komplexes Monitoring (Funktion 6) übernehmen oder eine direkte Intervention zur Veränderung von Gesundheitszuständen (Funktion 8) darstellen, neben dem hohen Anforderungsniveau an den Nachweis nur relevante gesundheitsbezogene Endpunkte gelten. Bei nicht-vulnerablen Zielgruppen könnten für DiGA mit diesen Funktionen auch Surrogatparameter als Endpunkte herangezogen werden. Grenzfälle als Endpunkte können bei DiGA genutzt werden, wenn diese eine indirekte Intervention (Funktion 7) anbieten oder ein einfaches Monitoring (Funktion 5) übernehmen, und es sich um nicht-vulnerablen Zielgruppen handelt.

¹⁴ Hollmann, M.; Schifferdecker-Hoch, F. (2018): Is the training ability of back pain dependent on the diagnosis? B&G. 34(1), 11-19.



Das Zusammenspiel von Zielgruppe und Funktion zur Bestimmung des Anforderungsniveaus und die jeweils akzeptablen Endpunkte zur Bestimmung der gesundheitlichen Versorgungseffekte gibt Tabelle 6 wieder (unter Nutzung der Blautöne aus Tabellen 1 sowie der Farbtöne aus Tabelle 5).

Tabelle 6: Matrix zur Bestimmung des Anforderungsniveaus und der akzeptablen Endpunkte für gesundheitliche Versorgungseffekte

Kategorisierung bzgl. „Zielgruppe“	Kategorisierung bzgl. „Funktion“		
	4 Diagnosestellung		
	8 Direkte Intervention	7 Indirekte Intervention	
	6 Komplexes Monitoring		5 Einfaches Monitoring
4 hochvulnerabel* und/oder instabiler Gesundheitszustand	Hoch 	Hoch 	Hoch 
2 akut erkrankt, nicht lebensbedrohlich/ 3 chronisch, stabil	Hoch  	Mittel   	Mittel   
1 gesund mit Risikofaktoren	Hoch  	Mittel   	Niedrig   
Akzeptable Endpunkte für gesundheitliche Versorgungseffekte	 Patienten-relevanter Nutzen	 Wirksamkeit (ggfls. Surrogatparameter)	 „Grenzfälle“

Patient-Reported Outcomes

Werden Zielgrößen von PatientInnen erfahren und berichtet, handelt es sich um „Patient Reported Outcomes“ (PROs). Sie werden dann angewendet, wenn ein Konzept am besten durch betroffene PatientInnen selbst erfasst werden kann¹⁵. Für PROs gibt es verschiedene konzeptionelle Ansätze und Messinstrumente. Sie können durch Selbstberichte, meist in Form von Fragebögen oder Befragungen (u.a. direkt über das Smartphone) gemessen werden. Gängige Arten von PROs sind Bewertungsskalen (z.B. numerische oder verbale Bewertungsskalen) oder Erfahrungsberichte der PatientInnen (z.B. über ein Patienten-

¹⁵ U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2019): Patient-Reported Outcomes (PROs) in Medical Device Decision Making.



Tagebuch). Es kann beispielsweise erfasst werden, wie sich eine Krankheit und deren Behandlung auf den Alltag und das Wohlbefinden auswirken kann. Außerdem können Hinweise über Symptome, Funktionsstatus, die Einhaltung der Behandlung, Zufriedenheit oder Akzeptanz ermittelt werden¹⁶. Bei der Messung muss jedoch sichergestellt werden, dass diese eine akzeptable Responsivität, Zuverlässigkeit und Validität aufweisen. Außerdem muss klar definiert sein, was gemessen wird und wie detailliert dies erfragt wird¹⁷.

6 Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und sonstigen Versorgungseffekten

Nur wenn mit Hilfe des mit dem Anforderungsniveau verbundenen Studiendesign ein positiver gesundheitlicher Versorgungseffekt nachgewiesen wurde oder gezeigt wurde, dass dieser zumindest nicht schlechter als der angemessene Vergleich ist – so die Prämisse im Kontext dieses I.DiGA-Projektes –, können positive sonstige Versorgungseffekte (SVE) für den Einschluss in das DiGA-V und damit für die GKV-Erstattungsfähigkeit herangezogen werden. Sind sowohl die gesundheitlichen Versorgungseffekte als auch die SVE einem entsprechenden Vergleich nicht überlegen, so sollte die Erstattungsfähigkeit nicht als gegeben betrachtet werden, da in diesem Fall keine *positiven* Versorgungseffekte – wie im Rahmen des DVG vorgesehen – vorliegen. Diese Zusammenhänge werden in Tabelle 7 deutlich gemacht.

