

# ThemenCheck Medizin



Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht

## Multiple Sklerose

Führt die Nutzung von mhealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen

HTA-Nummer: HT19-03  
Version: 1.0  
Stand: 12.05.2022

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

## **Thema**

Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mhealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen

## **HTA-Nummer**

HT19-03

## **Beginn der Bearbeitung**

16.01.2020

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Im Mediapark 8

50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [themencheck@iqwig.de](mailto:themencheck@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>1 Dokumentation der Anhörung .....</b>	<b>5</b>
<b>2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung .....</b>	<b>6</b>
<b>2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen kein Vertreter an der wissenschaftlichen     Erörterung teilgenommen hat.....</b>	<b>6</b>
<b>2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung .....</b>	<b>7</b>
<b>2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung .....</b>	<b>7</b>
2.4.1 Begrüßung und Einleitung .....	7
2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Methodische Grundlage des HTA-Berichts .....	9
2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Begriff des Selbstmanagements.....	15
2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Studiendesign zum Wirksamkeitsnachweis von mHealth-Interventionen.....	25
2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Bestimmung der Interventionskosten.....	31
2.4.6 Tagesordnungspunkt 5: Verschiedenes .....	37
<b>Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen .....</b>	<b>42</b>

# Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendung
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HTA	Health Technology Assessment (Gesundheitstechnologiebewertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MS	Multiple Sklerose
PICO	Patient, intervention, comparison, outcome (Patienten, Intervention, Vergleich, Ergebnis)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## 1 Dokumentation der Anhörung

Am 31.05.2021 wurde der vorläufige HTA-Bericht in der Version 1.0 vom 27.05.2021 veröffentlicht und zur Anhörung gestellt. Bis zum 28.06.2021 konnten schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Insgesamt wurden 7 Stellungnahmen form- und fristgerecht abgegeben. Diese Stellungnahmen sind im Anhang abgebildet.

Unklare Aspekte in den schriftlichen Stellungnahmen wurden in einer wissenschaftlichen Erörterung am 15.07.2021 im IQWiG diskutiert. Das Wortprotokoll der wissenschaftlichen Erörterung befindet sich in Kapitel 2.

Die im Rahmen der Anhörung vorgebrachten Aspekte wurden hinsichtlich valider wissenschaftlicher Argumente für eine Änderung des vorläufigen HTA-Berichts überprüft. Eine Würdigung der in der Anhörung vorgebrachten wesentlichen Aspekte befindet sich im Kapitel „Würdigung der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ des HTA-Berichts. Im HTA-Bericht sind darüber hinaus Änderungen, die sich durch die Anhörung ergeben haben, zusammenfassend dargestellt. Der HTA-Bericht ist auf der Website des IQWiG unter [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de) veröffentlicht.

## 2 Dokumentation der wissenschaftlichen Erörterung – Teilnehmerliste, Tagesordnung und Protokoll

### 2.1 Teilnehmerliste der wissenschaftlichen Erörterung

Name	Organisation / Institution / Firma / privat
Aidelsburger, Pamela	privat
Altenhofen, Lutz	IQWiG
Bujok, Oliver	privat
Bültmann, Oliver	GAIA AG
Geier, Anne Sophie	Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung e. V.
Giesl, Nicole	Merck Serono GmbH
Heesen, Christoph	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Knaup, Judith	Merck Serono GmbH
Konnopka, Alexander	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Krabbe, Laura	IQWiG
Lang, Michael	NeuroPoint Patientenakademie Ulm
Lange, Stefan	IQWiG
Lühmann, Dagmar	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Maier, Pia	Bundesverband Internetmedizin e. V.
Meyer, Björn	GAIA AG
Pirk, Olaf	privat
Riemann-Lorenz, Karin	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Rörtgen, Olaf	Protokollant

### 2.2 Liste der Stellungnahmen, zu denen kein Vertreter an der wissenschaftlichen Erörterung teilgenommen hat

In der folgenden Tabelle wird die Stellungnahmen genannt, zu der trotz Einladung kein Stellungnehmender oder Vertreter zur wissenschaftlichen Erörterung erschienen ist.

Organisation / Institution / Firma / Privatperson
Ecker + Ecker GmbH

### 2.3 Tagesordnung der wissenschaftlichen Erörterung

	<b>Begrüßung und Einleitung</b>
<b>TOP 1</b>	Methodische Grundlage des HTA-Berichts
<b>TOP 2</b>	Begriff des Selbstmanagements
<b>TOP 3</b>	Studiendesign zum Wirksamkeitsnachweis von mHealth Interventionen
<b>TOP 4</b>	Bestimmung der Interventionskosten
<b>TOP 5</b>	Verschiedenes

### 2.4 Protokoll der wissenschaftlichen Erörterung

Datum: 15.07.2021, 13:00 bis 14:40 Uhr

Ort: Videokonferenz

Moderation: Stefan Lange

#### 2.4.1 Begrüßung und Einleitung

**Moderator Stefan Lange:** Mein Name ist Stefan Lange. Ich bin stellvertretender Leiter des IQWiG, des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, und ich werde heute diese Sitzung, diese Erörterung, moderieren.

Vorab ein paar Formalia:

Sie haben gerade von Frau Krabbe mitbekommen, dass diese Erörterung aufgezeichnet wird, und wenn ich richtig informiert bin, Frau Krabbe – sonst korrigieren Sie mich –, wird der Mitschnitt, wenn das Wortprotokoll erstellt ist, auch wieder vernichtet. Den bewahren wir, glaube ich, nicht bis in alle Ewigkeiten auf. Was aber der Fall ist: dass eben dieses Wortprotokoll dann im Internet veröffentlicht werden wird, wenn der HTA-Bericht fertiggestellt ist.

Wer jetzt mit einem von beidem nicht einverstanden ist – mit dem Mitschnitt bzw. mit der Veröffentlichung des Wortprotokolls im Internet –, der müsste jetzt diesen Raum hier, den virtuellen, wieder verlassen. Da Sie ja vorher darüber schon informiert worden sind, vermute ich aber, dass Sie damit auch einverstanden sein werden.

Das zu dem Thema.

Vielleicht noch wichtig, weil das manchmal durcheinandergeht: Dieser HTA-Bericht ist nicht von uns, also vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, erstellt worden, sondern von externen Sachverständigen. Das IQWiG ist insofern daran beteiligt, dass

wir einen Schritt der Qualitätssicherung vollziehen und für das Ganze als Herausgeber geradestehen und das verantworten. Der HTA-Bericht an sich ist aber sozusagen geistiges Eigentum unserer externen Sachverständigen von der Universität Hamburg, wenn ich das richtig sehe, die heute natürlich auch da sind. Korrigieren Sie mich, Frau Lühmann! Sie sind in Hamburg?

**Christoph Heesen:** Genau; alles richtig.

**Moderator Stefan Lange:** Alles richtig; wunderbar. Ich bin heute ein bisschen...

**Christoph Heesen:** Sie haben ja viele Bälle in der Luft.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, das stimmt; danke. Jetzt vielleicht noch zu dem Ablauf: Sie haben eine Tagesordnung von uns zugeschickt bekommen. Der Sinn dieser Erörterung ist, dass sich für uns aus den Stellungnahmen, die Sie geschickt haben, Nachfragen ergeben haben, die wir gerne mit Ihnen klären wollen.

Sie haben festgestellt, dass sich möglicherweise nicht alle Punkte, die Sie in Ihrer Stellungnahme adressiert haben, jetzt auf dieser Tagesordnung wiederfinden. Das bedeutet in aller Regel, dass für uns da keine Unklarheiten bestehen. Wir haben allerdings einen TOP „Verschiedenes“, und wenn Sie da unbedingt noch etwas loswerden wollen, was Sie jetzt in der Tagesordnung vermisst haben, dann können Sie das dort gerne ansprechen.

Wir werden uns als IQWiG jetzt gleich im Folgenden im Wesentlichen – bis auf die Moderation – aus dieser Erörterung heraushalten. Unsere externen Sachverständigen werden die Fragen stellen und mit Ihnen diskutieren. Nur wenn ich das Gefühl habe, ich müsste vielleicht versuchen, noch mal was zu konkretisieren, oder wenn ich selber was nicht verstanden habe, würde ich mich da noch mal einmischen – bis natürlich auf das Erteilen der Redemöglichkeit.

Wir bitten Sie, das Mikro, wenn Sie nicht sprechen, auszustellen; das kennen Sie natürlich alle schon aus verschiedensten Webkonferenzen. Wenn Sie einen Redebeitrag leisten wollen, dann ist es für uns das Einfachste, wenn Sie den Begriff „Wortmeldung“ in den Chat eingeben. Der Chat wird von uns gecheckt, und dann wird die Frau Krabbe mir einen Hinweis geben – oder ich gucke selber –, damit das hier alles vernünftig läuft.

So, ich glaube, ich habe alles gesagt. Frau Krabbe, habe ich etwas vergessen?

**Laura Krabbe:** Nein, alles super.

**Moderator Stefan Lange:** Gibt es noch Fragen von Ihrer Seite zu dem Ablauf? – Das scheint nicht der Fall zu sein.

Dann steigen wir in die Tagesordnung ein und beginnen mit TOP 1.

#### **2.4.2 Tagesordnungspunkt 1: Methodische Grundlage des HTA-Berichts**

**Moderator Stefan Lange:** Ich weiß jetzt nicht genau, wer von Ihnen – Herr Heesen, Frau Lühmann, Herr Konnopka – anfangen möchte.

**Dagmar Lühmann:** Wir haben es uns so aufgeteilt, dass ich mich um diesen TOP kümmern werde.

**Moderator Stefan Lange:** Bitte.

**Dagmar Lühmann:** Danke für das Wort. – Also, dann noch mal ganz kurz zu meiner Person: Mein Name ist Dagmar Lühmann. Ich bin vom Hintergrund Ärztin; ich arbeite am Institut und der Poliklinik für Allgemeinmedizin am UKE in Hamburg. Was aber für diesen Kontext jetzt wahrscheinlich wichtiger ist, ist, dass ich mich seit Mitte der 90er-Jahre mit evidenzbasierter Medizin und Health Technology Assessment befasse.

Ich bin Co-Autorin dieses Berichtes, und wir haben uns in der Hauptsache um die Nutzenbewertung gekümmert – mit meiner Arbeitsgruppe sozusagen. Deswegen wurde ich auch gebeten, diesen Tagesordnungspunkt 1 – Methodische Grundlage – mit Ihnen zu diskutieren. Die Frage bezieht sich auf die Stellungnahme der Arbeitsgruppe um Aidelsburger et al. – ich glaube, Herr Pirk und Herr Bujok gehören dazu, Frau Aidelsburger –, in der darauf hingewiesen wird, dass nationale und internationale Institutionen für die Erstellung von HTA-Berichten unterschiedliche methodische Vorgaben nutzen und dass in dem vorliegenden Bericht nicht richtig klar wird, an welcher Grundlage sich dieser orientiert hat.

Bevor ich meine Fragen an Sie stelle, will ich noch einmal ganz kurz ausholen und ganz kurz was zu unserem Verständnis von Health Technology Assessment sagen.

Wir sehen es zum einen so, dass „Health Technology Assessment“ im Prinzip kein geschützter Begriff ist. Es gibt eine neue Definition, die auch vom EUnetHTA, also vom Europäischen Netzwerk für Health Technology Assessment, von der internationalen Fachgesellschaft und vielen Einzelinstitutionen gestützt wird. Diese Definition von „Health Technology Assessment“ macht sich an 3 Kriterien fest, nämlich zum einen an der Zweckbestimmung – die Berichte sind darauf ausgerichtet, Entscheidungsunterstützung zu ermöglichen, im großen oder auch im kleineren Sinne. Zum anderen müssen Sie einen multidisziplinären Ansatz wählen – Sie dürfen also nicht nur auf den medizinischen Nutzen und Schaden schauen, sondern müssen eben auch andere Dinge fokussieren –, und Sie müssen explizite Methoden verwenden, und dazu wird noch mal gesagt, dass die Methoden formalisiert, systematisch und in erster Linie oder vor allem auch transparent dokumentiert sein müssen.

Das ist das Verständnis, dem wir uns anschließen. Dann gibt es natürlich verschiedenste Institutionen, die Framework-Konzepte, methodische Leitfäden entwickeln, wie man diese

Anforderungen umsetzen kann. Eine Institution davon ist das IQWiG, und an dessen methodischem Vorgehen bzw. an dessen Bewertungs-Framework haben wir uns mit diesem Bericht orientiert. Das ist zum einen im Berichtsprotokoll explizit gesagt, und dann haben wir im Kapitel 3 – Methodische Herangehensweise – und in den Abschnitten zum Gliederungspunkt A2 des Berichtes bei jedem Arbeitsschritt im Prinzip transparent erklärt, wie wir es gemacht haben.

Daran schließen sich jetzt 2 konkrete Fragen an die Stellungnehmenden an:

Eine vielleicht etwas uninteressantere Frage: Wo genau hätten Sie sich gewünscht, dass wir explizit noch klarer machen, dass wir uns an das Bewertungs-Framework des IQWiG anlehnen?

Und die 2. Frage – die aus meiner Sicht vielleicht interessantere – wäre: Wenn wir einen anderen Approach, eine andere Herangehensweise, gewählt hätten, die sich im Kern natürlich nicht so sehr von der IQWiG-Herangehensweise unterscheidet, wenn wir zum Beispiel den Vorschlag des EUnetHTA Core Model genommen hätten: Denken Sie, die Ergebnisse des MS-HTA wären anders ausgefallen?

**Pamela Aidelsburger:** Ich würde da gerne das Wort gleich übernehmen als Mitautorin unserer Stellungnahme.

**Moderator Stefan Lange:** Bitte; machen Sie.

**Pamela Aidelsburger:** Das Erste ist: Wir hatten das ja in der Stellungnahme beispielhaft an 2 Punkten, meine ich, auch ausgewiesen, wo wir gesagt haben: Da wäre es gut, wenn wir wüssten: Wo kommt die Methode her? – Insbesondere geht es mir dabei um die Punkte, die sehr spezifisch jetzt IQWiG sind, also diese Kategorisierung von Nutzen in Beleg und Ausmaß etc. Das ist natürlich ein IQWiG-Spezifikum, und ich finde, das muss auch expliziter ausgewiesen werden, wo diese Einteilung tatsächlich herkommt.

Ich habe, als ich fast fertig damit war, diesen Baustein zu schreiben, festgestellt, dass im Berichtsprotokoll irgendwo stand, dass Version 5 Punkt irgendwas verwendet worden ist. Das ist für mich aber nicht ausreichend. Man kann nicht davon ausgehen, dass diesen vollständigen HTA-Bericht am Ende jeder mit dem Berichtsprotokoll abgleicht, um da zu gucken, ob noch weitere Methodenvorgaben berichtet werden. Das heißt, das, was im Berichtsprotokoll genannt wird, sollte auf jeden Fall auch in den vorläufigen HTA-Bericht übertragen werden, sodass hier wirklich für jeden einzelnen Schritt klar ist: Nach welcher Methode wurde das gemacht?

Also, wir haben ja hier eine Situation, wo von dem EUnetHTA Core-Model-Elemente übernommen worden sind – und auch vom IQWiG. Das finde ich auch nicht ungewöhnlich per

se. Aber wie Sie ja auch sagen in dem dritten Punkt: Es muss halt klar irgendwie rauskommen und transparent berichtet werden, welche Methode wo angewendet worden ist.

Also, ich kann Ihnen im Nachgang noch mal im Einzelnen wirklich im Klein-Klein das auch zuschicken, wo wir sagen: Okay, da fehlt uns was.

Insgesamt ist es jetzt so: Auch mit den einleitenden Worten von Herrn Lange habe ich jetzt tatsächlich wieder die Frage: Herr Lange sagte gerade, das IQWiG macht Qualitätssicherung und ist Herausgeber. In der Danksagung vom HTA steht aber zum Beispiel drin, dass Sie sich beim IQWiG bedanken für die Informationsbeschaffung. Das ist natürlich ein großer Punkt: Informationsbeschaffung. Mir ist hier auch nicht klar: Inwieweit wird das umfasst? Ist das nur ein Zurverfügungstellen von PDFs, oder ist es auch die Literaturrecherche, wie sie gemacht worden ist, wo Suchbegriffe verwendet werden? – Muss ich sagen: Ist mir jetzt im Moment dann eben auch wieder nicht klar.

Also, das sind Sachen, wo ich mehr Transparenz bräuchte, damit ich insgesamt einschätzen kann: Was ist eingeflossen?

Es gibt unterschiedliche Denkweisen bei HTAs. Nimmt man als Ansatz zum Beispiel die bestverfügbare Evidenz, oder legt man das gleich fest auf RCTs? Ich weiß, unterschiedliche Gruppen machen das unterschiedlich. Wenn ich weiß, die Methoden sind verwendet worden vom IQWiG oder vom EUnetHTA, dann weiß ich, wie ich das zu interpretieren habe in der Gesamtschau. Darum ging es uns.

Die 2. Frage: Ich kann es nicht beurteilen, ob ein EUnet-HTA zu einem anderen Ergebnis kommt. Ich könnte mir vorstellen, dass man zum Beispiel, wenn unterschiedliche Studientypen auch eingeschlossen werden würden, vielleicht zu einem unterschiedlichen Ergebnis kommt. Also, wir haben hier natürlich immer – und das kann ich vorher nicht einschätzen oder abschätzen – schon Unterschiede in den verwendeten Methoden, die auch zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Ich meine, das wissen wir ja auch aus dem Bereich HTA.

Genau; das wären meine 2 Antworten.

**Moderator Stefan Lange:** Frau Lühmann, können Sie was damit anfangen?

**Dagmar Lühmann:** Ja. – Also, ich denke wir werden sicherlich unter dem Aspekt „Wo wird die methodische Herangehensweise beschrieben, wo wird möglicherweise nicht genau transparent, welcher Ansatz zugrunde liegt?“ den Bericht noch mal durchgehen und schauen, ob da noch Klarstellungen erforderlich sind. – Das zum einen; das werden wir machen.

Allerdings denke ich, wir werden noch mal irgendwo festhalten, dass wir uns angelehnt haben an die Rahmenvorgaben des IQWiG-Methodenhandbuchs. Zum anderen – wo es aber jetzt zum Beispiel um Risk-of-Bias-Bewertungen oder so geht –: Die Kriterien, die da zum Einsatz kommen, sind ubiquitär und sind jetzt nicht unbedingt auf das IQWiG-Handbuch zurückzuführen. An den Stellen werden wir eben entsprechend, glaube ich, dann auf die allgemein verfügbaren Quellen verweisen.

**Pamela Aidelsburger:** Vielleicht noch ein Nachtrag, weil ich hatte das jetzt vorhin noch mal gesehen auf der IQWiG-Seite: Es gibt ja auch irgendwie offenbar HTA-Templates und so was. Ich fände das einfach irgendwie ... Es macht es transparent, dass man sagt: Okay, mit was haben wir gearbeitet? – Solche Sachen, finde ich, gehören auch irgendwie genannt.

**Dagmar Lühmann:** Ja. – Und vielleicht noch den Kommentar ganz kurz zu dem 2. Punkt: Ich bin noch mal das EUnetHTA-Framework durchgegangen, und da steht tatsächlich auch drin: Ein Best-Evidence-Approach – dass man nicht nur auf RCTs fokussiert, sondern auch andere Designs heranzieht – ist dann eine Option für die HTA-Gruppen, wenn es keine RCTs gibt. Aber in der Situation sind wir ja nicht. Also, die Fragestellung ist ja durchaus in randomisierten kontrollierten Designs untersucht, und in dem Fall haben wir den Weg gewählt, uns auf diese belastbareren Studiendesigns zu stützen.

**Pamela Aidelsburger:** Darf ich dazu gleich noch was sagen oder später beim Studiendesign? Darf ich noch was sagen?

**Moderator Stefan Lange:** Natürlich können Sie was sagen. Bitte.

Pamela Aidelsburger: Also, ich denke, wir haben ja schon das Problem, dass eigentlich für MS spezifisch die Evidenz nicht aussagekräftig genug war. Was ich mich im Nachgang gefragt hatte: Was wäre denn passiert, wenn man dann nicht irgendwie erweitert hätte auf Depressionen ohne MS, sondern wenn man gesagt hätte: „Okay, wir nehmen jetzt, sagen wir mal, noch Beobachtungsstudien oder Kohortenstudien dazu als Evidenzgrad, der darunter liegt, und diskutieren das entsprechend“?