¹⁶ Europäische Patientenakademie (EUPATI) (2016): Beurteilung der Patient Reported Outcomes (PROs).

¹⁷ Neben der Messung bestimmter Zielgrößen bzgl. der gesundheitlichen Versorgungseffekte können PROs das Monitoring von DiGA unterstützen, da sie wertvolle Zusatzinformationen liefern. Zur kontinuierlichen Nutzenbewertung oder auch zur Identifikation von bisher unbekanntem Risiken und der Möglichkeit eines nachträglichen Ausschlusses aus dem DiGA-V können PROs beitragen. Auch zur Erhebung von möglichen Störgrößen im Rahmen von nicht-randomisierten Studien können sie genutzt werden.



Tabelle 7 Zusammenhang zwischen gesundheitlichem (Haupt-)Effekt und sonstigen Versorgungseffekten bei der Evaluation

Ggü. angemessenem Vergleich	Gesundheitliche Versorgungseffekte in Bezug auf Funktion/Zweck	Sonstige Versorgungseffekte (organisatorische, sozial/ethische, ökonomische)	Gesamtevaluation (→Erstattungsfähigkeit)
Überlegen	+	+	+
	+	0	+
	+	-	+
Gleich	0	+	+
	0	0	-
	0	-	-
Schlechter	-	Wird nicht (mehr) gefragt	-

Die Grundüberlegungen, die zu dem Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und SVE geführt haben, sind in Box 2 festgehalten.

Box 2. Grundüberlegungen zur Priorisierung der gesundheitlichen Versorgungseffekte gegenüber sonstiger Versorgungseffekte

Bevor eine DiGA in die Regelversorgung der GKV kommt, muss diese auf ihre gesundheitlichen Versorgungseffekte untersucht werden. Erst wenn diesbezüglich eine Gleichwertigkeit oder Überlegenheit gegenüber einem angemessenen Vergleich festgestellt worden ist, können sonstige Versorgungseffekte über die Erstattung in der Regelversorgung der GKV (mit-)entscheiden. Folgende Überlegungen liegen dem zugrunde:

- Unter anderem ist in **§ 2 Abs. 1 Satz 3 SGB V** geregelt, dass alle Leistungen der GKV dem anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse entsprechen und berücksichtigen müssen. Eine Nicht-Überprüfung der Wirksamkeit von neuen Leistungen, wie z.B. von DiGA, würde diesem Grundsatz widersprechen („*Qualität und Wirksamkeit der Leistungen haben dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zu entsprechen und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen*“).
- DiGA sind nach Definition des DVG **Medizinprodukte nach der MDR**. Damit haben alle in Frage kommenden DiGA, unabhängig von der spezifischen Funktionalität, eine medizinische Zweckbestimmung. Eine DiGA trotz ihrer medizinischen Zweckbestimmung „nur“ auf SVE zu überprüfen, hätte zur Folge, dass die gesundheitlichen (positiven, neutralen oder negativen) Effekte, die sich aus der Zweckbestimmung ergeben, nicht valide bekannt sind. Insbesondere ein nicht erkannter negativer gesundheitlicher Effekt könnte erhebliche Auswirkungen direkt auf die AnwenderInnen, auf ihr Vertrauen in die GKV sowie auf die Reputation der DiGA-Hersteller haben.
- Die Zulassung als Medizinprodukt durch eine **CE-Kennzeichnung** soll die Patientensicherheit sicherstellen. Jedoch ist, insbesondere falls lediglich eine klinische, auf andere Produkte bezugnehmende Bewertung (und keine klinische(n) Studie(n) mit dem jeweiligen Produkt) erforderlich gewesen ist, nicht gänzlich auszuschließen, dass von dem Medizinprodukt Gefahren für die Gesundheit der PatientInnen ausgeht.
- Diese Überlegungen bzw. dieser Zusammenhang zwischen gesundheitlichen Versorgungseffekten und sonstigen Versorgungseffekten basiert auf bestehenden **internationalen Ansätzen** zur Bewertung der Erstattungsfähigkeit von DiGA, u.a. auf dem Entscheidungsprozess der French National Authority for Health (HAS) bezüglich der Evaluierung von Medizinprodukten (Januar 2019).



7 Sonstige Versorgungseffekte & patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen

Zur besseren Klassifizierung der verschiedenen SVE können die Technologiefolge-Domänen aus dem Bereich des Health Technology Assessment (HTA) herangezogen werden. Konkret werden hier organisatorische, ökonomische und soziale/ethische Aspekte als besonders relevant für die Bestimmung der Erstattungsfähigkeit von DiGA betrachtet.

Da in diesen Domänen eine Bandbreite an Effekten möglich ist, können die SVE zusätzlich danach unterschieden werden, ob sie a) systemrelevant, b) relevant für den Leistungserbringer/andere Akteure oder c) patientenrelevant sind. Insbesondere bei Letzterem werden die Effekte als patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserungen bezeichnet (vgl. Gesetzesbegründung zu § 139e Abs. 1 SGB V, BT-Drs. 19/14867, S. 96).

Das Verfassen einer abschließenden Liste mit allen möglichen Effekten ist nicht möglich, da jede DiGA andere sonstige Versorgungseffekte haben kann und im Laufe der Zeit auch immer neue entstehen können. Daher kann eine Bestimmung von zugrunde liegenden *Kernaspekten* mit dazugehörigen *Kontextfragen* mögliche Zielgrößen identifizieren. Diese wurden hier aus dem EUnetHTA Core Model® (Version 3.0) abgeleitet.¹⁸

7.1 Organisatorische Versorgungseffekte

In der Domäne der *organisatorischen* Versorgungseffekte werden Konsequenzen betrachtet, die eine DiGA auf Gesundheitsprofessionelle, einzelne organisatorische Einheiten bzw. Institutionen und/oder auf das Gesundheitssystem als Ganzes haben kann. Die Betrachtung kann auf drei verschiedenen Ebenen erfolgen: (1) innerhalb einer Organisation, (2) zwischen verschiedenen Organisationen und (3) auf der Ebene des Gesundheitssystems. Fünf Kernaspekte mit jeweiligen Kontextfragen helfen dabei verschiedene Effekte im Kontext von DiGA zu identifizieren (vgl. Tabelle 8).

¹⁸ Die Beschreibungen der drei Domänen organisatorisch, sozial/ethisch, ökonomisch basieren maßgeblich auf Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Lühmann D, eds. Health Technology Assessment. *Konzepte, Methoden, Praxis für Wissenschaft und Entscheidungsfindung*. Medizinisch Wissenschaftlicher Verlag; 2008; 2014.



Tabelle 8: Kernaspekte und Kontextfragen in der Domäne der organisatorischen Versorgungseffekte

Kernaspekte	Kontextfragen
Behandlungsprozess	Beeinflusst die DiGA die angemessene Aus- und Weiterbildung des Personals?
	Wie wirkt sich die DiGA auf bisherige Arbeits- und Versorgungsprozesse aus?
	Wie ändert sich durch die Nutzung der DiGA der Versorgungsprozess aus der Sicht der PatientInnen?
	Hat die DiGA einen Einfluss auf die Kommunikation und die Kooperation zwischen verschiedenen Akteuren?
	Ändert sich durch die DiGA die Beteiligung einzelner Akteure (z.B. Pflegekräfte, Angehörige) am Behandlungsprozess?
	Wie wirkt sich die DiGA auf die Qualitätssicherung der Behandlung (auch LE-übergreifend) aus?
Versorgungsstruktur	Welchen Einfluss hat die DiGA auf den Zugang zur Gesundheitsversorgung?
	Gibt es durch den Einsatz der DiGA eine Änderung des Ortes der medizinischen Versorgung?
Weitere Aspekte (Management, Kultur)	Wie beeinflusst die DiGA das Management und administrative Aspekte der Leistungserbringer?
	Führt die DiGA zu einer höheren Akzeptanz der Behandlung/anderer Technologien (aus Perspektive der PatientInnen)?

Mit Hilfe dieser Kernaspekte/Kontextfragen lassen sich verschiedene mögliche Outcomes und Zielgrößen identifizieren. Tabelle 9 zeigt Beispiel-Zielgrößen auf, die im Kontext von DiGA in der organisatorischen Domäne denkbar sind. Die Anordnung innerhalb der Tabelle ist so vorgenommen, dass patientenrelevante Endpunkte oben stehen und solche Endpunkte, die nicht direkt patientenrelevant sind, unten.

Tabelle 9: Beispielhafte Outcomes und Zielgrößen in der Domäne der organisatorischen Versorgungseffekte

Outcome	Zielgröße
Akzeptanz der PatientInnen	Akzeptanz der Behandlung durch PatientInnen
Einblicke in die Behandlungsergebnisse	Zugang der PatientInnen zu allen Diagnose- und Therapiedaten
Arztkontakte	Zahl der Leistungserbringer/PatientIn Kontakte pro Quartal
Wartezeiten	Wartezeiten beim Leistungserbringer
Verschiebung des Leistungssektors der Leistungserbringung	Ambulante statt (teil)stationärer Behandlung
Kommunikation LE	Zeit für Befundübermittlung zwischen Leistungserbringern
Optimierte Wartungsintervalle bei technischen Geräten	Vermeidung unnötiger Wartungen
Leitliniengerechte Behandlung	Einhaltung der empfohlenen Leitlinie bei Diagnose und Therapie
Dokumentationsaufwand	Zeit zur Dokumentation pro PatientIn



7.2 Soziale/ethische Versorgungseffekte

Bei *sozial/ethischen* Versorgungseffekten wird das Individuum bzw. eine soziale Gruppe in den Fokus der Betrachtung gerückt. Dies steht im Gegensatz zur organisatorischen Domäne, bei der die Organisationseinheiten des Gesundheitssystems in den Mittelpunkt gestellt werden. Dennoch kann es zu Überschneidungen zwischen den beiden Domänen kommen.