**Dagmar Lühmann:** Für die Nutzenbewertung haben wir nicht auf Depressionen ausgeweitet. Das war nur – darauf kommen wir aber ja auch noch zu sprechen – zum Aspekt Interventionskosten. Bei der Nutzenbewertung sind ausschließlich Interventionen betrachtet worden, die mit MS-Patienten gearbeitet haben.

Die Zielgröße war eventuell eine andere. Also, die Zielgröße war durchaus einmal die Depression bzw. Depressivität, aber nichtsdestotrotz waren die Patienten MS-Patienten, wo die Intervention, die Selbstmanagementkomponente, darin bestand, die Depressivität als Endpunkt bei dieser Zielgruppe zu verbessern.

**Pamela Aidelsburger:** Jetzt zucke ich gerade; ich warte gerade eigentlich auf eine Reaktion von GAIA, weil hier doch eigentlich depressive Patienten betrachtet worden sind, die aber nicht MS hatten. Aber da bin ich mir jetzt nicht sicher.

**Oliver Bültmann:** Doch, doch.

**Dagmar Lühmann:** Nicht in der Nutzenbewertung.

**Oliver Bültmann:** Doch, doch; das war tatsächlich eine komorbide Depression bei Patienten mit MS.

**Dagmar Lühmann:** Ja.

**Pamela Aidelsburger:** Danke.

**Moderator Stefan Lange:** Gut, dann konnten wir das ja klären. Ich hätte jetzt gedacht, das ginge aus dem Bericht hervor, dass der sich natürlich auf Patienten mit MS kapriziert. Das war ja auch die Fragestellung.

Gut, man könnte sich natürlich überlegen: Gibt es zum Beispiel irgendwie gute Gründe, dass man bestimmte Aspekte übertragen kann? – Frau Lühmann hat das schon gesagt: Wir werden ja noch auf den Kostenpunkt kommen. – Aber offensichtlich ist das ja jetzt geklärt.

Vielleicht lassen Sie mich noch eine Sache ergänzen, weil Sie darauf hingewiesen haben. Sie haben völlig recht: Die Informationsbeschaffung erfolgt in der Regel durch das IQWiG. Das ist ein Service, der, glaube ich, auch gerne von den meisten angenommen wird, weil wir im Laufe der Zeit einfach die entsprechenden Ressourcen aufgebaut haben. Es wäre ja ziemlich unsinnig, wenn wir das jedem erneut zumuten müssten. Aber das finden Sie auch alles im Bericht: von der Recherchestrategie bis hin zum Auswahlprozess. – Das hat, glaube ich, nicht so wahnsinnig viel mit irgendwelchen abweichenden methodischen Fragen zu tun. Wenn Ihnen die Recherchestrategie nicht gefällt, dann könnten Sie das natürlich anmerken; dann würde das gegebenenfalls berücksichtigt. Aber das scheint ja jetzt nicht der Fall zu sein.

Ich glaube, die Fragen sind im Wesentlichen beantwortet. Der Punkt, den Sie adressiert haben – Frau Lühmann hat auch in der Einleitung darauf hingewiesen –: Diesen berühmten Punkt bestverfügbare Evidenz haben wir früher häufiger diskutiert, jetzt wird es glücklicherweise etwas seltener. Ich meine, wenn man 20, 30 RCTs hat: Es geht ja auch darum, dass ein solcher Bericht in endlicher Zeit fertig werden soll, und dann kapriziert man sich sinnvollerweise – und das ist auch internationaler Standard – auf das, was an höchstverfügbarer Evidenz da ist, und geht nicht in Evidenzstufen, die im Grunde genommen ja gar keinen weiteren Erkenntnisgewinn liefern können.

Mir ist das schon klar, aber ich hatte das auch in dem Kontext der Frage gesagt, ob ich ein anderes Ergebnis erwartet hätte, und natürlich könnte es sein, dass das Ergebnis anders ist, wenn man andere Studientypen betrachtet.

**Moderator Stefan Lange:** Ich persönlich würde das für relativ unwahrscheinlich halten, aber gut. Natürlich: Auszuschließen ist nichts – besonders in heutigen Zeiten –, und die Zukunft ist eh unsicher.

**Frau Lühmann,** Kollegen, gibt es dann noch weiteren Diskussionsbedarf dazu? – Gibt es aus dem Auditorium noch einen Wunsch, zu dem Aspekt was zu sagen? – Durch GAIA wurde ja gerade ergänzt, das Missverständnis ausgeräumt.

Ich glaube, der Herr – ich muss eben noch mal nach dem Namen gucken – Weiss ist jetzt per Telefon da. Ist das richtig, Frau Krabbe?

**Laura Krabbe:** Herr Meyer müsste das sein.

**Moderator Stefan Lange:** Herr Meyer.

**Björn Meyer:** Genau. Ja, Björn Meyer; ich bin auch dabei.

**Christoph Heesen:** Man hört ihn.

**Moderator Stefan Lange:** Okay. Herr Meyer, alles klar. Sie erscheinen hier nicht mit Namen; deswegen können wir das nicht sehen. – Wir machen das jetzt ausnahmsweise, aber eigentlich hat Frau Krabbe völlig recht, als sie anfangs gesagt hat, wir möchten das als Videokonferenz durchführen. Sie haben jetzt natürlich nur eine eingeschränkte Funktionalität, und Sie können sich natürlich auch nicht im Chat melden. Andererseits habe ich hier auch alle im Blick. Insofern kann ich auch Wortmeldungen, die einfach mit Handzeichen gemacht werden, erkennen. Und Sie müssen dann einfach dazwischenreden, Herr Meyer, wenn Sie etwas sagen wollen, weil ich jetzt natürlich nicht erkennen kann, ob Sie eventuell einen Redebeitrag machen wollen.

**Björn Meyer:** In Ordnung. – Vielen Dank.

**Moderator Stefan Lange:** Und Sie haben die Präliminarien verpasst; die wiederhole ich jetzt nicht. Da bitte ich Sie, sich dann bei Ihren Kollegen zu informieren. – Das Einzige ist: Wenn Sie mit der Aufzeichnung – es wird aufgezeichnet – und mit der Veröffentlichung eines Wortprotokolls im Internet nicht einverstanden sind, dann müssten Sie jetzt wieder auflegen. Aber ich gehe mal davon aus, dass Sie damit einverstanden sind.

**Björn Meyer:** Ich bin einverstanden.

**Moderator Stefan Lange:** Gut, danke schön. Wunderbar! – Dann kommen wir zu TOP 2.

### **2.4.3 Tagesordnungspunkt 2: Begriff des Selbstmanagements**

**Christoph Heesen:** Genau, Selbstmanagement.

**Moderator Stefan Lange:** Ja.

**Christoph Heesen:** Und da gab es ja – ich glaube, führend auch von Frau Aidelsburger und ihren Mitarbeitern – einen Kommentar zur Unschärfe dieses Begriffes. Ich war, ehrlich gesagt, ganz dankbar für diesen kritischen Hinweis, dass wir diesen Terminus „Selbstmanagement“ ein bisschen salopp mal so, mal so formuliert haben. Es ist sicherlich so, dass die Eingangsfrage auch ein bisschen sperrig oder unscharf ist: „Führt die Nutzung von MS-Lösungen im Selbstmanagement zu besseren Ergebnissen?“. Das ist eine so pointierte Frage, die eigentlich ein bisschen mehr Aufgliederung bedarf.

Im Grunde ist die Idee ja, dass diese Mobile-Health-Applikationen Selbstmanagement stärken sollen und das gestärkte Selbstmanagement dazu führt, dass patientenrelevante Outcomes verbessert werden. Das wäre die etwas elaboriertere Umschreibung.

Jetzt kann man sich natürlich trefflich fragen, was man denn als Selbstmanagement auffasst... Und anders kann man das meines Erachtens in diesem Kontext auch nicht betreiben, als wirklich jegliche Initiative von Betroffenen, zielgerichtet modulierend auf die Erkrankung und den Umgang damit einzugreifen, und zwar selbst aktiv ... Das erfolgt im Grunde schon, wenn ich 2-mal die Woche zum Sport gehe und das selber entschieden habe.

Insofern würde ich aus unserer Warte sagen: Wir würden, wo „Selbstmanagement“ genannt wird, noch mal versuchen, das zu harmonisieren, zu synthetisieren und am Anfang eine klare Definition zu liefern im Sinne des selbstmotivierten zielorientierten Handelns von Betroffenen.

Wir wären aber darüber hinaus interessiert an Ihrem Blick. Also, wie würden Sie sinnvollerweise „Selbstmanagement“ definiert haben wollen? Sie sagen ja, die Definition von Herrn Lorig ist uralte. Aus meiner Sicht – ich bin jetzt Neurologe und nicht Psychologe – sind Selbstmanagementdefinitionen auch nichts, wo jedes Jahr eine Innovation die nächste jagt. Aber ich lasse mich gerne eines Besseren belehren. Das würde mich interessieren: sinnvolle Begriffsdefinitionen.

Ich bin so ein bisschen unsicher, ob das von Ihnen Vorgeschlagene – Sie sagen: „Führt die Nutzung von MS-Lösungen im Rahmen des Selbstmanagements der Erkrankung durch die Betroffenen zu besseren Ergebnissen?“ – viel weiterhilft. Aber ich gebe Ihnen recht, dass das so ein bisschen eine sperrige Fragestellungsformulierung ist, und vielleicht müssen wir am

Anfang des Reports noch mal genau das Verständnis dieser Frage, wie ich es vorhin versucht habe, erläutern.

Das wäre mein Kommentar.

Und die erste Frage: Definition von Selbstmanagement aus Ihrer Warte! – Und glauben Sie, dass es mit dieser vorgeschlagenen Neuformulierung wirklich klarer wird?

**Pamela Aidelsburger:** Also, ich würde wieder das erste Wort ergreifen und dann den Herrn Bujok noch dazu holen wollen.

**Moderator Stefan Lange:** Bitte.

**Pamela Aidelsburger:** Nach meinem Verständnis wäre es mir egal, wie es definiert ist, Hauptsache es ist definiert. Denn wir haben immer das Problem bei HTAs, dass ... Die Fragestellung definiert ja dann alles, was danach folgt. Also, ich kann mir vorstellen, dass es mHealth-Lösungen gibt, wo man einfach sagt: Die steigern die Gesundheitskompetenz. – Mal ganz losgelöst von der zugrundeliegenden Erkrankung! Wenn es die Zielsetzung des HTAs ist, dass das untersucht werden soll, dann könnte man das so definieren. Es kann aber auch sein, dass man sagt, es sind die interventionellen Dinge, die krankheitsbezogen sind, also indikationsspezifisch – also möglicherweise mHealth-Apps –, und die ein Achtsamkeitstraining haben oder die zielgerichtet für MS-Patienten bestimmte Selbstmanagementformen anbieten.

Für mich ist es letztendlich nur eine Definitionssache – und wie es dann im HTA auch umgesetzt wird; denn danach leitet sich ab: Okay, welche Endpunkte habe ich? – Wenn ich jetzt sage, ich mache das ja nur irgendwie in so einem allgemeinen Rahmen, indikationsunabhängig, dann habe ich vielleicht so Sachen wie Gesundheitskompetenz oder Empowerment, die ich messen möchte. Wenn ich es indikationsspezifisch bei MS habe, komme ich in andere Bereiche. Da habe ich Interventionen wie Achtsamkeitstraining – das wird ja im Bericht zitiert –, wo ich dann sage: Okay, was leitet sich aus dem Achtsamkeitstraining ab?

Und dann kommt der nächste Schritt letztendlich noch: Was gehört denn zum Selbstmanagement? Dass der Patient zum Beispiel einen Kurs in Achtsamkeitstraining macht und hinterher mit einer App daheim übt? Also, auch hier, finde ich, könnte man eine Abgrenzung machen, und hier kommen wir halt in den Bereich, wo es für die Vergleichstherapie wichtig ist – in dieser Regelversorgung –, wo man dann sagen muss: Was machen denn die Patienten sonst? Also, hier wären wir in einem Bereich, wo die mHealth-Lösungen nicht zwingend nur ein Add-on sind, sondern vielleicht sogar irgendwie Depressionsbehandlungen, Termine beim Psychotherapeuten reduzieren könnten, weil viele Sachen auch digital gehen.

Also, in diesem Sinne – weil wir hier dann auch in der Folge bei dem HTA Unschärfen haben – ist es für mich halt einfach der Punkt gewesen, wo ich sage: Man muss am Anfang klar definieren, was für eine Fragestellung mit diesem HTA beantwortet werden soll. – Also, klassisch letztendlich PICO-Kriterien und hier die Intervention!

Ich weiß nicht; vielleicht hat der Herr Bujok noch eine Anmerkung dazu.

**Oliver Bujok:** Ja, ich teile das eigentlich; denn es muss die Grundgesamtheit festgelegt werden, und zwar sowohl, ob es nur dedizierte Lösungen – dediziert in Bezug auf das Indikationsgebiet – oder auch sozusagen, sagen wir mal, eher generische Lösungen sind, die man zusätzlich verwenden kann, die aber als solche gar nicht – zum Beispiel in der Zweckbestimmung – entsprechend ausgewiesen sind. Das ist der eine Punkt.

Und der andere Punkt ist: Ist es dediziert auf die Intervention, also die Behandlung, bezogen oder bezieht sich „mHealth-Lösung“ auf die gesamte Versorgungskette? Also, müsste ich im Prinzip künftig oder auch jetzt schon Präventionsmaßnahmen, diagnostische Maßnahmen, Nachsorgemaßnahmen, also die gesamte Kette halt eben, einbeziehen?

Und das wird hier nach meinem Dafürhalten nicht klar unterschieden, und gerade dieser Begriff „Lösungen“ verunschärft das Ganze eigentlich noch mal zusätzlich; denn „Lösungen im Selbstmanagement“ ist ja jetzt aus Versorgungs- oder Behandlungspfad-sicht halt eben nicht unbedingt etwas, was in irgendeiner Art und Weise hier mehr Spezifität hineinbringt. Das ist sehr generisch.

**Olaf Pirk:** Wenn ich das noch mal ergänzen darf: Also, in unserer Diskussion hat sich ja auch ergeben: Was soll als Lösung gebracht werden?. Frau Aidelsburger hat es ja auch eben gesagt: Ist es eher was Zielorientiertes oder Kompetenzorientiertes? Und wenn wir zielorientiert vorgehen, denke ich, muss man sich die Indikation wieder vor Augen führen. Und da denke ich: Wo befinden wir uns auch in der Indikation selbst? Sind wir noch in einer frühen Phase? Will ich zum Beispiel eine sekundärprogressive Multiple Sklerose gar nicht erst erreichen können durch dieses Selbstmanagement, was durchgeführt wird, oder bin ich schon in einer späteren Phase? Ist das jetzt schon ein sekundär progredienter Patient? Und da habe ich wieder ganz andere Dinge, die gefördert werden müssen.

Diese Unschärfe – um das mal an dem Beispiel Indikation darzustellen – ist nach meinem Dafürhalten nicht aufgelöst, und ich glaube, das war auch unsere Intention für diesen Kommentar. Das muss aufgelöst werden zum besseren Verständnis dieses HTAs.

**Moderator Stefan Lange:** Herr Heesen.

**Laura Krabbe:** Oder wenn ich kurz noch was dazu sagen dürfte?

**Moderator Stefan Lange:** Bitte.

**Laura Krabbe:** Ich bin Projektleitung im ThemenCheck Medizin, und zum besseren Verständnis würde ich gerne noch mal etwas zum Hintergrund und auch zum Verfahren sagen, wie diese HTA-Fragestellung eigentlich entstanden ist.

Wir machen ja ein bürgerorientiertes Verfahren, das heißt, bei uns können Bürgerinnen und Bürger Themenvorschläge über die Website des IQWiG einreichen, und wenn das passiert, dann versuchen wir, die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im ThemenCheck, daraus eben eine HTA-Fragestellung zu formulieren – das in enger Absprache auch mit dem Themenvorschlagenden. Also, wenn es noch unklare Aspekte gibt, dann suchen wir da auch das Gespräch, und wir versuchen, das dann möglichst in einem einfachen oder auch allgemeinverständlichen Titel abzubilden. Das heißt, wir verzichten darauf, Vergleichsinterventionen oder auch Outcomes schon im Titel zu erwähnen; denn das passiert dann eigentlich erst in Abstimmung mit der externen Autorengruppe, die wir für die HTA-Berichte suchen und beauftragen.

Im Kick-off mit dieser Gruppe wird dann gemeinsam das PICO-Schema festgelegt – und das, was Sie in diesem Kapitel 2 – Fragestellung – finden, auch gemeinsam beschließen oder konsentiert. Und in den Gruppen ist ja dann auch eine entsprechende klinische Expertise vertreten, sodass alles Wichtige auch abgebildet und berücksichtigt wird.

**Moderator Stefan Lange:** Okay.

**Christoph Heesen:** Ja, ein Kommentar von mir aus!

**Moderator Stefan Lange:** Bitte.

**Christoph Heesen:** Ich fand das sehr spannend, was da gerade diskutiert wurde, aber auf der anderen Seite kommt es mir relativ abgehoben vor, weil die Wirklichkeit diejenige ist: Wir haben wirklich alles gesucht, was es irgendwie gibt, wo überhaupt nur in einem einigermaßen belastbaren Design MS-Patienten konfrontiert wurden mit mHealth-Lösungen, und das ist zum Teil indikationsspezifisch, zum Teil auch nicht.

Also, das genannte deprexis ist eben das deprexis aus der Depressionswelt, was aber explizit bei MS-Patienten eingesetzt wurde. Es gibt jetzt eine neue Studie – auch mit einer MS-Version. Aber wir waren da völlig offen für das Indikationsspezifische und -unspezifische. Genauso auch die Kompetenz- versus die Zielorientierung: Auch da hatten wir überhaupt nicht den Ansatz, das irgendwie auf irgendwas zu fokussieren. – Und ich wäre heilfroh, wenn irgendjemand sich mal auf den Weg gemacht hätte, zu sagen: So, wir versuchen jetzt, sekundäre Progression zu verhindern. – Davon sind wir aber Lichtjahre entfernt mit irgendwelchen mHealth-Lösungen,

dass man einfach ganz klar sagen muss: Der Start ist, erst mal überhaupt zu gucken: Macht es überhaupt irgendwas?

Und da haben wir ja ein Riesendilemma, dass bei der MS, wie in vielen anderen Fällen, alle davon reden, wie toll mHealth ist und dass die MS-Gruppe eigentlich die Patientengruppe schlechthin ist, mit der größten Digitalaffinität, und alles ist super, und wir messen ganz viel. Aber was das wirklich für einen Nutzen bringt für den Betroffenen: Da sind wir total am Anfang.

Wir hatten eigentlich wirklich die Hoffnung, dass wir doch ein paar richtig belastbare RCTs mit Phase-2-Niveau finden, und waren sehr erstaunt, dass wir mit einer minimalen Anzahl von Studien geendet sind. Und wir haben wirklich alles, was einigermaßen vertretbar ist, eingeschlossen.

Was wir nicht gemacht haben – das vielleicht mal als Hinweis, aber damit waren wir dann letztlich auch auf der Schiene mit dem BfArM, was die DiGA-Verordnung angeht –: Interventionen, wo jenseits der reinen digitalen Intervention noch ein humaner Faktor dazukam. – Also keine zusätzlichen Videokonferenzen und sonst was! Dann wird das Feld deutlich weiter. Also, da gibt es dann viel mehr Daten und Studien, aber das ist natürlich ein anderes Feld.

Also, das können wir gerne alles aufnehmen. Wir würden dann am Anfang schreiben: Ja, wir haben all das – Ziel- und Kompetenzorientierung, spezifisch, unspezifisch – gelten lassen, solange es irgendwie um MS-Patienten ging, die in einem randomisierten Design mit Minimalkriterien – also, Fallzahl und so was konnte nicht uferlos niedrig sein – an den Start gegangen sind.

**Moderator Stefan Lange:** Jetzt sehe ich gerade: Frau Geier, Sie hatten sich gemeldet.

**Anne Sophie Geier:** Anne Geier vom Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung! Wir vertreten viele der DiGA-Hersteller. – Frau Krabbe hatte ja noch mal ein bisschen was zum Kontext gesagt. Was ich tatsächlich ein bisschen erstaunlich fand: Jetzt wurde anfänglich gesagt, HTA-Berichte sind auch da, um Entscheidungsunterstützung zu liefern. – Aus unserer Sicht – Frau Aidelsburger hat es ja auch gerade schon gesagt – sind da wirklich schon einige methodische Mängel drin, wo wir wirklich Bauchschmerzen haben, darauf eine Entscheidungsunterstützung zu basieren.

Ich glaube, 2017 war es, dass ein Bürger das an Sie herangetragen hat. Aus unserer Sicht – das ist jetzt gar nicht auf Kapitel 5, auf die gesundheitsökonomische Bewertung, bezogen, sondern auch auf einige politische Aussagen in diesem HTA-Bericht zur DiGA-Gesetzgebung usw. – haben wir uns gewundert, was überhaupt die Zweckbestimmung von dem HTA-Bericht in dem Kontext war. Deswegen vielleicht auch nur zur Einordnung: Das eine ist das Methodische –

und ich glaube, da müssen wir sehr sauber sein, und da gibt es Schwächen –, und das andere ist, dass wir uns über einige politische Einordnungen etwas gewundert haben, die aus unserer Sicht nicht in einem evidenzbasierten Bericht, der dann auch noch zur Unterscheidungsunterstützung dienen soll, Platz haben.

Aber das von unserer Seite vielleicht einmal nur so zur Einordnung, weil Sie, Frau Krabbe, ja auch die Historie eingeordnet haben!

**Moderator Stefan Lange:** Also, die Mängel sehe ich jetzt, ehrlich gesagt, nicht. Es ist Ihnen vorbehalten, das so zu sehen. Wenn ich jetzt zum Beispiel an Fragen von Definitionen denke, dann sagen Sie: „Fällt uns aber auch nicht so wahnsinnig viel zu ein“, und Sie sagen dann nur: Das muss man jetzt ganz spezifisch machen. – Dann gibt es natürlich ein Problem, weil Sie können das so machen, nur dann finden Sie natürlich überhaupt nichts mehr. Also, das kann man so machen. Ich sage: Da ist aber eine gewisse Gefahr.

Ich verstehe andererseits – Frau Aidelsburger, Sie haben völlig recht –: Man muss Dinge im Sinne dieses PICO-Schemas natürlich möglichst sauber definieren. – Aber es zu spezifisch zu machen, führt auch zu Problemen.

Wie gesagt, die Mängel haben wir, glaube ich, bis jetzt noch nicht identifizieren können.

Frau Krabbe, Sie wollten noch was dazu ergänzen.

**Laura Krabbe:** Ja, ich hätte gerne kurz noch was zur Wortmeldung von Frau Geier gesagt. – Also, die Zielsetzung ist natürlich, dass wir die Frage des Bürgers beantworten. Deswegen haben wir dann ja auch eine allgemeinverständliche Zusammenfassung des finalen HTA-Berichts; die wird noch erstellt und veröffentlicht. Darüber hinaus leiten wir unsere Berichte natürlich auch an die Gremien des IQWiG weiter, also an die AWMF, das BMG, den G-BA. Und sofern dann etwas in den HTA-Berichten rausgekommen ist, soll das natürlich auch die Versorgung von Patientinnen und Patienten verbessern. Das ist unser Anspruch.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, das ist richtig. Nur dass kein Missverständnis entsteht: BMG und G-BA sind natürlich keine Gremien des IQWiG, auch die AWMF ist kein Gremium. – Aber das ist richtig. Was die dann damit machen, können wir nicht mehr weiter beeinflussen. – Frau Lühmann.

**Dagmar Lühmann:** Ja, das ist jetzt ein bisschen aus dem Kontext gefallen, weil die Diskussion ja schon weitergegangen ist, aber ich wollte eigentlich noch mal kurz Bezug auf die Präzisierung der Fragestellung und das Framing nehmen.

Wir haben natürlich schon – und das war, glaube ich, der Kommentar von Herrn Bujok vorhin, der fragte „zielgerichtet versus nicht zielgerichtet“ – eine Fokussierung auf patientenrelevante

Endpunkte. Und auch vor dem Hintergrund der DiGA-Verordnung, die die Zulassung für den Markt regelt... Das ist das natürlich nicht die Sichtweise eines HTAs, sondern wir haben geschaut, was an Nutzen beim Patienten ankommt. Und wenn es jetzt Apps gegeben hätte, die rein auf Kompetenzverbesserung im Sinne von Kenntniserwerb oder Strukturierung des Tagesablaufs – sozusagen auf der Prozessebene – mit ihren Endpunkten stehen bleiben: Die hätten wir nicht mit in diesem Bericht eingeschlossen. – Also, die Fragestellung richtet sich auf patientenrelevante Endpunkte.

**Moderator Stefan Lange:** Das war noch mal ein wichtiger Punkt. – Frau Aidelsburger.

**Pamela Aidelsburger:** Ja, Herr Lange, ich möchte einmal das rhetorische Spiel gerne aufgreifen: Wir haben keine Antworten auf die Definition, was Selbstmanagement ist. – Das ist aber auch nicht unser Job; wir sind ja nicht die Autoren des HTAs, sondern wir nehmen nur Stellung dazu.

Was aber jetzt mal ... Um den Punkt vielleicht auch zum Ende zu bringen und einen konstruktiven Vorschlag zu machen: Ich denke schon, dass es wichtig ist, dass man mal einmal darstellt, was Selbstmanagement im Ablauf des Krankheitsgeschehens von MS-Patienten bedeutet. Also, wo wären Einsatzmöglichkeiten? Wo hätten Sie denn zum Beispiel als Autoren erwartet, dass vielleicht Applikationen da sind oder auffindbar wären?

Und dann finde ich es in der Konsequenz hinten, wenn man an die Kosten denkt, am Ende vom Dokument, auch wichtig, dass man zu diesen verschiedenen Stadien der Krankheit oder unterschiedlichen Definitionsmöglichkeiten von „Selbstmanagement“ auch dazu schreibt, was denn eine solche Regelversorgung wäre, damit hier deutlich wird, dass das nicht immer nur ein Add-on ist. Also, das zieht sich halt so ein bisschen, finde ich, durch den HTA-Bericht. Hinten werden sehr stark die Kosten von den Applikationen dargestellt, ohne dass aber auch klar wird, dass es Kosten auch ohnehin schon gibt und wo auch potenzielle Kosteneinsparungen wären. Das zieht sich da so ein bisschen durch.

Aber wenn wir vorne bei der Definition von Selbstmanagement bleiben: Da wäre mein konstruktiver Vorschlag, es einfach irgendwie deutlicher herauszuarbeiten und klarzustellen.

**Moderator Stefan Lange:** Okay, gut. Also, der Sinn der Sache ist ja, dass wir hier offene Fragen klären, und dazu gehört die Frage: Wie würden Sie es denn machen? – Und jetzt haben Sie gesagt: Nö, sage ich nicht. – Alles klar. – Herr Bujok.

**Oliver Bujok:** Also, ich würde mir grundsätzlich eine neutralere Moderation wünschen; denn wir haben im Grunde genommen nicht jetzt hier auf eine höhere Spezifität gedrängt, sondern wir haben lediglich gesagt: Worin besteht die Grundgesamtheit dessen, was jetzt hier betrachtet worden ist?

Also, wir haben uns ja die Mühe gemacht, das durchzulesen, und haben versucht, quasi diese Grundgesamtheit der technischen Lösungen zu erfassen, und es ist uns nicht gelungen. Und jetzt sind wir alle halt eben doch sehr intensiv in dem Thema drin und würden von daher sozusagen erwarten ... Oder ich würde erwarten, dass ich sofort erfasse, welche Lösungen hier denn eigentlich eingeschlossen und welche ausgeschlossen sind.

Ja, wie gesagt, wir nehmen uns ja auch die Zeit jetzt hier für das Gespräch. Insofern noch mal die Bitte um neutrale Moderation.

**Moderator Stefan Lange:** Okay, nehme ich gerne auf. Ich habe, damit wir weiterkommen, nur versucht, irgendwie ... Aber gut! Und ich wollte an einer Stelle eben nur sagen, dass es natürlich auch ein Problem ist, wenn man zu spezifisch wird; das wollte ich als weiteren Denkanstoß weitergeben. – Aber ist okay; ich kann das durchaus verstehen.

Weitere Wortmeldungen? – Dann frage ich jetzt noch mal unsere Autorinnen und Autoren: Ist denn für Sie dann diese Frage einigermaßen gut geklärt, Frau Lühmann, Herr Heesen?

**Christoph Heesen:** Ich glaube, ja. Ich glaube, da nehmen wir was mit – auf jeden Fall, was die Präzisierung da am Eingang angeht: das Selbstmanagement. – Und wie ich schon ausgeführt habe: Wir werden dann noch expliziter deutlich machen, dass wir alles eingeschlossen haben, was irgendwie mHealth isoliert mit Blick auf patientennahe Outcomes untersucht hat, und dann auch deutlich machen, dass wir da nicht exklusiv waren für das Spezifische, wie eben schon ausgeführt.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, gut.

**Dagmar Lühmann:** Vielleicht darf ich noch einen Satz dranhängen, und zwar direkt an Herrn Bujok: Ich glaube, wir betrachten das Thema aus 2 unterschiedlichen Perspektiven. Also, wir als HTA-Leute sehen den Rahmen. Also, wir sehen zum einen die Patientengruppe „MS-Patienten“, und wir sehen die patientenrelevanten Endpunkte. Und unsere Frage sozusagen ist: Gibt es mHealth-Lösungen, die für diese Patientengruppe geeignet sind, gesundheitsrelevante Endpunkte zu verbessern? Wurden die in RCTs untersucht?

Und Sie gehen genau andersrum ran: Sie würden gerne die Technologie spezifiziert haben und dann quasi die beiden anderen Komponenten betrachten: für welche Patienten und vielleicht auch für welche Zielgrößen.

Also, wir sind da komplementär.

**Oliver Bujok:** Ja, ich kann das kurz kommentieren. – Na ja, ich halte einen teleologischen Ansatz für ungewöhnlich. Wir sind eigentlich auf Ursache-Wirkungs-Beziehungen geeicht und gehen nicht sozusagen vom Ende her los – und vom Zweck her. Und das, was Sie beschreiben,

ist ein zweckorientierter Ansatz. Den kenne ich so in der Wissenschaft vergleichsweise selten. Jedenfalls sind mir nicht viele Ansätze so bekannt, sondern wichtig ist doch: Was sind die Ein- und die Ausschlusskriterien, also die technischen Ein- und Ausschlusskriterien? Denn letzten Endes wird jeder Hersteller sagen: Bin ich hier eingeschlossen von dem Urteil, oder bin ich ausgeschlossen?

Und das muss man ja letzten Endes wissen, und das sollten ja auch die Patienten wissen, was sozusagen diesen produktbezogenen Rahmen am Ende des Tages ausmacht. Sonst, wie wir alle wissen, erfährt das quasi halt eben Modifikationen in der Presse, die im Grunde genommen halt eben weit über das hinausschießen oder halt eben gar nicht mehr diese Grundgesamtheit betreffen.

Also, insofern erstaunt mich der Ansatz, vom Ende her loszugehen, in gewisser Weise schon.

**Moderator Stefan Lange:** Frau Lühmann.

**Dagmar Lühmann:** Ja, man könnte so was auch explorativ nennen vielleicht. Also: Es gibt ja kein common knowledge, welche Gruppe von Technologien welche Effekte erzeugt. Und die Frage wurde im Prinzip ja auch so – wie ich Frau Krabbe verstanden habe – an das IQWiG herangetragen: Ob es Lösungen gibt, die geeignet sind, bei MS-Patienten das Selbstmanagement zu verbessern. – Also, ich finde, das ist komplementär, die Betrachtung aus 2 unterschiedlichen Perspektiven.

**Oliver Bujok:** Aber wenn Sie doch fragen, ob etwas einen Effekt hat, dann wählen Sie doch die Grundgesamtheit nicht nach dem Effekt aus. Das ist ein logischer ...

**Moderator Stefan Lange:** Das ist jetzt ein Missverständnis, Frau Lühmann, oder?

**Dagmar Lühmann:** Ja, das glaube ich auch, weil die Technik, die Intervention, ist in der PICO-Fragestellung umschrieben – welche Art von Lösungen, obwohl das jetzt auch nicht der richtige Begriff ist, wir da in den Fokus genommen haben.

**Oliver Bujok:** Ja, wie gesagt: Wir wünschen uns ja lediglich, dass sozusagen halt eben diese Grundgesamtheit klar definiert wird, sodass eben klar ist für jeden: Was ist eingeschlossen? Was ist ausgeschlossen? – Und dass dann sozusagen frei davon halt eben auf einen entsprechenden Effekt hin geprüft wird!

**Moderator Stefan Lange:** Frau Aidelsburger.

**Pamela Aidelsburger:** Was ich mich immer noch gefragt habe, ist – ausgehend von der Suchrecherche –, ob denn überhaupt wirklich alle eventuell relevanten mHealth-Applikationen gefunden worden sind; denn „MS“ steht drin, aber zum Beispiel jetzt nicht

„Depression“ oder „Fatigue“. Jetzt wäre es ja denkbar, dass es auch Studien gibt, die zwar MS-Patienten irgendwo eingeschlossen haben als Teil der Population, aber Depression untersucht haben, wo MS also quasi nur eine Komorbidität ist.

Wenn ich nämlich jetzt dann denke: „Ja, Sie wollten sehen, was es alles für mHealth-Applikationen gibt“, dann bin ich mir jetzt da gar nicht sicher, ob zum Beispiel dann auch wirklich alle identifiziert worden sind oder ob es tatsächlich nur die sind, die jetzt als Population auch MS-Patienten drin hatten, und zwar, sagen wir mal ... Weiß ich nicht, wie viel Prozent oder so was MS-Patienten!

**Christoph Heesen:** Genau. Aber das haben wir geguckt. Also, MS musste aber eine relevante Subgruppe sein. Halt nicht ein Depressions-RCT, wo bei 500 Patienten nur 5 MS hatten. Ich habe es jetzt nicht genau im Kopf, was wir da als Cut-off hatten, aber es musste eine relevante Gruppe geben, und es musste auch eine explizite Auswertung für die MS-Gruppe geben; denn sonst kann man auch keine Schlussfolgerungen ziehen für die. Da kann der Effekt ja aus der anderen Gruppe kommen. Wir haben sehr wohl geguckt, ob die MS mit dabei war, und die Wirklichkeit wird nicht weniger ernüchternd, wenn man irgendwie noch breiter guckt.

**Pamela Aidelsburger:** Ja, aber so, wie diese Recherche aufgesetzt war, müssen 100 Prozent MS gehabt haben. Bei Ihnen im Suchstring war ja MS angegeben, aber nicht Depression alleine. Also, Sie haben ja nicht gesucht nach Depression / Fatigue unabhängig von MS, sondern es war immer mit MS in Kombination. Oder ich glaube, Sie haben die Suchbegriffe „Depression“ und „Fatigue“ gar nicht in der Suchrecherche drin gehabt.

**Christoph Heesen:** Das glaube ich auch, und die MS musste drin vorkommen. Ich meine, wir konnten aber auch nicht im Laufe eines Jahres HTA-Report alle Depressions- und Fatigue-Studien der Welt sichten, die sich mit Mobile Health beschäftigen, ob da irgendwie zufällig ein paar MS-Patienten drin waren. Da mussten wir uns natürlich drauf verlassen, dass in der Literatur dann auch diese Patientengruppe genannt wird. Und wenn MS sozusagen drin vorkam – und Mobile Health –, dann haben wir sie getroffen, und wir hatten ja einzelne Studien, wo MS-Subgruppen auch drin waren. Also, solche Studien sind aufgeplopt.

Natürlich kann man sich immer hinstellen und sagen: Vielleicht gab es schon mal 3 Studien, die, weil sie später publiziert wurden oder irgendwie dann doch nicht als Peer-Review-publiziert wurden, nicht an uns rankamen. – Wir haben aber auch die laufenden Studien und Register gesichtet. Da tut sich ja auch glücklicherweise ein bisschen was; das wird ein bisschen mehr werden. Aber ich halte es für eine völlige Illusion, zu glauben, dass einem mit einer anderen Suchstrategie plötzlich irgendwie die Augen aufgegangen wären, und man hätte super was an Evidenz gefunden für die Wirksamkeit von mHealth-Interventionen. Das ist so bescheiden, was dabei herunkommt, dass man einfach sagen muss: Ja, ein Anfang ist gemacht, aber man muss viel mehr machen.

**Pamela Aidelsburger:** Ich würde es damit jetzt auch einfach stehen lassen, weil wir, glaube ich, noch viele andere Punkte haben.

**Christoph Heesen:** Ein bisschen; die Zeit schreitet voran.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, gut, ich würde Ihnen ja auch das Angebot machen... – Also, ich versuche jetzt, Herr Bujok, neutral zu sein. Da würde mir jetzt viel zu einfallen, aber ich versuche, wie gesagt, neutral zu sein.

Wenn Sie über Studien Kenntnis haben, die wir nicht eingeschlossen haben, die Sie aber für relevant halten – möglichst natürlich mit dem entsprechenden Design –, dann sind wir oder vor allen Dingen die Autorengruppe über jeden Hinweis sehr dankbar. Das ist ja auch Sinn des Stellungnahmeverfahrens, uns bzw. die Autorengruppe darauf hinzuweisen, ob irgendetwas übersehen worden ist. Die bloße Möglichkeit, dass etwas übersehen worden sein könnte, ist ein bisschen dünn.

**Aber Frau Aidelsburger,** Sie haben das ja auch selbst gesagt: HTA kennzeichnet ein PICO. Da ist das „P“ jetzt hier natürlich die MS und nicht die Depression. Das, glaube ich, könnte an der Stelle wichtig sein.

Gut, kommen wir zum nächsten Punkt, damit wir die Zeit einhalten.

#### **2.4.4 Tagesordnungspunkt 3: Studiendesign zum Wirksamkeitsnachweis von mHealth-Interventionen**

**Christoph Heesen:** Ja, den Ball zum Thema „Studiendesign zum Wirksamkeitsnachweis“ greife ich noch mal auf, weil wir insbesondere im Diskussionsteil des HTA-Reports ausführen, dass... Also, es geht alles um das Thema „Komparatoren für behaviorale Interventionen“. Das ist ja auch ein Thema in der wissenschaftlichen Literatur, und wir brechen eigentlich eine Lanze dafür, dass der ideale Komparator für eine Intervention aktive Placebokontrollgruppen sind, die helfen, das Spezifische der Intervention herauszuarbeiten.

Das ist sicherlich ein bisschen pointiert formuliert, und vielleicht muss man das auch noch ein bisschen relativieren angesichts des Status, wo wir aktuell sind. Wenn wir uns jetzt bei mHealth bei MS fragen: „Macht das denn überhaupt irgendwie einen Unterschied?“, dann ist der Vergleich zu Care as Usual in der Regelversorgung wahrscheinlich der erste sinnvolle Schritt. Nur: Wenn man dann weiter fortschreitet, um besser zu verstehen: „Was sind denn die wirksamen Komponenten, und an welchen kann man möglicherweise eine Studie noch weiter optimieren?“, macht es natürlich sehr wohl Sinn, sich darüber Gedanken zu machen.

Allerdings steht auch außer Frage – und das ist sicherlich was, was ich jetzt in der Überarbeitung noch mal einbauen würde ... Man kann sich, was die Kontrolle angeht, dann

bei der Komplexität solcher behavioraler Interventionen natürlich im Uferlosen verlieren. Also, man kann da eine aktive Placebogruppe machen im Sinne von Ego-Shooter-Spielen: die kontrollieren dann für die Internetseite –, man kann das aber noch elaborierter, feingliedriger machen und sagen: Ja, man liefert Standardinformationen von der Selbsthilfe. – In der Art machen wir gerade 2 RCTs mit den Mitteln des Innovationsfonds.

Aber man kann es auch beliebig weiter komplex herunterbrechen ... Da muss man irgendwann natürlich auch die Kirche im Dorf lassen, wenn man schon zeigen kann, dass man gegenüber der Standardversorgung mit einer wunderbar skalierbaren und eben doch mit realen, ganz anderen Kosten versehbar ... als wenn man jetzt ganz viele Therapeuten an den Start bringt ... Wenn man darüber einen Versorgungsvorteil erarbeiten kann, ist das natürlich ein Gewinn.

Und insofern würde ich, glaube ich, da auch so ein bisschen Abbitte leisten in meinem Akklamieren der aktiven Placebokohorten. Das ist in der theoretischen RCT-Welt der Goldstandard, um wirklich den spezifischen Wirkmechanismus einer spezifischen Intervention zu zeigen, aber letztendlich ist es ein Ziel, was man nicht in jedem Fall anstreben muss.