Tabelle 10: Kernaspekte und Kontextfragen in der Domäne der sozialen Versorgungseffekte

Kernaspekte	Kontextfragen
Aspekte der PatientInnen und sozialer Gruppen	Inwieweit ermöglicht es die DiGA Erwartungen und Wünsche der PatientInnen zu erfüllen?
	Was sind die Erfahrungen mit dem Gesundheitszustand bzw. der Erkrankung und der DiGA zu leben?
	Werden pflegende Angehörige durch die Nutzung der DiGA entlastet?
	Schafft die DiGA einen besseren Zugang für PatientInnengruppen, die derzeit keinen guten Zugang zu verfügbaren Therapien haben?
Kommunikation	Ermöglichkeit die DiGA eine bessere Informiertheit über die Behandlungsoptionen für die PatientInnen?

Bei den *sozialen Effekten* wird betrachtet, wie sich die DiGA auf das soziale Umfeld auswirkt. Dies kann Werte, Einstellungen, Machtverhältnisse, Verhaltensweisen oder auch Verteilung von Ressourcen in einer Gesellschaft betreffen (vgl. Tabelle 10).

Bei der Betrachtung der *ethischen* Effekte geht es darum, die (Nicht-)Implementierung der DiGA in zweierlei Hinsichten zu verstehen: Im Hinblick auf die vorherrschenden gesellschaftlichen Werte und bzgl. der Werte und Normen, die die DiGA bei der Verwendung selbst konstruiert. Dabei ist zu beachten, dass die moralischen und ethischen Werte, die eine Gesellschaft der Implementierung einer Technologie beimisst, sowohl durch gesellschaftspolitische, kulturelle, rechtliche, religiöse als auch wirtschaftliche Unterschiede beeinflusst werden (vgl. Tabelle 11).



Tabelle 11: Kernaspekte und Kontextfragen in der Domäne der ethischen Versorgungseffekte

Kernaspekte	Kontextfragen
Nutzen/Risiko-Profil	Was ist der wahrgenommene Nutzen/das wahrgenommene Risiko der DiGA aus der Perspektive der PatientInnen?
Autonomie	Beeinflusst die Implementierung oder Nutzung der DiGA die Autonomie der PatientInnen?
	Werden durch die DiGA berufliche Werte oder bestehende Rollenbilder herausgefordert und/oder verändert?
Gerechtigkeit und Gleichberechtigung	Wie wirkt sich die Implementierung der DiGA auf die Verteilung der Ressourcen im Gesundheitswesen aus?
	Ermöglicht die DiGA einen besseren Zugang zur Gesundheitsversorgung?
Respekt vor Personen	Beeinflusst die Implementierung oder Nutzung der DiGA die Menschenwürde?
	Beeinflusst die Implementierung oder Nutzung der DiGA die moralische, religiöse oder kulturelle Integrität der PatientInnen?
	Wie schützt die DiGA die Privatsphäre der PatientInnen?

Mit Hilfe dieser Kernaspekte/Kontextfragen lassen sich verschiedene mögliche Outcome-Bereiche und Zielgrößen identifizieren. Tabellen 12 und 13 zeigen Beispiel-Zielgrößen auf, die im Kontext von DiGA denkbar sind.

Tabelle 12: Beispielhafte Outcomes und Zielgrößen in der Domäne der sozialen Versorgungseffekte

Outcomes	Zielgrößen
Bedürfnisorientierung	(Ganzheitliche) Befriedigung physischer und psychischer Grundbedürfnisse
Zufriedenheit	Zufriedenheit mit der Versorgung
Psychologisches Wohlbefinden	Befinden und Gefühlslage
Teilhabe an Alltagsaktivitäten bzw. sozialen Aktivitäten	Objektive Erfassung über Grad der Inklusion/Exklusion
Sensibilisierung und Achtsamkeit	Grad der Akzeptanz einer Situation/eines Gesundheitszustandes und Unvoreingenommenheit
Eigenmotivation	Grad der Selbstwirksamkeit und/oder Selbstregulation
Angehörigenbelastung	Stressbelastung und Stressbewältigung der Angehörigen
Ungleichheit	Zugang zu schwer erreichbaren PatientInnengruppen
Informiertheit über weitere Behandlungsoptionen	Wissen der PatientInnen über Behandlungsalternativen, Zweitmeinungen



Tabelle 13: Beispielhafte Outcomes und Zielgrößen in der Domäne der ethischen Versorgungseffekte

Outcomes	Zielgrößen
Vermeidung/Ersetzen von risikobehafteter (invasiver) Diagnostik	Durchgeführte risikobehaftete diagnostische Verfahren
Auswirkungen auf Selbstbestimmung	Veränderungen des Grades der Beeinflussung durch Andere
Privatsphäre der PatientInnen	Datenschutz und Datensicherheit
Zugang zu(r) Intervention(salternativen)	Niedrigschwelligkeit und Zugangshürden (organisatorisch: Kosten, komplexe Anmeldeformalitäten etc.; konzeptionell: Kultursensibilität (u.a. Sprachbarriere), AdressatInnenbezug (Zielgruppenbezug) etc.)
Diskriminierung	Diskriminierung aufgrund: Alter, Behinderung/chronische Krankheit, ethnische Herkunft/rassifizierende Zuschreibung, Geschlecht, Religion/Weltanschauung, sexueller Identität bzw. Orientierung
Moralische, religiöse, kulturelle Integrität	Kultursensibilität (Sprachangebote, Berücksichtigung kultureller und religiöser Besonderheiten)
Shared Decision-Making	Befragung zur Kommunikation zwischen Arzt und PatientIn (z.B. Beteiligung von PatientIn bei Behandlungsentscheidungen)

7.3 Ökonomische Versorgungseffekte

In der Domäne der *ökonomischen* Versorgungseffekte werden die ökonomischen Implikationen der (Nicht-)Anwendung einer DiGA bewertet. Einerseits können hier die Kosten einer DiGA bzw. die Vermeidung von Kosten durch ihren Einsatz beschrieben werden (wobei die organisatorischen sowie sozialen und ethischen Versorgungseffekte mitberücksichtigt werden), andererseits können diese Kosten ins Verhältnis zum Nutzen (zum Beispiel ggü. PatientIn, Gesundheitssystem oder Gesellschaft) gesetzt werden. Weiterhin können die Budgetauswirkungen der Implementierung einer DiGA abgeschätzt werden. Tabelle 14 fasst die verschiedenen Kontextfragen zu den ökonomischen Versorgungseffekten zusammen, die insbesondere dabei helfen, die verschiedenen Kostenarten zu identifizieren.



Tabelle 14 Kernaspekte und Kontextfragen in der Domäne der ökonomischen Versorgungseffekte

Kernaspekte	Kontextfragen
Ressourceneinsatz und Verhältnis Kosten/Outcomes	Welche Arten von Ressourcen werden bei der Bereitstellung der DiGA und ihrer Komparatoren verwendet?
	Wie viele Einheiten dieser Ressourcen werden bei der Bereitstellung der bewerteten DiGA und ihrer Komparatoren verbraucht und wie werden diese Einheiten monetär bewertet?
	Wie verändert die DiGA den Bedarf an anderen Technologien und die Nutzung weiterer Ressourcen?
	Welche möglichen Budgetauswirkungen haben die zu vergleichenden Technologien?
	Was sind die geschätzten Unterschiede des Kosten/Outcome-Verhältnisses zwischen der DiGA und ihren Komparatoren?
	Welche Arten von Ressourcen werden bei der Bereitstellung der DiGA und ihrer Komparatoren verwendet?

Kosten werden in *direkte* und *indirekte Kosten* unterschieden, welche je nach Perspektive der Analyse zu berücksichtigen sind (z.B. Perspektive des Leistungserbringers, der Krankenversicherung, des Gesundheitswesens oder der Gesellschaft). Unter den *direkten Kosten* werden die unmittelbar entstehenden Kosten durch Diagnostik/Therapie der DiGA betrachtet. Diese können medizinisch (z.B. Kosten der Untersuchung mit der DiGA) oder auch nicht-medizinischer Natur (z.B. Zuzahlung der PatientInnen/Angehörigen bei Inanspruchnahme der DiGA) sein. *Indirekte Kosten* entstehen durch Produktivitätsverluste (z.B. Arbeitsunfähigkeit).

Bei der Analyse wird auf einen der Typen der gesundheitsökonomischen Evaluation zurückgegriffen, die sich hauptsächlich darin unterscheiden, wie die gesundheitlichen Effekte der Intervention erfasst werden (siehe Kapitel 7.4).