In dem Zusammenhang würde ich allerdings auch ganz gerne noch mal kurz Bezug nehmen – weil das kam ja auch von Frau Geier, dieser Link zu den Anforderungen an das BfArM und die DiGA-Verordnung ... Das BfArM positioniert sich ja so: Es muss ein Nutzen, eine Verbesserung in der Versorgung, gezeigt sein. Das muss gar nicht mal mit randomisierten Studien erfolgen, sondern das können auch andersartige Kontrollen sein. Ich glaube, de facto ist es so, dass keine Applikation das Label der Erstattungsfähigkeit gekriegt hat, die nicht einen RCT geliefert hat. Insofern, glaube ich, ist wahrscheinlich der Bewertungsrahmen dann doch so, dass wenn es historische oder andersartige Kontrollen gibt, die schon sehr gut sein müssen, bevor das dazu führt, dass man sagt: Ja, ist erstattungsfähig.

Ich wäre da trotzdem relativ skeptisch. Ich bin aber auch jetzt kein High-End-Trial-Methodiker. Ich würde in der Tat aber dann auch weiter insistieren, dass ich es jenseits von randomisierten kontrollierten Studien für ganz schwierig halte, Schlussfolgerungen zu ziehen, und da würde ich uns auch ein bisschen pointierter absetzen gegenüber der DiGA-Verordnung und dem BfArM.

Und es ist, glaube ich, jetzt auch nicht Job von uns oder vom IQWiG, sich im HTA jetzt nur an den Zulassungskriterien vom BfArM zu orientieren, sondern es geht um Nutzerbewertungen aus der Sicht der Betroffenen, und da dürfen wir auch eine Position beziehen, die vielleicht ein bisschen pointierter ist, als das in der DiGA-Verordnung abgelegt ist.

Und die Frage – bevor ich das vergesse – an Sie wäre: Was sind denn ideale Designs für MS-Interventionen? Also, wie, glauben Sie, kann man den spezifischen Nutzen der Applikation XY

der Firma Z, die eben anders ist als die von der Firma V, nachweisen? Was würden Sie sagen, wie ist da der Goldstandard zu setzen für mHealth-Interventionen?

**Moderator Stefan Lange:** Wer wagt sich aus der Deckung?

**Björn Meyer:** Vielleicht könnte ich – Björn Meyer von GAIA – kurz was dazu sagen.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, bitte.

**Björn Meyer:** Uns war einfach wichtig, dass in dem Bericht vielleicht noch mal der Begriff des aktiven Placebos kritisch hinterfragt wird, weil dieser Begriff ja nach unserem Verständnis eigentlich einfacher anwendbar für medikamentöse Forschung ist, wo man die als wirksam vermuteten Komponenten von anderen Komponenten leicht trennen kann, während das bei behavioralen oder psychologischen oder psychotherapeutischen Interventionen nicht so einfach ist. Dafür gibt es ja auch Jahrzehnte der Psychotherapieforschung, wo dieses Thema, ob ein aktives Placebo zum Beispiel in der psychotherapeutischen Intervention überhaupt möglich ist, seit Jahrzehnten diskutiert wird.

Und eben wurde ja gesagt, dass beispielsweise so ein Ego-Shooter-Programm ein aktives Placebo sein könnte. Dem würde ich so nicht zustimmen; denn so ein Placebo soll ja, wie ja selbst in dem HTA-Bericht beschrieben wird, für die Studienteilnehmer nicht von der Verumintervention unterscheidbar sein und ansonsten nur die als wirksam vermutete Komponente nicht enthalten. Bei behavioralen oder psychotherapeutischen Interventionen ist das eben sehr komplex. Da gehört auch dazu die Vermittlung eines plausiblen Krankheitsmodells, der Aufbau von positiven Erwartungshaltungen und andere sogenannte „common factors“ der psychotherapeutischen Intervention. Das heißt, das lässt sich gar nicht so einfach in Komponenten trennen, wie in dem Bericht dargestellt wird. Und deshalb sehen wir diesen Begriff kritisch.

Und insofern ist es auch gar nicht so einfach, da herauszuarbeiten, welche Elemente oder Komponenten sozusagen spezifisch die Wirksamkeit der Intervention erklären können – eben weil das bei behavioralen oder psychotherapeutischen, psychologischen Interventionen nicht so leicht in Elemente oder Komponenten trennbar ist.

Und zur Frage „Was sollte die adäquate Kontrollgruppe dann sein in so einem Studiendesign?": Das haben wir, glaube ich, auch schriftlich in unserer Stellungnahme schon erklärt, dass wir da denken: Das sollte möglichst nah daran sein, wie die Interventionen auch eingesetzt werden sollen. Wenn das zusätzlich zur normalen Treatment-as-Usual- oder Care-as-Usual-Behandlung eingesetzt werden sollte, dann sollte das auch die relevante Kontrollbedingung auf jeden Fall sein; denn, wenn man eine quasi aktive Kontrollintervention entwickelt, deren Nutzen oder auch Schaden noch gar nicht bekannt ist, und man diese Care-

As-Usual- oder Treatment-As-Usual-Kontrollbedingung nicht hat, dann fällt die Interpretation der Ergebnisse nachher umso schwerer.

Das wollte ich nur dazu noch anmerken.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, vielen Dank. – Gibt es noch weitere Wortmeldungen? – Frau Aidelsburger.

**Pamela Aidelsburger:** Auch hier würde ich wieder sagen: Es kommt darauf an, welche Fragestellung man beantworten will. Will ich natürlich irgendwie unter klinischem Setting wissen, wie sich etwas darstellt, dann mache ich ein RCT. – Jetzt haben wir aber das Thema „Selbstmanagement“, und da ist es schon so, dass ich ein bisschen ins Denken komme, inwieweit wir natürlich jetzt leider wieder in dieses leidige Thema „Pragmatic Clinical Trial“ kommen, wo wir sagen: wir wollen die Alltagsbedingungen auch ein bisschen abgreifen.

Wir alle wissen – ich mache auch seit vielen Jahren HTAs –, dass wir da eigentlich nicht wirklich weitergekommen sind mit dem Thema „Wie kriegt man jetzt Alltagsbedingungen gut abgegriffen?“. Aber das wäre vielleicht für einen HTA einfach auch so ein Ansatzpunkt, wo man sagt: Okay, man schaut mal darüber hinaus doch noch Beobachtungsstudien an, um einfach das auch noch mal in Relation zu setzen.

Ist aber für mich eigentlich jetzt hier ... Sagen wir mal: Das ist so ein Grundfest der HTA, wie man arbeiten möchte. Finde ich gar nicht so ein wichtiges Topic hier, an dem ich mich so lange irgendwie aufhalten möchte.

**Moderator Stefan Lange:** Okay; klares Statement. – Gibt es vonseiten der Autorinnen / Autoren noch etwas?

**Christoph Heesen:** Ja, ich würde vielleicht jetzt noch mal Herrn Meyer antworten. – Ich glaube, dieser Begriff der aktiven Placebokontrollen ist so problematisch, dass ich den auch eliminieren würde und in aktive Kontrollen ... und das eben noch mal in einen anderen Rahmen setze, dass man letztendlich sagen muss: Bei der Komplexität dieser Intervention ist es schwer, Kontrollen zu bauen. – Das kann man, wenn man es mechanistisch aufdröseln will. Der wichtige erste Schritt ist der, die Überlegenheit gegenüber dem Care as Usual zu etablieren, und das wäre auch das pragmatische Versorgungsnahe, was man sich für einen RCT auch wünschen würde, und das würde ich jetzt halt auch in der Überarbeitung noch mal rausarbeiten.

**Moderator Stefan Lange:** Da hätte ich aber trotzdem noch mal eine Frage, weil Frau Aidelsburger vorhin häufiger mal gesagt hat, dass sie den Stellenwert von solchen DiGAs eben nicht nur als ein Add-on ... Denn das, was Sie jetzt als ideales Studiendesign gerade skizziert haben, wäre ja dann im Grunde ein Add-on, wenn ich das richtig verstanden habe. Also, Usual

Care plus DiGA versus Usual Care: Das ist ja dann eine klassische Add-on-Frage. – Oder habe ich Sie falsch verstanden, Frau Aidelsburger?

**Pamela Aidelsburger:** Ja, ich kenne es halt aus der Onkologie, in der Nutzenbewertung von Arzneimitteln, wo wir Best Supportive Care oft haben, und dann kommt irgendwas dazu. Wir haben eine Regelversorgung, Care as Usual. Jetzt kann es aber natürlich sein, dass ... Wie bei den Arzneimitteln: Die verbessern vielleicht ... haben ein besseres Nebenwirkungspotenzial und brauchen deswegen weniger Best Supportive Care – irgendwelche Schmerzmittel oder so was.

Analog dazu kann ich mir das hier auch vorstellen. Wir haben jetzt vielleicht ... Durch das Selbstmanagement können wir in diesem Usual Care vielleicht potenziell Sachen reduzieren. Also, nehmen wir einmal Depressionen als Begleiterkrankung, und ein MS-Patient hat eine Psychotherapie und bestimmte Sitzungen in einer bestimmten Frequenz: Jetzt könnte man sich natürlich überlegen, dass durch eine Applikation hier entweder die Frequenz gesenkt wird oder das gar nicht mehr in Anspruch genommen wird. – Und das wäre etwas, wo ich sage: Okay, dann ist es eben nicht nur Add-on, sondern es hilft unter Umständen auch an anderen Stellen, Leistungen einzusparen.

Und deswegen hatte ich auch in der Stellungnahme geschrieben, man sollte schon irgendwie ein bisschen besser operationalisieren, was man unter Regelversorgung versteht.

**Moderator Stefan Lange:** Okay; alles klar. – Dann müsste trotzdem dann der Vergleich bleiben gegenüber der Regelversorgung, und Sie schauen, ob dann aus der Regelversorgung bestimmte Dinge eventuell verschwinden können. – Das ist aber vielleicht auch nicht ganz einfach.

Jetzt hätte ich doch noch mal eine Frage an Herrn Meyer, wenn ich das darf. – Sie haben ja verständlicherweise gesagt: Es ist immer schwierig, die spezifischen Wirkkomponenten herauszuarbeiten. Dann wäre es blöd, wenn man irgendwie so was, ich sage jetzt mal, wie ein – wie hieß das – ein spezifisches Placebo ohne Usual Care ... Was hielten Sie denn davon, wenn man das 3-armig machte? Dann würde man das doch rauskriegen können.

**Björn Meyer:** Ja, prinzipiell finde ich den Vorschlag, 3-armige RCTs zu machen, durchaus interessant. Die Frage wäre dann trotzdem immer: Was wäre dann der dritte Arm neben dem Usual Care und der eigentlichen Intervention? Da müsste man sich dann wieder Gedanken machen, was dann quasi genau der spezifische Wirkstoff oder das Element oder die Komponente wäre. Und ich glaube, das ist, genau wie bei der psychotherapeutischen Intervention, sehr, sehr schwierig, weil man es einfach gewohnt ist – quasi auch bei der Medikamentenforschung –, in Active Ingredients oder biochemischen Elementen, in Komponenten zu denken, was bei behavioralen Interventionen aber nicht so einfach ist – oder

bei psychotherapeutischen. Und auch da würde ich wieder verweisen auf eine jahrzehntelange Literatur dazu.

Man kann sich zum Beispiel fragen: Sind es die spezifischen, meist sehr, sehr komplexen Inhalte? Was sollte man dann davon wegnehmen? Ist es die Interaktivität? Ist es, dass es im Internet dargeboten wird? Ist es, dass bestimmte Audiokomponenten enthalten sind? – Also, diese Interventionen sind ja meist sehr komplex, und man kann da nicht so einfach zwischen dem einen als, ja, verantwortlich für die Wirksamkeit identifiziertes Element und dem Rest unterscheiden.

Also, prinzipiell, wie gesagt, die Kurzantwort wäre: 3-armige Trials wären sicherlich sehr interessant, sind aber nicht ganz so einfach in der Konzeption, glaube ich.

Aber ansonsten, glaube ich, ist der Gedanke generell, wie von Herrn Heesen schon gesagt, diesen Begriff des aktiven Placebos ... Ja, wenn das kritischer gesehen oder vielleicht ganz rausgestrichen wird, dann wäre das, glaube ich, schon ein sehr wichtiger Schritt in die richtige Richtung aus unserer Sicht.

**Christoph Heesen:** Ja.

**Moderator Stefan Lange:** Okay, gut. Ich soll ja neutral bleiben, sonst hätte ich noch was zu der jahrzehntelangen Forschung in der Psychotherapie gesagt. Das sage ich jetzt trotzdem, auch wenn ich dann vielleicht nicht als neutral gelte.

Sie kennen natürlich auch die Ergebnisse der Forschung – da gibt es ja auch zahlreiche Metaanalysen –, dass je unspezifischer eine Kontrolle ist – bis hin zum Usual Care –, die Effekte größer werden. Oder umgekehrt: Je spezifischer die Kontrolle, desto kleiner die Effekte. – Mir war übrigens gar nicht bewusst, dass wir hier jetzt über Psychotherapieforschung im Zusammenhang mit Digital Health sprechen, aber hat sicher auch einen Bezugspunkt.

Also, das wissen wir natürlich schon aus der Psychotherapieforschung, dass das ... Aber gut. Ich habe verstanden, was Sie gesagt haben, dass es möglicherweise jetzt bei den Apps irgendwie noch mal schwieriger ist, diese spezifische Komponente oder einzelne Komponenten da herauszulösen. Das führt jetzt wahrscheinlich tatsächlich zu weit.

**Björn Meyer:** Ich kann höchstens sagen, dass mir diese Forschung durchaus bekannt ist, ja.

**Moderator Stefan Lange:** Okay, danke.

**Björn Meyer:** Aber die Komplexität der Materie, würde ich sagen, besteht dennoch.

**Moderator Stefan Lange:** Okay, alles klar. – Gut, dann würde ich, wenn ich jetzt keine weitere Wortmeldung sehe oder höre – im Chat tut sich nichts; ich sehe auch keine Hände, die sich heben, keine Stimmen aus dem Off –, zum TOP 4 kommen.

#### 2.4.5 Tagesordnungspunkt 4: Bestimmung der Interventionskosten

**Moderator Stefan Lange:** Wer übernimmt das?

**Alexander Konnopka:** Ja, den TOP 4 würde ich übernehmen.

**Moderator Stefan Lange:** Bitte.

**Alexander Konnopka:** Mal kurz zu meiner Person: Alexander Konnopka ist mein Name. Ich arbeite hier am Institut für Gesundheitsökonomie und Versorgungsforschung am UKE und bin seit 15 Jahren im Bereich „Ökonomische Evaluation“ tätig.

Ich war in dem HTA für den Bereich „Ökonomische Evaluation“ verantwortlich, der ja relativ umfangreiche Kritik auf sich gezogen hat, die auch zum Teil berechtigt ist, vor allem, was die kritische Einordnung und Darstellung der Ergebnisse für die Interventionskosten betrifft.

Vielleicht zum Hergang: Wir wollten ja Studien finden für den Bereich MS. Da ist es so, dass es keine Studien gegeben hat. Es gab keine Kosteneffektivitätsanalysen, dementsprechend auch keine Literatur zum Bereich Interventionskosten. Damit wir jetzt nicht in beide Kapitel einfach reinschreiben „Es hat keinerlei Studien gegeben“, haben wir in unserer Gruppe diskutiert – um überhaupt einen Ansatz zu bekommen, was mHealth-Interventionen kosten –, auf das Gebiet Depression auszuweichen.

Die Annahme hier war, dass letztlich die grundsätzlichen Kosten, um eine mHealth-Anwendung zu entwickeln, aufzusetzen und zu betreiben, sich nicht so sehr zwischen MS und Depression unterscheiden sollten, was auch zu der ersten Frage unsererseits führen würde: Aus welchem Grund sollten sie das denn tun? Aus welchem Grund sollten sich die Kosten für die Entwicklung, Bereitstellung und den Unterhalt einer mHealth-Anwendung bei MS unterscheiden von denen bei Depression?

Und eine 2. Frage wäre – wenn man sagt, dass das nicht zulässig ist, auf ein anderes Diagnosegebiet auszuweichen –: Auf welcher Grundlage sollten wir denn grundsätzlich die Kosten von mHealth-Interventionen abschätzen, wenn es keine Daten gibt? – Denn das ist halt tatsächlich sehr schwierig.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, Frau Geier, Sie haben sich zu Wort gemeldet. Wollten Sie was dazu beitragen?

**Anne Sophie Geier:** Genau. – Also, meine Kritik in meinem Beitrag eben bezog sich ja auch insbesondere auf dieses Kapitel 5, was wir uns genauer angeschaut haben.

Vielleicht zu Ihren Fragen: Uns hat es ein bisschen gewundert, dass bei der Kosteneffektivitätsanalyse quasi das Fazit kam: Es gibt keine Studien in dem Bereich. Und bei den Interventionskosten wurde ja zunächst auf Depression erweitert und dann auf psychische Erkrankungen.

Jetzt ist es so, dass ja im Arzneimittelbereich auch nicht per se von einem Indikationsgebiet auf ein anderes geschlossen wird, ohne dass ich eine Herleitung habe. Also, ich glaube, die bräuchte ich, wenn ich zum Beispiel herleite, das ist eine Komorbidität bei MS oder so, bei der Depression und ... Also, irgendeine inhaltliche Herleitung, glaube ich, braucht es, um dem Leser verständlich zu machen, warum bei Interventionskosten eben auch andere Indikationsgebiete betrachtet werden können – und genau die – und im Bereich der Kosteneffektivität zum Beispiel nicht.

Meine Hauptkritik an dem Kapitel ist auch, dass die Frage eigentlich falsch ist. Sie fragen: Was soll ich denn machen, wenn keine Evidenz da ist? – Dann muss das Ergebnis aus meiner Sicht sein: Wir können es nicht beurteilen.

Ich möchte vielleicht 2 Aspekte noch herausgreifen:

Es werden ja diese 3 Kostenblöcke definiert: App-Entwicklung, App-Bereitstellung und Unterhalt einer App. – Und wir haben tatsächlich: Nur für den Bereich App-Entwicklung werden 2 Studien zitiert. Das sind 12 bis 15 Jahre alte Daten, auf denen sie basieren. Wir haben bei der einen einen komplett anderen Versorgungskontext in den USA, und wir sind bei einer Suchterkrankung, bei Alkoholabhängigkeit, in einem ganz anderen Studiensetting.

Und für den Bereich der Bereitstellung wird auch eine der beiden Studien noch herangezogen – mit diesen sehr alten Daten. Und das ist gerade bei Kosten natürlich auch ein relevanter Punkt: Wann werden diese Produkte entwickelt?

Und für den App-Unterhalt wird gar keine Evidenz ... Da haben wir gar keine Studie, die genannt wird, und trotzdem wird dann eine sehr konkrete Spanne abgeleitet. Aus meiner Sicht ist die Evidenz dafür einfach nicht da.

Also, das ist eigentlich unser Hauptpunkt. Man kann ja feststellen, dass die Evidenz sehr dünn ist, und dann ist es aus meiner Sicht aber auch richtig, zu sagen: Wir können einfach keine Feststellung treffen.

**Oliver Bültmann:** Ich würde das vielleicht gerne noch ergänzen wollen.

**Moderator Stefan Lange:** Bitte.

**Oliver Bültmann:** Sie haben zum Beispiel den Bereich Depression angesprochen. Da gibt es ja durchaus von der Arbeitsgruppe Gräfe und Greiner eine Publikation zur gesundheitsökonomischen Analyse bei Deprexis bei der Indikation Depression. Also, die gibt es tatsächlich, aber es ist eben eine Studie, die durchgeführt wurde bei Patienten, die halt eine Depression hatten und die jetzt nicht spezifisch für MS war.

Aber ich würde mich eigentlich Frau Geiers Schlussfolgerung gerne anschließen und sagen: Die Informationen, die wir dort gesehen haben, waren aus unserer Sicht zum Beispiel auch unvollständig. Sie haben ja zum Beispiel auch auf das Produkt „MoodGym“ hingewiesen, und dafür sind Entwicklungskosten zum Beispiel auch publiziert, die wir nicht gefunden haben in Ihrer Stellungnahme, die deutlich höher sind als der Bereich, den Sie genannt haben.

Also, ich würde es auch so sehen: Wenn man einfach nichts findet oder das, was man findet, jetzt für die Fragestellung nicht tatsächlich zielführend ist, dann würde ich auch eher das so feststellen wollen und dann sagen: Wir haben gesucht, aber eben nichts Passendes gefunden.

**Moderator Stefan Lange:** Frau Maier hatte sich gemeldet.

**Pia Maier:** Ja, vielen Dank. – Pia Maier für den Bundesverband Internetmedizin!

Ich kann mich den beiden Vorrednern weitgehend anschließen. Ich würde an der Stelle gerne noch auf ein Thema hinweisen, das mir da noch wichtig ist: Wenn Sie die Entwicklungskosten ansprechen und auf Studien verweisen, die schon, ich glaube, 10 Jahre alt sind, dann sind das sehr wahrscheinlich – also, sind es mit Sicherheit – Apps, die keine DiGAs sind, die also alle Anforderungen erfüllen, die eine DiGA nach DiGA erfüllen muss, weil die damals einfach noch gar nicht vorhanden waren. Es ist auch nicht ersichtlich, ob die Kosten sich auf zertifizierte Medizinprodukte beziehen oder ob das Apps sind, die man einfach so ohne Zertifikat im App-Store herunterladen kann.

Also, diese Unterscheidung „Welche Art von Gesundheits-mHealth-Anwendung habe ich eigentlich? Welche Voraussetzungen musste sie erfüllen, um dann auch bestimmte Kriterien zu erreichen?“ macht natürlich ganz viel aus an der Frage der Entwicklungskosten, und Sie weisen in einem Teil sehr explizit auf DiGA hin, unterscheiden dann aber an keiner Stelle, ob die genutzten mHealth-Anwendungen in den Studien denn wirklich DiGA-Voraussetzungen erfüllen würden. Das, finde ich, rührt einfach ganz viele unterschiedliche Dinge in einen Topf, die dann nicht differenziert dargestellt werden.

Also, man kann sicherlich Apps finden, die mit den genannten Kosten – und dann 50 bis 75 Euro – auskommen, aber das sind dann eben keine DiGAs, und das sind wahrscheinlich auch

keine zertifizierten Medizinprodukte. Ich hätte mir da einfach eine größere Differenzierung gewünscht.

Und wenn man diese Differenzierung macht, kann man sicherlich auch andere Selbstmanagement-Apps bei der Frage miteinbeziehen, wenn die von der Funktionalität her ähnlich sind. Dann brauche ich mich nicht so sehr auf MS-spezifische Sachen fokussieren, sondern es geht darum: Wie tief entwickelt, wie robust, wie datenschutzgerecht usw. ist eigentlich das Produkt, das ich mir da angucke? – Weil das hat ganz viel mit den Entwicklungskosten und auch mit den regelmäßigen Kosten zu tun. – Danke.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, ebenfalls vielen Dank. – Bitte.

**Michael Lang:** Darf ich kurz noch was sagen?

**Moderator Stefan Lange:** Ja, klar.

**Michael Lang:** Vielen Dank, Frau Maier, für Ihren Wortbeitrag. – Ich bin Michael Lang aus Ulm von NeuroPoint, und wir sind gerade dabei, eine DiGA zu entwickeln in der MS. Und ich danke dem Christoph Heesen ganz insbesondere; ich lerne gerade unheimlich viel.

Ich wollte noch zu den Kosten sagen: Die Studien kosten auch Geld, und wir machen oder designen jetzt gerade so eine randomisierte klinische Studie zu dem Thema. Und ich denke, es ist sehr wichtig. Diese Studie kostet sehr viel Geld, und das muss man eben auch mitberücksichtigen, wenn man dann hinterher die DiGA oder die Kosten einer DiGA hier diskutiert.

Das wollte ich einfach nur noch einmal dazu sagen. Es sind nicht nur die Entwicklung, die CE-Zertifizierung, die Datenspeicherung; es ist dann hinterher auch noch die randomisierte Studie. – Vielen Dank.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, Frau Lühmann, Sie hatten sich noch gemeldet.

**Dagmar Lühmann:** Also, ich muss zum einen sagen: Mir leuchtet alles oder vieles ein, was die Stellungnehmenden zu diesem Punkt geschrieben haben und auch hier vorgebracht haben. Es ist klar, dass wir daran arbeiten müssen.

Aber ich würde gerne ganz konkret eine Rückfrage an den Kollegen der Firma GAIA, der jetzt auch hier ist – das war Herr Bültmann –, richten. Herr Bültmann, Sie haben gesagt, Sie kennen eine publizierte Kostenschätzung oder Kostenaufstellung. Dürfen wir Sie bitten, dass Sie uns die zukommen lassen?

**Oliver Bültmann:** Sehr gerne.

**Dagmar Lühmann:** Gut.

**Oliver Bültmann:** Sehr gerne. Erste Autorin ist Frau Gräfe, letzter Autor ist Herr Greiner; 2020 publiziert über deprexis. Die können wir Ihnen sehr gerne zuschicken.

**Dagmar Lühmann:** Das wäre super. – Danke.

**Moderator Stefan Lange:** Gut. – Jetzt hat sich Herr Konnopka noch mal gemeldet.

**Alexander Konnopka:** Ja, ich könnte kurz auf die einzelnen Punkte, die genannt wurden, gerne eingehen.

Zu der ersten Frage: Warum haben wir bei den Interventionskosten eine andere Indikation genommen, bei Kosteneffektivität nicht? – Der Unterschied ist der, dass wir bei Kosteneffektivität natürlich auch Daten brauchen, wo Kosten und Effektivität zusammen ermittelt sind – das kann man nicht einfach übertragen zu Depression –, während halt bei den Interventionskosten jetzt unsere Annahme war – deswegen auch die Frage, warum man nicht Depression nehmen können sollte –, dass die Kosten für Entwicklung und Betrieb vergleichbar sind – also nicht identisch, aber zumindest so ähnlich, dass man daraus einen Anhalt ableiten kann, wie sich das bei MS auch darstellen könnte. Das kann man aber ... Weil wenn man Kosten und Effekte nimmt, kann man es halt nicht einfach übertragen.

Dann der Punkt mit den Entwicklungskosten: Ja, die Kritik ist natürlich berechtigt. Ich hatte mir auch schon überlegt, dass wir diesen Abschnitt eventuell auch ganz rausnehmen. Also, Sie haben schon recht: Die Studien sind sehr alt, das ist alles sehr fragmentarisch. Da würde ich mit der Kritik mitgehen, dass man das nicht einfach so darstellen kann, und würde das auch dementsprechend überarbeiten.

Zu dem Teil mit den Kosten pro Intervention, wo diese 50 bis 75 Euro herkommen: Es ist tatsächlich so: Das würden wir einfach noch mal kritischer darstellen. Es ist schon so, dass diese 50 bis 75 Euro natürlich jetzt keine Werte sind, die man ansetzen kann bei einer App, die sozusagen aus der Industrie kommt. Das sind schon Interventionen, die zum Teil von Unis kommen, also wo das nicht vergleichbar ist, was ich aber einfach noch mal kritischer darstellen würde, sodass man da nicht diesen Trugschluss macht: Okay, die absolute Untergrenze, die es irgendwie gibt an Kosten, ist dieser Betrag, und jetzt setzen wir den halt an für jede App, die es gibt. – Also, da würde ich sagen: Das habe ich tatsächlich einfach nicht kritisch genug diskutiert.

**Anne Sophie Geier:** Herr Konnopka, darf ich da ganz kurz nachfragen?

**Alexander Konnopka:** Ja.

**Moderator Stefan Lange:** Bitte, fragen Sie nach; klar.

**Anne Sophie Geier:** Auf welche Grundlage basieren die 50 bis 75 Euro? Wir haben vorne quasi eine Kategorisierung mit 3 verschiedenen Preiskategorien, die aus, wie gesagt, Depressionsanwendungsgebieten hergeleitet sind – die existieren. Aber wie kommt der Schluss zustande, dass diese 50 bis 75 Euro jetzt das sind, was man, sagen wir mal, annehmen kann? Also, evidenzbasiert meine ich jetzt. Da gibt es doch gar nichts, was das, sage ich mal, untermauert. Oder bin ich da jetzt ...

**Alexander Konnopka:** Na, diese Zahlen habe ich mir ja nicht ausgedacht, sondern die stammen aus den Studien, die ich zitiert habe. Also, das sind schon publizierte Zahlen.

**Anne Sophie Geier:** Genau. Aber wie kommt diese Spanne zustande? Also, wie kommt die Entscheidung zustande, zu sagen: „Das ist das, was wir nehmen“? – Das muss doch evidenzbasiert hergeleitet werden.

**Alexander Konnopka:** Also, so habe ... Nein. Also, so ist das nicht gemeint gewesen von mir, sondern ich habe ja nur geschrieben, dass das sozusagen die unterste Grenze ist, die man sehen kann in der Literatur. Also, daraus würde ich jetzt nicht die Entscheidung ableiten, dass das das sein muss, was man nimmt. Also, das wäre der Punkt, den ich halt auch noch mal kritischer darstellen würde. Da haben wir uns dann tatsächlich missverständlich ausgedrückt. Also, so war das nicht gemeint, dass das das sein soll, was man jetzt als Wert nehmen soll.

**Anne Sophie Geier:** Also, die Aussage ist: Die dauerhaft anfallenden Kosten sind als niedrig anzusetzen und quasi ... Also, es wird ja eine ganz generische Aussage getroffen. Klar, wenn man das natürlich so darstellt, dass es quasi mehrere Studien gab. Und da muss man, glaube ich, auch noch mal schauen mit den Zeitfenstern; die sind nämlich auch nicht ganz so jung. Da weiß ich nicht, ob man sich da auch was auferlegen möchte, bis wann das noch okay ist, zurückzuschauen, aber im AMNOG-Bereich sind es, glaube ich, 5 Jahre zum Teil. Aber das müsste man natürlich von der Methodik festlegen.

Aber genau: Dann müsste die Aussage aus meiner Sicht komplett anders lauten als das, was Sie jetzt als Fazit haben.

**Alexander Konnopka:** Also, meiner Meinung nach ist der wichtigste Punkt, dass diese Angebote, von denen wir da reden, bis auf eines ... Das sind einfach keine industriellen Produkte, und dadurch haben Sie natürlich von vornherein eine völlig andere Kostenstruktur. Und diesen Punkt müsste man vor allem noch mal aufnehmen.

Das mit diesen dauerhaften Entwicklungskosten ... Ich würde es insgesamt noch mal umformulieren, also einfach gucken: Was sind das für Interventionen, die dem zugrunde liegen, und wie muss man das einordnen? – Also, es soll nicht rauskommen, dass das jetzt

sozusagen die Preisspanne ist, die man ansetzen muss für Apps, die heute entwickelt werden, die den Regularien unterliegen, wo Studien auch gemacht werden müssen, die man natürlich einpreisen muss. – So sollte das nicht rüberkommen. Das ist einfach nicht vergleichbar.

**Moderator Stefan Lange:** Gut. Aber ich würde jetzt mal bitten, dass wir nicht schon alles vorwegnehmen, was wir jetzt aus diesem Stellungnahmeverfahren, aus der Erörterung mitnehmen.

**Alexander Konnopka:** Okay.

**Moderator Stefan Lange:** Sie haben ja konkrete Fragen gestellt. Ich habe da jetzt noch nicht wirklich Antworten gehört. Also gut, ich verstehe schon auch, dass man für die Frage der Kosten auch andere Aspekte miteinbeziehen sollte, kann, muss – wie auch immer. – Aber Herr Heesen, Sie haben sich noch mal gemeldet.

#### 2.4.6 Tagesordnungspunkt 5: Verschiedenes

**Christoph Heesen:** Ja. – Ich würde gerne, wo hier jetzt so viel DiGA-Versorgungskompetenz oder auch ökonomisch kompetente Personen versammelt sind, noch mal die Frage stellen, die uns ja auch umgetrieben hat: Wie soll das denn weitergehen jetzt? – Es wurde ja sehr zu Recht angemerkt von Herrn Lange: Ja, jetzt haben wir hier die Messlatte relativ hoch, was randomisiert-kontrollierte Studien angeht. Das heißt, eine DiGA zu entwickeln, die dann zertifiziert ist: Das ist mit substanziellen Aufwendungen verbunden. – Und die Frage ist eben: Wie soll sich das Feld weiterentwickeln?

Und da habe ich ein Problem, wenn es so Kommentare gibt nach dem Motto: Wir haben ja den Innovationsfonds; der wird das dann schon irgendwie weiter fördern. – Da würde ich fürchten, dass der Innovationsfonds beim nächsten Antrag sagt: Das ist ja die DiGA von der Firma XY; die soll mal schön die Entwicklungskosten selber an den Start bringen. – Ich sehe da ein erhebliches Problem, wie überhaupt diese Weiterentwicklung in Gang kommen soll.

Das kann ich mir eigentlich nur so ähnlich vorstellen, wie das in der Medikamentenwelt erfolgt: dass man irgendwann bei Beträgen für eine einzelne DiGA landet, die sich in erheblichem Maß unterscheiden von diesen 50 und 75 Euro, wenn man mit berücksichtigt, dass man randomisierte Studien für all diese Interventionen auf den Weg zu bringen hat. – Und da wäre ich sehr interessiert, Meinungen zu hören, wie denn dieses Feld sich ... Das hat jetzt Herr Spahn mit naivem Elan vielleicht – oder wie auch immer – irgendwie angestoßen. Jetzt sind wir in Deutschland hier in der Pole-Position. Und können wir die überhaupt nutzen, oder bleiben wir einfach unterwegs hängen, weil wir an diese Messlatte nicht rankommen und die ganzen Funding-Instrumente, die wir brauchen, um das weiterzuentwickeln, nicht mehr funktionieren, weil das ja möglicherweise ein Mehrwert ist?

Das finde ich eine sehr relevante Frage; denn auch wenn der Eindruck entstand, wir reden alle DiGAs schlecht: Wir wollen das Feld ja eigentlich weiter nach vorne bringen.

**Moderator Stefan Lange:** Ich muss jetzt ein bisschen intervenieren, Herr Heesen.

**Christoph Heesen:** Schade.

**Moderator Stefan Lange:** Ja; wir haben 14:29 Uhr.

**Christoph Heesen:** Oh ja.

**Moderator Stefan Lange:** Ich vermute mal, dass die meisten sich dann auch auf diesen Zeitraum verlassen wollen. Ich will das jetzt nicht völlig abwürgen, aber jetzt eine solche Grundsatzdebatte anzufangen, könnte das Ganze etwas sprengen.

Jetzt sage ich mal als Erstes: Wir können das ja mal als einen Punkt unter „Verschiedenes“ begreifen; das ist ja vielleicht ganz klug.

Und jetzt hatten sich tatsächlich auch noch 2 Personen gemeldet: Frau Maier und Frau Geier. – Dann sagen Sie doch was. Und wenn sich jemand jetzt verabschieden muss, dann muss er sich schon verabschieden. Also, viel länger möchte ich es aber auch, ehrlich gesagt, nicht ausdehnen. Wir können gerne noch versuchen, einen Rahmen von – weiß ich nicht – einer Viertelstunde oder was dafür auszunutzen.

Also, dann fangen wir mal an: Frau Maier.

**Pia Maier:** Ja, danke. – Ich will das jetzt auch gar nicht über Gebühr strapazieren. Herr Heesen, Sie haben sehr wichtige Fragen gestellt, wo wir natürlich gerade in der Verhandlung der Rahmenvereinbarung mit dem GKV-Spitzenverband auch viele Gefechte zu kämpfen haben.

Vielleicht machen wir das einfach so: Sie finden mich sicherlich, Sie finden Frau Geier, Sie finden andere Unternehmen. Vielleicht gehen wir einfach noch mal bilateral aufeinander zu. Dann können wir vielleicht das Gespräch da noch mal fortsetzen, weil es ist in der Tat so: Das gehört hier eigentlich nicht mehr rein. – Aber ich würde es gerne führen. Also, ich bin da gerne bereit zu. – Danke.

**Christoph Heesen:** Ja, danke.

**Moderator Stefan Lange:** Ja, danke schön. Vielleicht am besten, wenn der Bericht fertig ist!

**Christoph Heesen:** Ja, ja.

**Moderator Stefan Lange:** Also, ich meine, ich will hier nichts unterstellen, aber so Interaktionen ...

**Christoph Heesen:** Das macht Sinn; ja, ja.

**Moderator Stefan Lange:** Das könnte manchmal ein Problem sein. Aber gut. – Frau Geier jetzt.

**Anne Sophie Geier:** Ja, sehr ähnlich: Ich würde tatsächlich – weil es passt inhaltlich dazu – noch mal anregen, dass ein paar Stellen, die aus meiner Sicht sehr wertend, was die DiGA-Gesetzgebung angeht – auch wer zum Beispiel davon profitiert ... Also, da gibt es eine Aussage:

„Mit dem Zulassungsverfahren von DiGAs besteht das Risiko, dass forschungsstrukturell alle Entwicklungskosten Digitalunternehmen zugeschrieben werden ...“

Ich lese das jetzt gar nicht weiter vor. Es gibt so ein paar Sachen, die aus meiner Sicht sehr tendenziös sind und nicht in einem HTA-Bericht – also, ist jetzt mein Verständnis; ich weiß nicht, wie die andere Community das sieht ... eigentlich nicht passen. Und dass man da noch mal auch kritisch drüber schaut, weil das aus meiner Sicht kein Zugewinn für die Öffentlichkeit ist und auch eine, ja, etwas tendenziöse Kommentierung sozusagen des Gesetzes beinhaltet an 2, 3 Stellen! Aber ich ... Genau; dabei belasse ich es jetzt auch.

**Moderator Stefan Lange:** Ich darf annehmen, dass Sie diese Stellen aber auch in Ihrer Stellungnahme genannt haben?

**Anne Sophie Geier:** Ich weiß, dass es eine Stellungnahme gibt, wo die adressiert sind, genau.

**Oliver Bültmann:** Also, wir hatten das explizit adressiert.

**Moderator Stefan Lange:** Ja. Dann wird die Autorinnen- / Autorengruppe sich das sicher noch mal genau angucken, ob sie Ihre Einschätzung teilt, dass das tendenziös sei und auch unpassend an der Stelle, und das dann gegebenenfalls revidieren – oder auch nicht. Ich meine, es ist nicht so, dass sich ein HTA-Bericht nun ... – es heißt ja „Assessment“ – also jeglicher Bewertung auch entziehen muss. Aber ich kann schon ein Stück weit nachvollziehen, wenn Sie sagen, Bewertung, politische Entscheidung: Ist vielleicht dann doch ein bisschen weitgehend. – Aber das ... Ich glaube, da bin ich sehr sicher, dass sich die Autorinnen- / Autorengruppe das noch mal sehr genau anschauen wird.

Ja, jetzt sind wir dann doch ... Gibt es noch einen weiteren Punkt? – Jetzt habe ich ja gesagt, wir können noch eine Viertelstunde länger machen, so Sie denn überhaupt Zeit haben, nachdem Herr Heesen zunächst mal ein Riesenfass aufmachen wollte und wir jetzt schnell wieder den Deckel draufgemacht haben. Haben Sie denn sonst noch was, was jetzt nicht angesprochen worden ist, wo Sie sagen: „Das müssten wir aber jetzt – oder die Autorinnen- / Autorengruppe – noch mal unbedingt mit auf den Weg bekommen“?

**Pamela Aidelsburger:** Herr Bujok hat sich noch gemeldet.

**Moderator Stefan Lange:** Ah ja, danke. – Herr Bujok.

**Oliver Bujok:** Ja, ich fände es halt gut, wenn man sich auf, sagen wir mal, eine Effektgröße einigt, die halt eben alle diese methodischen Betrachtungen durchzieht; denn das Auseinanderfallen von positiven Versorgungseffekten und Nutzenbewertung – patientenrelevanter Nutzen – erschwert im Grunde genommen für jeden Hersteller die präzise Ausrichtung der klinischen Studien auf ein entsprechendes Ergebnis. Und ich glaube, die Unsicherheit diesbezüglich wiegt schwerer, als sich sozusagen halt eben dann auf einen, sagen wir mal, Referenzpunkt zu einigen. – Das jedenfalls wäre so meine Einschätzung.