7.4 Vorüberlegungen zu der Bewertung von sonstigen Versorgungseffekten

Wie auch bei den gesundheitlichen Versorgungseffekten erfordert die Bewertung der Sonstigen Versorgungseffekte eine vergleichende Analyse anhand von sorgfältig ausgewählten Alternativen (wie beispielsweise der derzeitigen Standardtherapie ohne DiGA). D.h., dass in der Regel ein Vergleich über eine Kontrollgruppe erfolgen muss. Jedoch haben sich international noch keine konsentierten methodischen Standards herausgebildet, nach denen insbesondere organisatorische oder soziale/ethische Auswirkungen durch medizinische Technologien analysiert werden können. Erhebungen können zum Beispiel im Rahmen von Wirksamkeitsstudien (z.B. Einfluss auf den Behandlungspfad) oder auch Routinedaten (z.B. Zahl der Rettungsdiensteinsätze) durchgeführt werden. Je nach zu messendem Endpunkt können sowohl qualitative als



auch quantitative Erhebungen als Evidenzgrundlage genutzt werden. Zur Bewertung von sozialen Effekten können zusätzlich Methoden der empirischen Sozialforschung Verwendung finden, wie zum Beispiel Fokusgruppen.

Bei der Analyse der ökonomischen Versorgungseffekte wird auf einen der Typen der gesundheitsökonomischen Evaluation zurückgegriffen, die sich hauptsächlich darin unterscheiden, wie die gesundheitlichen Effekte der Intervention erfasst werden:

- Eine **Kosten-Minimierungs-Analyse** kann nur dann gewählt werden, wenn die gesundheitlichen (Neben-)Wirkungen der Alternativen identisch sind, sich die Kosten aber unterscheiden. Ein wirklich „gleiches“ Gesundheitsergebnis, worin nicht nur Wirkung, sondern beispielsweise auch unerwünschte Nebenwirkungen umfasst sind, liegt jedoch nur äußerst selten vor.
- **Kosten-Wirksamkeits-Analysen** (cost-effectiveness analyses) werden angewendet, wenn alternative Interventionen bei derselben Erkrankung (d.h. mit dem gleichen Ziel) unterschiedliche Wirksamkeit aufweisen. Sie stellen die häufigste Form der gesundheitsökonomischen Evaluation dar und berechnen die Kosten pro natürliche Wirksamkeitseinheit (z.B. Kosten pro vermiedenem Todesfall).
- **Kosten-Nutzwert-Analysen** (cost-utility analyses) hingegen ermöglichen den Vergleich unterschiedlicher Therapien für unterschiedliche Krankheitsbilder, indem die Wirksamkeit in „universellen“, patientenrelevanten Ergebnisparametern gemessen wird. Beispiele hierfür sind die in Deutschland weniger gebräuchlichen quality-adjusted life years (QALYs) oder disability-adjusted life years (DALYs). Diese berücksichtigen sowohl Wirkungen auf Mortalität und Morbidität als auch Einschränkungen der Lebensqualität.
- In **Kosten-Nutzen-Analysen** (cost-benefit analyses) werden alle gesundheitlichen Effekte – wie auch die Kosten – in monetären Einheiten bewertet. Die Ergebnisse werden häufig als Nettokosten (bzw. Nettoersparnisse) ausgedrückt. Ihre Methodologie ist jedoch sehr umstritten und stößt bei PolitikerInnen und KlinikerInnen häufig auf starke Ablehnung. Deshalb beschränken sich diese Studien in der Regel auf Parameter, die mit Geldeinheiten einfach zu bewerten sind (z.B. vermiedene Kosten für Krankenhausaufenthalte).



8 Ausblick

Das vorliegende Ergebnispapier behandelt den Projektstand (Januar 2020) zu den Ausarbeitungen der Schwerpunkte *(1) geeignete Kategorisierung von DiGA, (2) geeigneten Health-Technology-Assessment(HTA)-Verfahren für DiGA* und *(3) geeigneten Studiendesigns für einen Nutznachweis von DiGA*.

Um die Schwerpunkte (2) und (3) abzuschließen, wird in einem nächsten Workshop (30. Januar 2020) das Thema der SVE und patientenrelevanten Struktur- und Verfahrensverbesserungen vertiefend behandelt. Neben der Konkretisierung des Begriffs der „Patientenrelevanz“ sollen weitergehende Überlegungen zu den anwendbaren Studienmethodiken zur Erfassung möglicher patientenrelevanter Struktur- und Verfahrensverbesserungen vorgestellt und diskutiert werden. Auch soll auf die Multidimensionalität der Bewertung von positiven Versorgungseffekten von DiGA eingegangen und besprochen werden, wie vollständig die verschiedenen vorgestellten Dimensionen bei der Evaluation zur Frage der Vergütungsfähigkeit bzw. Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis abgedeckt werden müssen.

Die Ergebnisse werden fortlaufend veröffentlicht und den ExpertInnen bzw. der interessierten Öffentlichkeit verfügbar gemacht.



9 Anhang

Tabelle 15: DiGA-Funktionen mit Beschreibungen und Beispielen

DiGA Funktion	Beschreibung	Beispiele
Einfaches Monitoring	Diese Funktion umfasst DiGA, die kontinuierlich Körperfunktionen/Zustände messen, welche nicht direkt überlebenswichtig oder schwerwiegende therapeutische Konsequenzen zur Folge haben können. Die Daten werden in der Regel nicht automatisch an den Leistungserbringer/andere Akteure übermittelt.	Apps, die mit einem Indikationsbezug das Körpergewicht messen, Schritte zählen oder die Nahrungsaufnahme verfolgen und ggfls. berechnen.
Indirekte Intervention (Förderung des Selbst-Management)	Die Funktion umfasst DiGA, die AnwenderInnen mit einer diagnostizierten Krankheit zu einer besseren Selbststeuerung anleiten und diese aktiv zu einer eigenständigen Problembewältigung befähigen, um Therapieziele zu erreichen. Hierunter fallen insbesondere solche DiGA, die die bestehende Versorgung ergänzen.	Apps mit Diabetes-Tagebuchfunktion, Entlass-Management für Brustkrebserkrankte.
Diagnosestellung	Hierzu gehören DiGA, die dazu dienen, bestimmte Zustände zu erkennen oder Leistungserbringer/andere Akteure bei der Diagnosestellung unterstützen (und Leistungserbringer nicht ersetzen).	Apps, die Entscheidungshilfen bei der Erkennung von Hautkrebs, Infektionen, neurologischen Erkrankungen oder Augenerkrankungen bieten.
Komplexes Monitoring	DiGA, die kontinuierlich Körperfunktionen/Zustände messen, die überlebenswichtig sind oder schwerwiegende therapeutische Konsequenzen zur Folge haben können. Die Daten werden ggfls. automatisch an Leistungserbringer/andere Akteure übermittelt.	Apps, die kontinuierlich Lungenfunktion, Herzfrequenz oder Blutdruck messen und diese Daten automatisch an Leistungserbringer /andere Akteure übermitteln.
Direkte Intervention (Veränderung von Gesundheitszuständen)	DiGA, die direkt auf eine Veränderung von Gesundheitszuständen abzielen oder therapeutische Entscheidungen leiten oder einen diagnostizierten Zustand therapieren. Hierunter fallen insbesondere auch solche DiGA, die bestehende Versorgungskomponenten ersetzen.	Apps, die Tinnitus therapieren oder die Augen trainieren.



Tabelle 16 Beispiele für Endpunkte ausgewählter Indikationen

Indikation	Ergebnisgrößen		
	Gesundheitliche Ergebnisse bzw. „Versorgungseffekte“		Grenzfälle (ggfls. → gesundheitliche Versorgungseffekte)
	(patientenrelevanter) Nutzen → klinische Parameter	Beispiele für Surrogatparameter	
Hypertonie	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse (wie Schlaganfälle, Herzinfarkte etc.) • Erreichen normalen Blutdrucks 	<ul style="list-style-type: none"> • Marker der Hypertonieentwicklung (u.a. Angiotensin-A, Endothelin, Leptin) • Marker der Kontrolle und Progression (u.a. BNP, ADMA, Renin) • Reduzierung Mikroalbuminurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei der Hypertonietherapie (medikamentös und Lifestylechange)
Herzinfarkt	<ul style="list-style-type: none"> • Tod durch Herzinfarkt (Mortalität) • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene Herzinfarkte • Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse 	<ul style="list-style-type: none"> • Positive Beeinflussung kardiovaskulärer Risikofaktoren (Blutdruck, Blutzucker, Cholesterin, Lipoprotein (a) etc.) • Linksventrikuläre Hypertrophie • Durchmesser Koronargefäße 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei kardiovaskulärer Therapie (Lifestyle-Change, medikamentös)
Schlaganfall	<ul style="list-style-type: none"> • Tod durch Schlaganfall (Mortalität) • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene Schlaganfälle • Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse 	<ul style="list-style-type: none"> • Positive Beeinflussung kardiovaskulärer Risikofaktoren (Blutdruck, Blutzucker, Cholesterin, Lipoprotein (a) etc.) • Knöchel-Arm-Index 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei kardiovaskulärer Therapie (Lifestyle-Change, medikamentös)
Hautkrebs	<ul style="list-style-type: none"> • Vermeidung von Tod durch Melanomerkrankungen (Mortalität) • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung 	<ul style="list-style-type: none"> • Metastasenfreies Überleben • S100β im Blut • Primäres Tumorstadium • Metastasenlokalisierung 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei Hautkrebstherapie und -nachsorge