Und vielleicht noch zu den Kosten: Allein die MDR, das heißt, die Gesetzgebung im Bereich Medizinprodukterecht, wird die Entwicklungskosten erheblich erhöhen in der Zukunft. Das heißt, insofern ist das schon eine sehr starke Ex-post-Betrachtung, die für die Zukunft gerade gesundheitsökonomisch deutlich anders ausfallen dürfte.

**Moderator Stefan Lange:** Gut. Ich bin nicht sicher, ob ich Ihren ersten Punkt verstanden habe. Aber vielleicht frage ich mal Frau Lühmann, ob Sie das verstanden haben.

**Dagmar Lühmann:** Also, ich hoffe, ich habe ihn verstanden. – Ich habe Sie so verstanden, dass Sie sich sozusagen beziehen auf die DiGA-Verordnung bzw. das Manual, die Voraussetzungen dafür. Und dort wird ja gefordert, positive Versorgungseffekte abzubilden, die darunter zerfallen – zum einen in die prozeduralen Zielgrößen oder Effekte und zum anderen in medizinischen Nutzen. Und Sie stellen sich vor, dass man eine Zielgröße konstruiert, die eine Aussage „Versorgungseffekt insgesamt“ zulässt, ohne jetzt zwischen diesen beiden Unterpunkten zu differenzieren. – Habe ich Sie richtig verstanden?

**Oliver Bujok:** Ja, in gewisser Weise. Dass es eben nicht auseinanderfällt, indem Hersteller in der einen Richtung für eine Erstattungsfähigkeit nach der DiGA auf die Größe „Positive Versorgungseffekte“ abstellen, um dann quasi im HTA-Bericht nach anderen Maßstäben der Nutzenbewertung oder des patientenrelevanten Nutzens bewertet zu werden! Dieses Auseinanderfallen erschwert erheblich, solche Studien präzise aufzubauen. – Aber da kann vielleicht GAIA auch kommentieren.

**Dagmar Lühmann:** Ja, das halte ich auch für ein großes Fass, ehrlich gesagt. Also, ich glaube nicht, dass wir das gelöst bekommen, aber das kann man vielleicht kommentieren im HTA-Bericht. Aber das ist ... Wir müssen uns ja jetzt fernhalten von politischen Statements, aber das ist natürlich genau da angelegt, wenn die Zulassungskriterien andere sind als die, die man in der Welt, sage ich jetzt mal, der Anwender in einer Nutzenbewertung betrachten würde.

**Moderator Stefan Lange:** Also, vielleicht nur als Ergänzung ...

**Oliver Bujok:** Ich ziehe das einfach zurück, weil das tatsächlich dann zu lange dauert.

**Dagmar Lühmann:** Nein, ich finde den Punkt sehr wichtig, aber ich glaube nicht, dass wir das in dem Bericht gelöst bekommen.

**Moderator Stefan Lange:** Vielleicht nur, dass ich das ergänzen darf, Herr Bujok –: Natürlich gibt es genau diese Problematik auch im Bereich Arzneimittel. Pharmahersteller versuchen immer, darauf hinzuwirken, dass Zulassung und Nutzenbewertung sozusagen in einer Linie sind. Aber die haben nun mal leider tatsächlich unterschiedliche Fragestellungen; das ist so.

Zur Entlastung muss man eventuell sagen, dass – ich weiß gar nicht, ob das vorhin eventuell ein Missverständnis war ... Also, die HTA-Berichte im Rahmen des ThemenCheck Medizin bilden zunächst mal keine Entscheidungsgrundlage des Gemeinsamen Bundesausschusses für irgendwelche Erstattungsentscheidungen ab. Insofern können Sie da noch einigermaßen entspannt sein. Aber das kann sich natürlich mal ändern; keine Ahnung. – Frau Aidelsburger.

**Pamela Aidelsburger:** Aus Zeitgründen ziehe ich zurück; ich möchte das Fass dann nicht aufmachen, was ich im Kopf hatte.

**Moderator Stefan Lange:** Okay, super. – Ja, ich glaube, dann belassen wir es doch vielleicht einfach mal dabei.

Also, erst mal würde ich mich dann jetzt ganz herzlich bei Ihnen bedanken, dass Sie sich die Zeit genommen haben – auch offensichtlich aus dem Urlaub heraus, wenn ich das richtig sehe.

Ich will der Autorinnen- / Autorengruppe da nicht vorweggreifen, aber ich habe schon den Eindruck, dass die Erörterung noch mal einiges klären konnte und auch hilfreich war. Wie gesagt, ohne dass wir jetzt schon direkt sagen, was wir dann am Bericht ändern werden – also nicht wir, sondern die Gruppe der Autorinnen und Autoren! Das wird man dann sehen.

Habe ich das richtig gesagt, Herr Heesen, Frau Lühmann, Herr Konnopka?

**Christoph Heesen:** Absolut.

**Dagmar Lühmann:** Absolut, ja.

**Moderator Stefan Lange:** Alles klar; gut. – Frau Krabbe, habe ich noch was vergessen?

Laura Krabbe: Nein, alles wunderbar.

**Moderator Stefan Lange:** Okay. – Ja, dann, würde ich sagen, haben wir es.

Vielen Dank noch mal. Es wird sicher den Bericht, kann ich mir vorstellen, verbessern. Und dann seien Sie gespannt, was dann am Ende dabei herauskommt. Bleiben Sie uns trotzdem gewogen und seien Sie nicht zu streng mit uns. Also dann: Tschüss!

## **Anhang A – Dokumentation der Stellungnahmen**

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen.....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.1 – Bundesverband Internetmedizin (BiM) e. V.....</b>	<b>A 2</b>
<b>A.1.2 – Ecker + Ecker GmbH.....</b>	<b>A 9</b>
<b>A.1.3 – GAIA AG .....</b>	<b>A 16</b>
<b>A.1.4 – Merck Serono GmbH.....</b>	<b>A 33</b>
<b>A.1.5 – NeuroPoint Patientenakademie Ulm.....</b>	<b>A 38</b>
<b>A.1.6 – Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung e. V. ....</b>	<b>A 46</b>
<b>A.2 – Stellungnahme von Privatpersonen .....</b>	<b>A 56</b>
<b>A.2.1 – Aidelsburger, Pamela; Bujok, Oliver; Pirk, Olaf; Wellnhofer, Ernst .....</b>	<b>A 56</b>

## **A.1 – Stellungnahmen von Organisationen, Institutionen und Firmen**

### **A.1.1 – Bundesverband Internetmedizin (BiM) e. V.**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Maier, Pia

# Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: HT19-03

**Titel: Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Maier, Pia
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Bundesverband Internetmedizin e. V.</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><b>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</b></p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<p>1.3 Versorgungssituation, hier: Seite 31:</p> <p>„Vor dem Hintergrund dieser eher unübersichtlichen Gesamtsituation betrachtet der HTA- Bericht digitale Gesundheitsanwendungen, die dem Selbstmanagement (Umgang mit der Krankheit und ihren Folgen) von MS-Patient:innen dienen, auf mobilen Endgeräten umsetzbar sind (mhealth) und in RCTs mit patientenrelevanten Endpunkten geprüft wurden.“</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Der HTA-Bericht führt keine begrifflich klare Unterscheidung zwischen digitalen Gesundheitsapps und DiGA ein, obwohl im Kapitel die unterschiedlichen Anforderungen beschrieben werden. Diese sollten sich in der weiteren Darstellung auch begrifflich nachvollziehen lassen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <p>„Vor dem Hintergrund <b>der vielfältigen Arten von digitalen Anwendungen</b>, betrachtet der HTA- Bericht digitale Gesundheitsanwendungen, die dem Selbstmanagement (Umgang mit der Krankheit und ihren Folgen) von MS-Patient:innen dienen, auf mobilen Endgeräten umsetzbar sind (mhealth) und in RCTs mit patientenrelevanten Endpunkten geprüft wurden. <b>Er unterscheidet dabei zwischen folgenden Arten von digitalen Anwendungen:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>1. Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA), die den Kriterien des SGB V entsprechen und im DiGA-Verzeichnis gelistet sind,</b></li> <li><b>2. Digitalen Medizinprodukten, die eine CE-Zertifizierung haben, aber nicht im DiGA-Verzeichnis gelistet sind, sowie</b></li> </ol>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p style="text-align: center;"><b>3. Digitalen Gesundheitsapps, ohne CE-Kennzeichen und ohne DiGA-Verzeichnislistung.</b></p> <p>(Die Änderung zieht weitere Anpassungen der Terminologie nach sich, die nicht durchgängig via Änderungsvorschlägen umgesetzt werden kann.)</p>
<p>3.2 Methoden der gesundheitsökonomischen Bewertung Seite 34ff</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die Herleitung der Nutzung von ökonomischen Evaluationen bei Depression ist nicht ausreichend ausgeführt. Die zugrunde liegenden Krankheiten sind eher verschieden, vor allem unterscheiden sie sich in den körperlichen Ausprägungen, die Depression und MS eher nicht vergleichbar erscheinen lassen.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Verzicht auf das Heranziehen von Studien, die sich mit Depression beschäftigen</p>
<p>4.2. Ergebnisse Studien zu Messaging Systemen Seite 38 ff</p>	<p><u>Anmerkung</u> Die Studie von Miller aus dem Jahr 2011 erscheint in Bezug auf Messaging Systeme im Jahr 2021 nicht mehr adäquat. Die technische Ausstattung von Nutzer:innen vor 10 Jahren war eine deutlich andere, die kommunikativen Gewohnheiten haben sich mit den technischen Möglichkeiten verändert.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u> Nicht-Berücksichtigung von Studien, die 10 Jahre und älter sind, deren Inhalt in einem engen Zusammenhang mit der technischen Ausstattung und den Nutzungsgewohnheiten haben.</p>
<p>5.1 Interventionskosten Seite 60/61</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die dargestellten Kosten zur Entwicklung einer App sind nicht ausreichend differenziert. Im Sinne der oben eingeführten Unterscheidung von Gesundheitsapps, digitalen Medizinprodukten und DiGA, sollten die notwendigen Entwicklungskosten auch differenziert dargelegt werden. Medizinprodukte brauchen zur Zertifizierung medizinische Studien und ein Qualitätsmanagement. Das QM bedeutet, dass die Sicherheit und technische Funktionalität der App</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>ständig an die aktuellen Anforderungen angepasst werden muss. Die Entwicklungskosten eines zertifizierten Medizinproduktes können somit nicht als abgeschlossene einmalige Kosten betrachtet werden.</p> <p>Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) müssen darüber hinaus noch weitere Anforderungen an die Sicherheit und die Datenhaltung erfüllen, ebenso an die Interoperabilität und Barrierefreiheit. Sie müssen sich an geänderte rechtliche Rahmenbedingungen anpassen, also ständig weiterentwickeln.</p> <p>Gute Apps können zudem mit der Entwicklung nicht aufhören, da sie sich neuen Fassungen der Betriebssysteme und neuer Hardware ständig anpassen müssen, wenn sie funktionsfähig bleiben wollen.</p> <p>Der Abschnitt zeugt von tiefer Unkenntnis der technischen Anforderungen an DiGA, die hier dringend zu ergänzen sind.</p> <p>Zudem arbeitet der Abschnitt mit Daten aus den Jahren vor 2010 und scheint den heutigen Anforderungen damit nicht gerecht zu werden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Überarbeitung des Abschnittes mit der geforderten Differenzierung und Beachtung der Anforderungen, die an digitale Medizinprodukte und an DiGA gestellt werden.</p> <p>Keine Nutzung von Daten, die 10 Jahre und älter sind, um den technischen Anforderungen, die heute gestellt werden, gerecht zu werden.</p>
<p>5.1 Interventionskosten Seite 61</p> <p>„Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Bestimmung der Interventionskosten sehr schwierig ist, da ein sehr relevanter Teil der Kosten einmalige Fixkosten sind, die vor allem bei nur geringen Nutzerzahlen, zu erheblicher Unsicherheit in der Ermittlung von Kosten pro Nutzer:in führen dürften. Die dauerhaft</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die Zusammenfassung beruht auf keiner seriösen aktuellen Betrachtung von Kosten digitaler Gesundheitsanwendungen mit dem Status eines Medizinproduktes oder als gelisteter DiGA.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u> Streichen, bzw. anhand von aktuellen Zahlen und Anforderungen überarbeiten, um die Anforderungen an DiGA und digitale Medizinprodukte adäquat zu berücksichtigen. Dabei sind wohl die Entwicklungskosten wie auch die permanenten Anpassungskosten zu berücksichtigen.</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<p>regelmäßig anfallenden Kosten sind jedoch eher als niedrig anzusetzen, weswegen hier die Untergrenze, der in den Studien genannten Interventionskosten von circa 50€-75€ pro Nutzer:in als Orientierung dienen kann.“</p>	
<p>6.1 Ergebnisse Tabelle 13: Minimalbedingungen</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die Prüffragen lassen zwei Bereiche außer Acht, die für gute moderne Digitale Anwendungen als state of the art gelten sollte: Interoperabilität und Barrierefreiheit.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u> Aufnahme einer Frage zur Interoperabilität: Wird sichergestellt, dass die Daten der Digitalen Gesundheitsanwendung in gängigen lesbaren Formaten ausgegeben werden und mit einer elektronischen Patientenakte kompatibel an diese weitergegeben werden können?</p> <p>Aufnahme einer Frage zur Barrierefreiheit Ist die Digitale Gesundheitsanwendung barrierefrei nutzbar, können die Funktionen der App auch von Sehbehinderten gut gebraucht werden?</p>
<p>6.1 Ergebnisse Tabelle 13: Minimalbedingungen Frage 3:</p> <p>„Wird sichergestellt, dass bestehende Ungleichheiten im Gesundheitswesen (insbesondere beim Zugang zur Gesundheitsversorgung) durch die mhealth- Lösung nicht weiter verstärkt werden?“</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Eine einzelne App sollte nicht danach beurteilt werden, welchen Beitrag sie zur Ungleichheit im Gesundheitswesen leistet oder nicht leistet. Diese Frage bewertet in unzulässiger Weise.</p> <p>Zudem sollte die Frage sich nur auf die Geräte, nicht aber auf die Betriebssysteme beziehe, da auch ältere Geräte aus Sicherheitsgründen mit möglichst neuer Software betrieben werden sollten.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung</u> Wird sichergestellt, dass die mhealth-Lösung auf allen gängigen Endgeräten genutzt werden kann, auch solchen, die weit verbreitet sind, aber nicht der neuesten Generation entsprechen?</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## **Literaturverzeichnis**

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

### **A.1.2 – Ecker + Ecker GmbH**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Ecker, Christof
- Ecker, Thomas
- Pütz, Claudia

## Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: HT19-03

**Titel: Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Dr. Claudia Pütz
Dr. Thomas Ecker
Dr. Christof Ecker
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: Ecker + Ecker GmbH</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><i>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</i></p>
<p>Bitte beachten Sie unsere beigefügte Stellungnahme (siehe unten).</p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p><u>Anmerkung:</u>  <b>Bitte beachten Sie unsere beigefügte Stellungnahme (siehe unten).</b>  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>
	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

Stellungnahme der Ecker + Ecker GmbH

zum vorläufigen HTA-Bericht

„Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps)  
**im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**“

HT19-03 vom 31.05.2021

Autoren:

Dr. Christof Ecker, Dr. Thomas Ecker, Dr. Claudia Pütz

Geschäftsführer der Ecker + Ecker GmbH

## Einleitung

Die Ecker + Ecker GmbH unterstützt pharmazeutische Unternehmen regelmäßig im Verfahren der frühen Nutzenbewertung und berät Hersteller von digitalen Gesundheitsanwendungen. Die Ecker + Ecker GmbH nimmt fokussiert zu Abschnitt 8 anhand dreier Aspekte Stellung.

## Aspekt 1

### Bezug:

Abschnitt 2 (S.32) und Abschnitt 8 (S.77 + 78) des HTA-Berichts

### Problembeschreibung:

In Abschnitt 2 werden die folgenden Ziele des HTA-Berichts definiert

*„Die Ziele der vorliegenden Untersuchung sind:*

- die **Nutzenbewertung** von mobile-health-Anwendungen zur Unterstützung des Selbstmanagements im Vergleich zu keiner mobile-health-Anwendung oder zu einer aktiven Plazebokontrolle, ausserdem von mobile-health-Interventionen mit positivem Nutznachweis untereinander, jeweils zusätzlich zur Regelversorgung („usual care“), bei Patient:innen mit Multipler Sklerose hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte,
- die **Bestimmung der Kosten** (Interventionskosten), die bei der Nutzung von mobile-health-Anwendungen zur Unterstützung des Selbstmanagements im Vergleich zu keiner mobile-health-Anwendung oder zu einer aktiven Plazebokontrolle, ausserdem von mobile-health-Interventionen mit positivem Nutznachweis untereinander, jeweils zusätzlich zur Regelversorgung („usual care“), bei Patient:innen mit Multipler Sklerose entstehen,

- die **Bewertung der Kosteneffektivität** von mobile-health-Anwendungen zur Unterstützung des Selbstmanagements im Vergleich zu keiner mobile-health-Anwendung oder zu einer aktiven Plazebokontrolle, ausserdem von mobile-health-Interventionen mit positivem Nutznachweis untereinander, jeweils zusätzlich zur Regelversorgung („usual care“), bei Patient:innen mit Multipler Sklerose,
- die **Aufarbeitung ethischer, sozialer, rechtlicher und organisatorischer Aspekte**, die mit der Nutzung von mobile-health-Anwendungen zur Unterstützung des Selbstmanagements verbunden sind.“

Losgelöst von der Fragestellung des HTA-Berichts wird Kritik an den im DiGAV festgelegten Methoden zur Prüfung der Erstattungsfähigkeit und Verordnungsfähigkeit von digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA) durch das BfArM geübt.

*„In der Entwicklung behavioraler Interventionen sind Care-as-usual oder Wartegruppendesigns geeignet in Pilotstudien möglicherweise wirksame Interventionen zu detektieren, die dann aber idealerweise in Designs mit aktiven Plazebokontrollen geprüft werden sollten, um den spezifischen Nutzen einer bestimmten Intervention zu belegen. Dies ist gerade mit der Entwicklung des digitalen Versorgungsgesetzes und der Prüfung der Erstattungsfähigkeit durch das BfArM in der DiGAV zu fordern. In der Verordnung werden allerdings nur sehr allgemein notwendige Studien mit einer Kontrollgruppe genannt. Dabei werden auch retrospektive Kontrollen akzeptiert. (...) Die Akzeptanz nicht randomisierter kontrollierter Studien, z. B. als retrospektive Vergleiche, erscheint als Voraussetzung zur Verordnungsfähigkeit - wie in §10 (1) DiGAV ausgeführt - hochproblematisch.“*

#### Handlungsbedarf:

Gemäß Abschnitt 1.1 des HTA-Berichts ist es Sinn und Zweck des ThemenCheck Medizin, die Beteiligung der Bürgerinnen und Bürger an der evidenzbasierten Medizin zu fördern und Antworten auf Fragestellungen zu finden, die für die Versorgung von Patienten besonders bedeutsam sind. Der vorliegende Teil des Abschnittes 8 erfüllt diesen Zweck gerade nicht. Vielmehr beschreibt er die politische Beurteilung einer Rechtsverordnung, welche mit dem eigentlichen Thema der mHealth-Anwendungen für MS-Patienten nichts zu tun hat und deren Anwendbarkeit und konkrete Ausgestaltung nicht in den Zuständigkeitsbereich des IQWiG, sondern in den des BfArM fällt.

Vor diesem Hintergrund wäre es wichtig, die Diskussion in Abschnitt 8 passend zu den definierten Fragestellungen zu gestalten.

#### Lösungsvorschlag:

Es wird daher eine Überarbeitung des vorgenannten Teils des Abschnitts 8 angeraten.