Indikation	Ergebnisgrößen		
	Gesundheitliche Ergebnisse bzw. „Versorgungseffekte“		Grenzfälle (ggfls. → gesundheitliche Versorgungseffekte)
	(patientenrelevanter) Nutzen → klinische Parameter	Beispiele für Surrogatparameter	
	<ul style="list-style-type: none"> • Vermiedene Hautkrebsfälle 	<ul style="list-style-type: none"> • Veränderung der Größe des Melanoms 	
Mamma-Karzinom	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene Mamma-Karzinom Fälle 	<ul style="list-style-type: none"> • Immunhistochemische Marker (u.a. HER-2, Ki-67, ER) • Fehlen invasiver Tumorresiduen in Mamma (pCR) • Tumordinfiltrierende Lymphozyten (TILs) 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei Brustkrebstherapie und -nachsorge
Rückenschmerzen	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene (unnötige) Operationen • Schmerzlinderung • Funktionsverbesserung 	<ul style="list-style-type: none"> • Lendenwirbelextension • Muskeltonus 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei physiotherapeutischer Therapie
Demenz	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Verbesserung/Erhalt der kognitiven Leistungsfähigkeit (DemTect) • Verbesserung der alltagspraktischen Fähigkeiten 	<ul style="list-style-type: none"> • Demenzmarker im Nervenwasser (Tau, PhosphoTau, β-Amyloid) • Neurofilamente in Blut und Nervenwasser 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei (medikamentöser) antidementiver Therapie
Depression	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene Suizide 	<ul style="list-style-type: none"> • Proinflammatorische Marker im Blut • Hypercortisolismus im Blut 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei antidepressiver Therapie (Lifestyle-Change, medikamentös, psychotherapeutisch)



Indikation	Ergebnisgrößen		
	Gesundheitliche Ergebnisse bzw. „Versorgungseffekte“		Grenzfälle (ggfls. → gesundheitliche Versorgungseffekte)
	(patientenrelevanter) Nutzen → klinische Parameter	Beispiele für Surrogatparameter	
	<ul style="list-style-type: none"> • Erreichung eines Zielscores auf relevanter und validierter Skala (u.a. Becks Depression Inventar, Hamilton Depression Scale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotrophe Faktoren im Blut und Nervenwasser (u.a. BDNF, NGF, GDNF) 	
Angststörung	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene Suizide • Erreichung eines Zielscores auf relevanter und validierter Skala (u.a. Hamilton Anxiety Scale) 	<ul style="list-style-type: none"> • Proinflammatorisch Marker im Blut • N-Methylnicotinamid im Urin 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei Therapie (Lifestyle-Change, medikamentös, psychotherapeutisch)
Hörstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung • Vermiedene Verschlechterung der Hörstörung • Verbesserung der Hörstörung 	<ul style="list-style-type: none"> • Erfassung von P1 Cortical auditory evoked potential (P1 CAEP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei Therapie
Diabetes mellitus	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalität • Auftreten von Folgemorbidität (u.a. diabetische Retinopathie, diabetische Nephropathie) • Lebensqualitätsverbesserung • Anzahl vermiedener Komplikationen (Kardiovaskuläre Ereignisse, Tod) 	<ul style="list-style-type: none"> • Blutzucker-/HbA1c-Senkung • Hypoglykämierisiko • Fasting blood glucose (FPG), postprandial plasma glucose (PPG) 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei OAD-/Insulintherapie, sowie Lifestyle-Change
Übergewicht	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität • Lebensqualitätsverbesserung 	<ul style="list-style-type: none"> • Cholesterin, Bluthochdruck • Leptin im Blut 	<ul style="list-style-type: none"> • Adhärenz bei Gewichtreduktions-Therapie vor Allem Lifestylechange



Indikation	Ergebnisgrößen		
	Gesundheitliche Ergebnisse bzw. „Versorgungseffekte“		Grenzfälle (ggfls. → gesundheitliche Versorgungseffekte)
	(patientenrelevanter) Nutzen → klinische Parameter	Beispiele für Surrogatparameter	
	<ul style="list-style-type: none">• Erreichen eines Zielgewichtes• Absetzen der Medikation bei Komorbiditäten	<ul style="list-style-type: none">• Waist-hip ratio (WHR)	