## Aspekt 2

### Bezug:

Abschnitt 8 (S.78)

### Problembeschreibung:

*„In der Regelversorgung sind diese [red. Anm.: in RCTs geprüfte Apps in den Bereichen Schmerztherapie, Depression, Angst und Zwang] nicht angekommen. Möglicherweise ändert sich die Umsetzung in die Versorgung jetzt mit dem DVG. Seitens der Ärzt:innen, Krankenkassen aber auch seitens des G-BA gibt es nach wie vor erhebliche Vorbehalte [89], vor allem zur Datensicherheit aber auch die Evidenzlage wird bezweifelt.“*

Durch den oben zitierten Teil des Abschnitts 8 wird eine breite ärztliche Ablehnung von mHealth Anwendungen, insbesondere von digitalen Gesundheitsanwendungen (DiGA), suggeriert. Dies wird allerdings nur anhand einer einzigen Publikation (Quelle [89]) belegt, bei der es sich um einen kurzen Journalartikel der Zeitschrift „NeuroTransmitter“ in der Rubrik „Die Verbände informieren“ handelt, der lediglich die Einzelmeinung des Autors wiedergeben dürfte. Hierin heißt es:

*„DiGA, liebe Kolleginnen und Kollegen, werden uns noch eingehend beschäftigen, fürchte ich. Aus heutiger Sicht bin ich sehr skeptisch, ob uns in unseren neurologischen und psychiatrischen Fachgebieten DiGA medizinisch wesentlich weiterhelfen können. Dies mag in der Dermatologie, Kardiologie, Diabetologie, Sportmedizin anders sein.“*

*Dr. med. Gunther Carl, stellvertretender Vorsitzender des Berufsverbands Deutscher Nervenärzte (BVDN)*

Eine repräsentative Akzeptanz bzw. Ablehnung von mHealth Anwendungen in der Regelversorgung kann aus dieser Publikation nicht abgeleitet werden.

### Handlungsbedarf:

Die verallgemeinernde Aussage ist nicht belegt und in ihrer derzeitigen Formulierung irreführend. Die Implementierung von digitalen Gesundheitsanwendungen in die Regelversorgung ist ein langfristiges gesundheitspolitisches Ziel, dessen Erreichen oder Scheitern zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht evaluiert werden kann.

### Lösungsvorschlag:

Es wird daher eine Überarbeitung des vorgenannten Teils des Abschnitts 8 angeraten.

**Aspekt 3**Bezug:

Abschnitt 8 (S. 78 + 79)

Problembeschreibung:

*„Mit dem Zulassungsverfahren von DiGAs besteht das Risiko, dass forschungsstrukturell alle Entwicklungskosten Digitalunternehmen zugeschrieben werden und öffentliche Förderungen für relevante Interventionen zunehmend schwierig werden, da perspektivisch ein mHealth Unternehmen mit einer Intervention Geld verdienen kann. Damit droht das Risiko, ähnlich wie im medikamentösen Therapieentwicklungsfeld, dass vor allem wirtschaftliche Faktoren die Entwicklung treiben würden. Sinnvolle mHealth-Interventionen für z. B. seltenerer Erkrankungen werden möglicherweise nicht entwickelt.“*

Der beschriebene Zusammenhang zwischen dem aktuellen Zulassungsverfahren von DiGAs und der Nicht-Entwicklung von potentiell sinnvollen mHealth-Interventionen ist rein spekulativ. Ebenso ist nicht ersichtlich, inwieweit diese Spekulationen zur Beantwortung der Fragestellungen des HTA-Berichts dienen.

Handlungsbedarf

Wie bereits unter Aspekt 1 ausführlich diskutiert, sollte die Diskussion in Abschnitt 8 bzgl. der definierten Fragestellungen zielführend gestaltet sein.

Lösungsvorschlag:

Es wird daher eine Überarbeitung des vorgenannten Teils des Abschnitts 8 vorgeschlagen.

**Fazit**

Aus Sicht der Stellungnehmer bedarf es in Abschnitt 8 einer Fokussierung auf für den HTA-Bericht relevante Gesichtspunkte. Werden dort übergeordnete Themen diskutiert, sollte dies nicht spekulativ, sondern wissenschaftlich fundiert sein und es bedarf einer umfassenden Erläuterung, wie diese Themen mit der eigentlichen Fragestellung des HTA-Berichts in Verbindung zu bringen sind.

Ecker + Ecker GmbH

28.06.2021

### **A.1.3 – GAIA AG**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Bültmann, Oliver
- Jacob, Gitta
- Meyer, Björn
- Weiss, Mario

## Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: HT19-03

**Titel: Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Meyer, Björn; Dr.
Bültmann, Oliver; Dr.
Jacob, Gitta; PD Dr.
Weiss, Mario; Dr.
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: GAIA</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

**Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.**

**Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)**

**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

GAIA ist ein deutsches KMU und seit fast 25 Jahren im deutschen Gesundheitswesen tätig. Wir entwickeln und beforschen seit fast 20 Jahren digitale Lösungen zur Therapieunterstützung und zählen weltweit zu den führenden Unternehmen in diesem Bereich. Von GAIA stammen aktuell vier der fünf dauerhaft aufgenommen DiGAs im DiGA-Verzeichnis des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), für die ein positiver Versorgungseffekt nachgewiesen wurde. Von diesen werden drei (d. h. *elevida*<sup>®</sup>, *deprexis*<sup>®</sup> und *velibra*<sup>®</sup>) in dem vorliegenden HTA-Gutachten angesprochen.

Unserer Auffassung nach enthält das Gutachten eine Vielzahl unzutreffender und undifferenzierter Aussagen. In unserer Stellungnahme gehen wir auf die relevantesten ein.

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verwenden wir in unserer Stellungnahme jeweils nur die männliche Form (also z. B. Studienteilnehmer). Dies inkludiert aber selbstverständlich alle Geschlechter.

#### **Kapitel 4.4.3 Verzerrungspotenzial der Ergebnisse - Interventionen gegen Fatigue**

Die Autoren schreiben:

*„Das endpunktübergreifende Verzerrungspotenzial der einzigen Studie [52] wurde als hoch eingestuft, aufgrund fehlender Verblindung der Patient:innen, diskrepanten Aussagen in Studienprotokoll und Studienbericht sowie einer hohen Drop-Out-Rate.“*

Die Drop-out Rate in der *elevida* Studie (Pöttgen et al., 2018) betrug insgesamt 19 % (26 % in der Interventionsgruppe vs. 11 % in der Kontrollgruppe). Da es sich um ein pragmatisches Studiendesign mit nicht hoch-selektierten Teilnehmern handelte, was sich deutlich von den meisten pharmazeutischen Studien unterscheidet, sind höhere Drop-out Raten zu erwarten. Dies kann eine Limitierung der Studie sein. Im Rahmen der Antragsprüfung durch das BfArM wurden angesichts dieser unterschiedlichen Drop-out Raten zusätzliche Sensitivitätsanalysen durchgeführt („Reference-based multiple Imputation“). Diese Analysen zeigten, dass auch unter konservativen statistischen Annahmen der Nutzen von *elevida* belastbar nachgewiesen werden konnte. Diese Analysen sind einem der Autoren des HTA-Gutachtens bekannt, darauf wurde im HTA-Gutachten jedoch nicht verwiesen.

Wir weisen zudem ergänzend darauf hin, dass durch das Digitale Versorgungsgesetz die Prüfung der Voraussetzungen zur Aufnahme einer DiGA in das DiGA-Verzeichnis dem BfArM obliegt. Dies beinhaltet auch den Nachweis des Vorliegens eines positiven Versorgungseffektes. Im Rahmen der Prüfung können auch zusätzliche Analysen gefordert werden, die noch nicht publiziert worden sind. Durch die dauerhafte Aufnahme der drei im HTA-Gutachten erwähnten DiGAs *elevida*, *deprexis* und *velibra* wurde dies vom BfArM bestätigt.

#### **Kapitel 5 Ergebnisse: Gesundheitsökonomische Bewertung**

In diesem Kapitel werden die Preise von mHealth-Anwendungen direkt und ausschließlich mit den Entwicklungs- und Bereitstellungskosten der Anwendungen verglichen. Dies impliziert eine „cost-based pricing Strategie“, die sich von der sonst üblicherweise genutzten „cost-plus pricing Strategie“ dadurch unterscheidet, dass dem Hersteller eine bestimmte Profitmarge zugestanden wird. Die cost-based bzw. cost-plus pricing Strategie wird international kritisiert, denn sie belohnt Hersteller für ineffiziente und teure Entwicklungskosten, ohne Durchbruchs-Innovationen zu fördern. In einem aktuellen Artikel (Neumann et al., 2021) in *Health Affairs* dazu heißt es:

*“Importantly, paying manufacturers for costs incurred, instead of benefits conferred, rewards higher costs and inefficient processes and thus sends perverse signals to innovators. Cost-plus pricing does little to incentivize future innovation.”*

Aus diesem Grund empfehlen Neumann et al. (2021) und andere eine value-based Pricing-Strategie für innovative Produkte im Gesundheitswesen. Die Europäische Kommission (2018) äußert sich hierzu wie folgt:

*“Payment should be made for products that are worthwhile. In this assessment, the value-based health care approach provides a methodology to measurement of results that matter to patients that should [be] pursued. Note that identification of relevant dimensions of benefits and the definition of measurement approaches do not force a particular mechanism for price determination to be adopted. Another principle to consider is that new payment models should not be based on paying for R&D costs incurred. Payment models that are solely based on costs incurred provide an incentive to companies to inflate costs as a way to secure higher payments. A “cost plus” approach to pricing would not respect the principle above of providing incentives for new products with high benefits to patients.”*

Ähnlich heißt es bei der OECD (2018):

*“Value-based pricing is appealing in that it enables industry to be rewarded for the most effective medicines and ensures that the development of medicines with low value is not over-compensated.”*

Bezüglich der Entwicklungskosten wird darauf hingewiesen, dass diese in den von den Autoren zitierten Studien zwischen „... circa 2.000€ [63] und 230.000€ [64].“ lagen. Die zitierte Referenz 63 wurde 2012 veröffentlicht (Blankers et al., 2012) und bezieht sich auf eine Studie, die in den Niederlanden in den Jahren 2008-2009 durchgeführt wurde. In der Publikation finden sich selbst nur äußerst wenige Angaben, worum es sich bei der Internet Intervention genau handelte, außer dass sie auf Kognitiver Verhaltenstherapie und Motivational Interviewing basierte und verschiedene therapeutische Übungen anbot. Darüber hinaus können wir auch die Berechnung der Entwicklungskosten nicht nachvollziehen. Wenn hierfür die Tabelle 1 als Grundlage diente, wurden keine Kosten für Therapeuten veranschlagt, sondern nur für Software Entwicklung, Information- und Computer-Technologie und Software Overhead. Dies würde aber bedeuten, dass ein Softwareentwickler selbst ein KVT-Therapieprogramm gegen schädlichen Alkoholkonsum geschrieben haben muss. Das halten wir sehr unwahrscheinlich und die Berechnung der Entwicklungskosten daher auch nicht für plausibel.

Die zitierte Publikation Nr. 64 stammt aus dem Jahr 2010 (Olmstead et al., 2010). Hierbei wurde das Programm CBT4CBT eingesetzt, das aus sechs Modulen besteht, die auf Kognitiver Verhaltenstherapie basieren. Mit der Programmentwicklung wurde 1999 begonnen (NN, 2018), daher beziehen sich die in der Publikation (Olmstead et al., 2010) zitierten Entwicklungskosten in Höhe von 200.000 USD auf einen Zeitraum vor ca. 20 Jahren. Die Autoren des HTA-Gutachtens gehen auf diese Limitierungen jedoch nicht ein. Ferner wird eine aktuellere Publikation nicht erwähnt, nach der die Entwicklungskosten einer „App“ durchschnittlich 425.000 USD betragen (Kosten für die klinische Forschung sind nicht inkludiert; Research2Guidance, 2018). Reduziert man die Kosten um die von den Entwicklern angegebenen Marketinganteil von 11 % bis zum Produktlaunch, betragen die reinen Entwicklungskosten rund 378.000 USD. Zudem erwähnen die HTA-Autoren nicht, dass die Entwicklungskosten für das Programm MoodGym, auf das sie selbst im ersten Absatz Bezug nehmen, €479,400 betragen (Lintvedt et al., 2013).

Des Weiteren führen die Autoren des HTA-Gutachtens aus:

*„Die dauerhaft regelmäßig anfallenden Kosten sind jedoch eher als niedrig anzusetzen, weswegen hier die Untergrenze, der in den Studien genannten Interventionskosten von circa 50€-75€ pro Nutzer:in als Orientierung dienen kann.“*

Hierbei wird auf vier zum Teil ältere Publikationen verwiesen, bei denen es sich in zwei Fällen um die sog. REEACT bzw. REEACT-2 Studie handelt, in denen die beiden Internet Programme „Beating the Blues“ und „MoodGym“ mit einer sonst üblichen hausärztlichen Behandlung bzw. „Moodgym“ mit und ohne telefonische Unterstützung verglichen wurden. Die beiden anderen Publikationen beziehen sich auf ein KVT-basiertes und ein auf Basis der Positiven Psychologie erstelltes Programm, die beide aus den Niederlanden stammen. Soweit den Publikationen und weiteren Quellen (z. B. Websites) zu entnehmen ist, handelt es sich bei keinem dieser Programme um ein Medizinprodukt. Dies wird von den Autoren des HTA-Gutachtens nicht erwähnt, hat aber einen maßgeblichen Einfluss auf die Kosten – und zwar sowohl im Hinblick auf die Entwicklungs- als auch die laufenden Kosten. Kürzlich erfolgte die Umstellung auf die MDR 2017/745, die im Vergleich zu der davor gültigen Richtlinie mit einem erheblich höheren Aufwand und damit auch Kosten verbunden ist (Maresova et al., 2021). Hierbei sind weitere Kosten zu berücksichtigen, zum Beispiel für das Aufsetzen und den „Betrieb“ eines Qualitätsmanagementsystems. Betrachtet man die DiGAs, wie die von den Autoren im HTA Gutachten erwähnten Programme elevida, deprexis und velibra, sind über die MDR hinausgehende weitere Anforderungen zu erfüllen, die sich aus der DiGAV ergeben, wie z. B.

- Sicherstellung der Barrierefreiheit.
- besondere Vorgaben zu Datenschutz und -sicherheit.
- Aufwände und Gebühren im Zusammenhang mit der Erstellung von Anträgen zur Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis sowie Anzeigen wesentlicher Änderungen.
- Anbindung an technische Schnittstellen, die von Krankenkassen bzw. -verbänden bereitgestellt werden, damit der Patient nach Eingabe des Freischaltcodes auf die DiGA zugreifen kann.

- Implementierung eines Informationsmanagementsystems gemäß ISO 27000-Reihe oder BSI-Standard 200-2 bis zum 01.01.2022 etc.

Daraus wird deutlich, dass sich die Entwicklungs- und laufenden Kosten zwischen mHealth Anwendungen erheblich unterscheiden. Eine entsprechende Differenzierung nehmen die Autoren des HTA-Gutachtens jedoch nicht vor. Darüber hinaus werden auch keine Entwicklungskosten berücksichtigt, die sich ergeben, wenn eine mHealth Intervention im Rahmen einer klinischen Studie keinen signifikanten Vorteil gegenüber einer Kontrolle zeigt. Auch wenn die „failure rate“ niedriger als im Bereich der Arzneimittelentwicklung liegen dürfte, müssen diese Entwicklungskosten über die Interventionskosten der wirksamen Produkte mitfinanziert werden können. Denn nur so werden Unternehmen auch weiterhin in ein unternehmerisches Risiko gehen, Innovationen mit einem Mehrwert für Patienten zu entwickeln. Schließlich werden im HTA-Gutachten Aufwendungen für Kommunikation und Vertrieb nicht erwähnt. Diese sind für Innovationen wie DiGAs jedoch unabdingbar, wenn es darum gehen soll, diese langfristig in der Versorgung zu etablieren und einen Mehrwert für Patienten zu bieten.

Abschließend beziehen wir uns auf die Erwähnung der mHealth Anwendung MoodGym durch die HTA-Autoren und den Hinweis auf die für Patienten kostenlose Nutzung. Die Autoren erwähnen nicht, dass diese Anwendung in einer 2017 publizierten Metaanalyse unter Berücksichtigung des Publikationsbias nicht signifikant wirksamer als Kontrollen war (Twomey & O'Reilly, 2017). Auch in einer nachfolgend in Deutschland durchgeführten Studie konnte die signifikante Überlegenheit nicht nachgewiesen werden, da zum Zeitpunkt Baseline bei den Teilnehmern in der Interventionsgruppe signifikant ausgeprägtere depressive Beschwerden vorlagen als bei den Teilnehmern der Kontrollgruppe (Löbner et al., 2018; Tab. 2). Dass es sich bei MoodGym nicht um ein Medizinprodukt handelt, sei nur ergänzend erwähnt.

## **Kapitel 8 Diskussion**

Seite 76

Die Autoren schreiben:

*„Die Bilanz aus elf Studien, größtenteils Pilotstudien mit kleiner Fallzahl, fällt ernüchternd aus. [...] Zusammenfassend finden sich am ehesten Anzeichen für einen Patient:innen nutzen für das Selbstmanagement neuropsychiatrischer Störungen bei MS.“*

Wir weisen zum einen darauf hin, dass diese sehr pauschalisierende Aussage für elevida nicht zutrifft. In der Publikation, in der die Ergebnisse der durchgeführten randomisierten kontrollierten Studie mit insgesamt 275 Teilnehmern dargestellt werden, wird ausgeführt (Pöttgen et al., 2018):

*“To our knowledge, this trial is the largest of any published behavioural or pharmacological fatigue treatment trial in MS to date. “*

Zum anderen können wir auch die Formulierung „... finden sich am ehesten Anzeichen...“ nicht nachvollziehen, denn in Kapitel 9 ist die Aussage klarer formuliert:

*„Aber es gibt Anzeichen, dass Depression und Fatigue bei Betroffenen mit MS gelindert und die kognitive Alltagskompetenz mit einer entsprechenden App verbessert werden kann.“*

Sowohl für elevida als auch für deprexis liegt in der Indikation MS jeweils eine randomisierte kontrollierte Studie vor. Auch wenn die Autoren des HTA-Gutachtens das Verzerrungspotential als hoch einstufen, ist die Datengrundlage eine ganz andere als bei vielen anderen mHealth Anwendungen. Zudem hat das BfArM für beide DiGAs den Nachweis eines positiven Versorgungseffekts durch die dauerhafte Aufnahme in das DiGA-Verzeichnis bestätigt. Daher ist eine deutliche differenziertere Darstellung der unterschiedlichen mHealth Anwendungen geboten.

Seite 76

Die Autoren schreiben:

*„Deprexis“, ein kognitiv-behaviorales Depressionstherapieinstrument, wurde kürzlich metaanalytisch auf Basis von 10 RCTs betrachtet und ihm wurde eine Wirksamkeit bei Depressionen in verschiedenen Indikationen attestiert [80].“*

Wir weisen zum einen darauf hin, dass in der Meta-Analyse zwölf und nicht zehn RCT betrachtet wurden (Twomey et al., 2020). Zum anderen halten wir die Formulierung für irreführend. Denn „attestiert“ ist für den Leser (dieser FaktenCheck Medizin richtet sich ja auch explizit an Laien) ein nicht fassbarer Begriff. Wie oben bereits dargestellt, wurde deprexis dauerhaft in das DiGA-Verzeichnis aufgenommen, was (unter anderem) den Nachweis eines positiven Versorgungseffektes voraussetzt.

Seite 77

Die Autoren schreiben:

*„In der Entwicklung behavioraler Interventionen sind Care-as-usual oder Wartegruppensdesigns geeignet in Pilotstudien möglicherweise wirksame Interventionen zu detektieren, die dann aber idealerweise in Designs mit aktiven Plazebokontrollen geprüft werden sollten, um den spezifischen Nutzen einer bestimmten Intervention zu belegen. Dies ist gerade mit der Entwicklung des digitalen Versorgungsgesetzes und der Prüfung der Erstattungsfähigkeit durch das BfArM in der DiGAV zu fordern.“*

Wir halten die Forderung nach aktiven Plazebokontrollen für wissenschaftlich nicht begründbar:

Es handelt sich bei den DiGAs elevida, deprexis und velibra um psychologische Interventionen und nicht um eine Pharmakotherapie (siehe dazu: Smoktunowicz et al., 2020). Im Gegensatz zur Pharmakotherapie ist es bei psychologischen Interventionen nicht möglich, ein „aktives Plazebo“ zu kreieren, das einem pharmakologischen Plazebo entspricht. Eine „Plazebo-Pille“ darf nicht unterscheidbar sein von der „Verum-Pille“, sowohl im Aussehen als auch im Geschmack, Nebenwirkungsprofil usw.; allerdings darf das Plazebo keine der Wirkstoffe enthalten, von denen

postuliert wird, dass sie den therapeutischen Effekt verursachen (d. h. die „active ingredients“ dürfen nicht enthalten sein). Bei psychologischen Interventionen lassen sich die therapeutisch wirksamen Elemente aber nicht in der gleichen Art und Weise isolieren, wie dies bei Medikamenten möglich ist. Psychologische Interventionen sind zu einem großen Teil deshalb wirksam, weil sie dem Patienten ein plausibles Erklärungsmodell für ihre Beschwerden vermitteln; mögliche Methoden aufzeigen, die zur Bewältigung der Beschwerden geeignet erscheinen; dem Patienten Hoffnung auf Besserung vermitteln, und all dies auf eine empathische Weise tun. Zusätzlich zu diesen „Common Factors“ der psychotherapeutischen Wirksamkeit nutzen psychologische Interventionen verschiedene Techniken, die sich je nach Störung und theoretischer Ausrichtung der Therapieform unterscheiden (z. B. Anleitungen, bestimmte angstauslösende Reize aktiv zu konfrontieren anstatt diese zu vermeiden; Klärung von Beziehungskonflikten, Besprechung von prägenden Erfahrungen aus der Kindheit, Edukation zu Ursachen der Beschwerden usw.). Ein „aktives psychologisches Placebo“ müsste demnach so gestaltet sein, dass der Patient die „Pseudo-Behandlung“ als plausibel wahrnimmt, andererseits aber keine Elemente enthalten sind, von denen angenommen wird, dass sie zum Behandlungseffekt beitragen könnten. Demnach dürfte ein „psychologisches Placebo“ kein plausibles Erklärungsmodell vermitteln; es dürfte keine Methoden aufzeigen, um die Beschwerden zu lindern; es dürfte keine Hoffnung vermitteln; und es dürfte keine empathisch-therapeutische Kommunikation nutzen, denn all dies sind – wie beschrieben – bereits wesentliche „active Ingredients“ von psychologischen Interventionen. Eine derartige psychologische „Placebo Intervention“ wäre absurd und kein relevanter Vergleich, der zur Prüfung der Wirksamkeit relevant wäre.

Diese Problematik wird seit Jahrzehnten ausführlich in der Fachliteratur diskutiert; schon vor über einem halben Jahrhundert konstatierten Rosenthal und Frank (1956) deshalb:

*„...there is no such thing as inert psychotherapy in the sense that placebos are pharmacologically inert.“*

Auch in neueren Publikationen wird diese Problematik intensiv diskutiert. So fassen Wampold, Frost and Yulish (2016) zusammen:

*“The problems with placebo controls are many, including the lack of blinding, the fact that the active treatment and the psychological placebo are distinguishable, the logical impossibility of creating a placebo with inert ingredients, the fact that the active ingredients depend on relationship factors for their delivery, among others.“*

Zur Übersicht verweisen wir hier auf eine kleine Auswahl weiterer relevanter Fachartikel, die die Komplexität dieser Thematik beleuchten:

- Blease, C. R. (2018). Psychotherapy and placebos: manifesto for conceptual clarity. *Frontiers in psychiatry*, 9, 379.
- Enck, P., & Zipfel, S. (2019). Placebo effects in psychotherapy: a framework. *Frontiers in psychiatry*, 10, 456.

- Kirsch, I., Wampold, B., & Kelley, J. M. (2016). Controlling for the placebo effect in psychotherapy: Noble quest or tilting at windmills?. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice*, 3(2), 121.
- Locher, C., Gaab, J., & Blease, C. (2018). When a placebo is not a placebo: problems and solutions to the gold standard in psychotherapy research. *Frontiers in psychology*, 9, 2317.

Die Forderung der Autoren nach Studiendesigns mit „aktiven Plazebos“ ist nicht nur konzeptuell problematisch, sie entspricht auch nicht den Empfehlungen internationaler Expertengruppen. Beispielsweise stellt das US National Institute of Health (NIH; Freedland et al., 2019) fest, dass das Studiendesign bzw. die Wahl des Komparators sich aus der primären Fragestellung ableiten sollte, die in der Studie beantwortet werden soll:

*“The panel unanimously agreed that compatibility with the primary purpose of the trial is the single most important consideration in choosing a comparator. The optimal comparator is the one that will provide the clearest answer to the primary research question or the strongest test of the trial’s primary hypothesis.”*

In Studien, die den medizinischen Nutzen einer DiGA bewerten sollen, ist die primäre Fragestellung: *„Wie groß ist der medizinische Nutzen der DiGA im Vergleich zur normalen Routineversorgung?“* Da DiGAs wie Deprexis oder Elevida laut Zweckbestimmung als Ergänzung zur normalen Routineversorgung eingesetzt werden sollen (und nicht als Ersatz einer solchen), ist diese Fragestellung gerechtfertigt und fordert somit ein Studiendesign, in dem die normale Routineversorgung („Care-as-Usual“) als Komparator dient. Im DiGA-Leitfaden des BfArM heißt es dazu (Seite 90; BfArM, 2020):

*„Bei der Patientengruppe, die die DiGA im Rahmen der Therapie nutzt, müssen im Vergleich zu einer anderen Patientengruppe, die keine DiGA nutzt, pVE [positive Versorgungseffekte] durch die Nutzung der DiGA nachgewiesen werden. [...]“*

*Die Auswahl der Vergleichsgruppe muss dabei an der Versorgungsrealität orientiert sein. Wenn eine DiGA zum Beispiel eine Versorgung anbietet für Patientinnen und Patienten, die andernfalls in der Mehrzahl unbehandelt blieben und z. B. auf einen Therapieplatz warten würden, ist der geeignete Vergleich die Nichtbehandlung.“*

Die bei Studien zur Nutzenbewertung von DiGAs relevante Fragestellung ist nicht: *„Wie groß ist der spezifische Nutzen der DiGA im Vergleich zu einer augenscheinlich gleichartigen Intervention, die allerdings keine spezifischen „active therapeutic ingredients“ enthält?“* (d. h. im Vergleich zu einem „psychologischen Plazebo“). Eine solche Fragestellung mag wissenschaftlich interessant erscheinen, sie ist aber konzeptuell kompliziert (siehe oben) und für die Bewertung des medizinischen Nutzens einer DiGA nicht relevant. Die Autoren des HTA-Gutachtens konzedieren im Zusammenhang mit aktiven Plazebokontrollen selbst (im selben Absatz): *„Allerdings ist eine Abgrenzung von einer wirklich aktiven Kontrolle unscharf.“* Zudem ist, wie die Autoren ebenfalls selbst einräumen, nicht klar, welche Effekte eine solche künstliche „Pseudo-Intervention“ hätte, d. h., ob sich „Plazebo“ oder „Nozebo“ Effekte zeigen würden.

Vor diesem Hintergrund halten wir die Forderung nach aktiven Plazebokontrollen für nicht nachvollziehbar.

Seite 78

Die Autoren schreiben:

*„Das im Herbst 2020 vom BfArM als erstattungsfähig klassifizierte „Velibra“ der Firma GAIA gegen Angst- und Panikstörungen wurde umgehend gehackt [90].“*

Wir weisen zum einen darauf hin, dass diese Behauptung unzutreffend ist, und wundern uns zum anderen über die Formulierung, die stark an Boulevardmedien erinnert. Als Quelle wird eine Wirtschaftstageszeitung zitiert. Zutreffend ist, dass uns ein deutscher Sicherheitsexperte auf eine mögliche Sicherheitslücke bei einem von uns entwickelten Internetprogramm in den USA hingewiesen hat, das auch für velibra relevant sein könnte. Basierend auf diesen Informationen wurde innerhalb von 24 Stunden ein Sicherheitsupdate eingespielt. Patientendaten waren nie betroffen. Eine solche Form der Zusammenarbeit zwischen Sicherheitsexperten und Unternehmen ist keinesfalls ungewöhnlich. Zudem fordern und bedanken wir uns für diese Form der Zusammenarbeit in Hinblick auf die Patientensicherheit. Sicherheitsupdates sind ein regelmäßiges Unterfangen!

Seiter 78

Die Autoren schreiben:

*„Mit dem Zulassungsverfahren von DIGAs besteht das Risiko, dass forschungsstrukturell alle Entwicklungskosten Digitalunternehmen zugeschrieben werden und öffentliche Förderungen für relevante Interventionen zunehmend schwierig werden, da perspektivisch ein mhealth Unternehmen mit einer Intervention Geld verdienen kann. Damit droht das Risiko, ähnlich wie im medikamentösen Therapieentwicklungsfeld, dass vor allem wirtschaftliche Faktoren die Entwicklung treiben werden. Sinnvolle mhealth-Interventionen für z. B. seltenere Erkrankungen werden möglicherweise nicht entwickelt.“*

Wir weisen darauf hin, dass mit Verabschiedung des Digitalen Versorgungsgesetzes auch die weitere Förderung des Innovationsfonds mit jährlich 200 Mio. € bis 2024 beschlossen wurde. Darüber hinaus gibt es zahlreiche weitere Fördermöglichkeiten (z. B. BMBF, Horizon etc.). Vor diesem Hintergrund können wir nicht erkennen, dass die finanzielle Förderung von Projekten auch bei Erkrankungen, die möglicherweise für privatwirtschaftliche Unternehmen weniger attraktiv sind, eingeschränkt werden würde. Darüber hinaus weisen die Autoren in diesem Kapitel selbst darauf hin, dass viele akademische und nicht-akademische Projekte, die gute Ergebnisse erzielt haben, nicht in der Versorgungsrealität ankommen. Dies ist nicht überraschend, da es für eine Verstetigung entsprechender Spezialkompetenzen (z. B. im Bereich Regulatory Affairs, Softwareentwicklung etc.) und Ressourcen inkl. Kapital bedarf. Dies ist insbesondere eine Domain privatwirtschaftlicher Unternehmen. Schließlich ist es Unternehmen nur dann möglich, sich im Markt zu etablieren und auch mittelfristig Geld zu verdienen, wenn das BfArM bestätigt hat, dass eine DiGA alle definierten Anforderungen erfüllt – insbesondere den Nachweis eines positiven

Versorgungseffektes. Dies ist bislang nur bei insgesamt fünf DiGAs der Fall. 34 der insgesamt 73 Anträge wurden vom Hersteller zurückgezogen oder negativ vom BfArM beschieden, 24 Anträge befanden sich zum Zeitpunkt einer aktuellen Auswertung des BfArM in der Prüfung (NN, 2021).

Seite 79

Die Autoren schreiben:

*„Reine Onlinestudien können sinnvolle kosteneffektive Evaluationsstrategien für mobile Health-Interventionen sein. Dies Konzept wurde auch bei Pöttgen et al. (2018) [46] eingesetzt mit dem Müdigkeitsmanagementprogramm „Elevida“, das im Dezember vom BfArM als erstattungsfähig bewertet wurde. Schlüsselproblem bei dieser Art Studien ist die selektive Rekrutierung von veränderungsbereiten Patient:innen, die sich gut informieren. Ein Rückschluss auf die Gesamtheit der Patient:innen, die die Einschlusskriterien erfüllen würden ist nur begrenzt möglich. Subgruppen mit konsekutiven Patient:innen an einem Zentrum könnten hier helfen diesen Bias besser abzuschätzen.“*

Wir halten diese Darstellung aus mehreren Gründen für problematisch. Zunächst ist es eine unbelegte Behauptung, dass nur "veränderungsbereite Patient:innen, die sich gut informieren" an "dieser Art Studien" teilnehmen würden. Die Autoren des HTA-Reports führen keinerlei Evidenz an, um diese Behauptung empirisch zu stützen. Es gibt aber Evidenz, die zeigt, dass Patienten, die an "dieser Art Studien" teilnehmen, durchaus schwer belastet sind und es sich nicht nur um hochmotivierte und veränderungsbereite Personen handelt. So zeigte sich in einem Vergleich einer DIGA-Studienstichprobe mit einer repräsentativen Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung (DEGS1, n = 1978), dass die DIGA-Nutzer tendenziell sogar schwerer symptomatisch belastet (und etwas älter) waren als vergleichbare Personen aus der Allgemeinbevölkerung. Die Autoren schlussfolgerten, dass keineswegs nur junge, internetaffine Personen, die vermeintlich kaum Leidensdruck, aber hohe Änderungsbereitschaft haben, an dieser Art von Studie teilnehmen (Späth et al., 2017). Die Ergebnisse dieser Vergleichsstudie zeigten auch, dass die Studienteilnehmer im Durchschnitt einen etwas höheren Bildungsstand hatten als Personen aus der Vergleichsstichprobe. Dennoch waren die Gruppen weitgehend vergleichbar, sodass nicht davon ausgegangen werden kann, dass nur Patienten an derartigen Studien teilnehmen, die in keiner Weise der relevanten Gesamtheit der Patienten entsprechen.

Weiterhin entsteht der Eindruck, dass es sich bei der selektiven Rekrutierung motivierter Patienten um ein grundlegendes methodisches Problem handelt, denn die Autoren sprechen von einem "Schlüsselproblem". Dies halten wir inhaltlich für nicht gerechtfertigt. Die Annahme, dass DIGA wie elevida oder deprexis zwingend für die "Gesamtheit der Patient:innen" gleich gut geeignet sein sollte, entspricht auch nicht den Empfehlungen zum Einsatz derartiger Programme. Wie bei jeder anderen Therapieform sollte zunächst die potenzielle Eignung (und dazu gehören auch das Interesse, die Motivation sowie ein Zugang zum Internet) des Patienten feststellen und ein Aufklärungsgespräch über das Programm geführt werden. Es ist gar nicht vorgesehen, dass die DIGA für "alle Patient:innen" mit der jeweiligen Indikation angemessen oder gleich wirksam ist. Wie wir und andere Autoren mehrfach betont haben (Meyer, 2018):

**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

"Ein sorgfältiger Einsatz erfordert, dass Psychotherapeuten [oder Ärzte] nach erfolgter Diagnose und Indikationsstellung die Programme bei potenziell geeigneten Patienten erwägen, den Einsatz im Sinne der partizipativen Entscheidungsfindung mit den Patienten besprechen, und die Nutzung im Verlauf begleiten."

Daher sind unserer Auffassung nach in die Studien zu elevida und velibra jeweils diejenigen Patienten eingeschlossen worden, die den intendierten relevanten Zielgruppen entsprechen.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht	Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
z. B. 3.4 (S.16)	<u>Anmerkung:</u>  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u>  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Literaturverzeichnis

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.

BfArM. Das Fast Track Verfahren für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) nach § 139e SGB V. Ein Leitfaden für Hersteller, Leistungserbringer und Anwender. 23. Oktober 2020. Zugriff am 18.06.2021 unter:

[https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Beratungsverfahren/DiGA-Leitfaden.pdf;jsessionid=70B9E77A0712041019FD123D4A2A9469.2\\_cid344?\\_blob=publicationFile&v=11](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Service/Beratungsverfahren/DiGA-Leitfaden.pdf;jsessionid=70B9E77A0712041019FD123D4A2A9469.2_cid344?_blob=publicationFile&v=11)

Blankers M, Nabitz U, Smit F, Koeter MW, Schippers GM. Economic evaluation of internet-based interventions for harmful alcohol use alongside a pragmatic randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2012 Oct 29;14(5):e134. doi: 10.2196/jmir.2052. PMID: 23103771; PMCID: PMC3517375.

Blease CR. Psychotherapy and Placebos: Manifesto for Conceptual Clarity. *Front Psychiatry.* 2018 Aug 20;9:379. doi: 10.3389/fpsy.2018.00379. PMID: 30177892; PMCID: PMC6109685.

Enck P, Zipfel S. Placebo Effects in Psychotherapy: A Framework. *Front Psychiatry.* 2019 Jun 26;10:456. doi: 10.3389/fpsy.2019.00456. PMID: 31293462; PMCID: PMC6606790.

European Commission. EXPH (EXpertPanel on effective ways of investing in Health), Opinion on Innovative payment models for high-cost innovative medicines. ISBN 978-92-79-77053-1. 2018.

Zugriff am 18.06.2021 unter:

[https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/expert\\_panel/docs/opinion\\_innovative\\_medicines\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/expert_panel/docs/opinion_innovative_medicines_en.pdf)

Freedland KE, King AC, Ambrosius WT, Mayo-Wilson E, Mohr DC, Czajkowski SM, Thabane L, Collins LM, Rebok GW, Treweek SP, Cook TD, Edinger JD, Stoney CM, Campo RA, Young-Hyman D, Riley WT; National Institutes of Health Office of Behavioral and Social Sciences Research Expert Panel on Comparator Selection in Behavioral and Social Science Clinical Trials. The selection of comparators for randomized controlled trials of health-related behavioral interventions: recommendations of an NIH expert panel. *J Clin Epidemiol.* 2019 Jun;110:74-81. doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.02.011. Epub 2019 Feb 28. PMID: 30826377; PMCID: PMC6543841.

Kirsch, I., Wampold, B., & Kelley, J. M. (2016). Controlling for the placebo effect in psychotherapy: Noble quest or tilting at windmills?. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice*, 3(2), 121.

Lintvedt OK, Griffiths KM, Eisemann M, Waterloo K. Evaluating the translation process of an Internet-based self-help intervention for prevention of depression: a cost-effectiveness analysis. *J Med Internet Res.* 2013 Jan 23;15(1):e18. doi: 10.2196/jmir.2422. PMID: 23343481; PMCID: PMC3636015.

Locher C, Gaab J, Blease C. When a Placebo Is Not a Placebo: Problems and Solutions to the Gold Standard in Psychotherapy Research. *Front Psychol.* 2018 Nov 26;9:2317. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02317. PMID: 30542310; PMCID: PMC6277873.

Löbner M, Pabst A, Stein J, Dorow M, Matschinger H, Luppä M, Maroß A, Kersting A, König HH, Riedel-Heller SG. Computerized cognitive behavior therapy for patients with mild to moderately severe depression in primary care: A pragmatic cluster randomized controlled trial (@ktiv). *J Affect Disord.* 2018 Oct 1;238:317-326. doi: 10.1016/j.jad.2018.06.008. Epub 2018 Jun 5. PMID: 29902736.

Maresova P, Rezny L, Peter L, Hajek L, Lefley F. Do Regulatory Changes Seriously Affect the Medical Devices Industry? Evidence From the Czech Republic. *Front Public Health*. 2021 Apr 28;9:666453. doi: 10.3389/fpubh.2021.666453. PMID: 33996732; PMCID: PMC8113379.

Meyer, B., 2018. Internetgestützte Behandlung. In: Behnsen et al. (Eds.). *Management Handbuch für die psychotherapeutische Praxis*. 80. Aktualisierung, Mai 2018, 1-54. Psychotherapeuten-Verlag.

Neumann PJ, Cohen JT, Kim DD et al. Consideration Of Value-Based Pricing For Treatments And Vaccines Is Important, Even In The COVID-19 Pandemic. *Health Aff(Millwood)*. 2021 Jan;40(1):53-61. doi: 10.1377/hlthaff.2020.01548. Epub2020 Nov 19. PMID: 33211534.

NN. SPOTLIGHT: Computer-Based Training for Cognitive Behavioral Therapy (CBT4CBT). Dec. 2018. Zugriff am 25.06.2021 unter: [https://www.chess.health/wp-content/uploads/2018/12/Spotlight\\_CBT4CBT\\_4.pdf](https://www.chess.health/wp-content/uploads/2018/12/Spotlight_CBT4CBT_4.pdf).

NN. Bislang 73 Anträge zur Aufnahme ins DiGA-Verzeichnis eingegangen. *Deutsches Ärzteblatt*, 25. Mai 2021. Zugriff am 17.06.2021 unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/124109/Bislang-73-Antraege-zur-Aufnahme-ins-DiGA-Verzeichnis-eingegangen>

OECD (2018), *Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines*, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris. <https://doi.org/10.1787/9789264307391-en>

Olmstead TA, Ostrow CD, Carroll KM. Cost-effectiveness of computer-assisted training in cognitive-behavioral therapy as an adjunct to standard care for addiction. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Aug 1;110(3):200-7. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2010.02.022. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392575; PMCID: PMC3033701.

Pöttgen J, Moss-Morris R, Wendebourg JM, Feddersen L, Lau S, Köpke S, Meyer B, Friede T, Penner IK, Heesen C, Gold SM. Randomised controlled trial of a self-guided online fatigue intervention in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Sep;89(9):970-976. doi: 10.1136/jnnp-2017-317463. Epub 2018 Mar 16. PMID: 29549193.

Research2Guidance. *mHealth Developer Economics*. March 2018. Zugriff am 17.06.2021 unter: <https://research2guidance.com/product-category/free/>

Rosenthal D, Frank JD. Psychotherapy and the placebo effect. *Psychol Bull*. 1956 Jul;53(4):294-302. doi: 10.1037/h0044068. PMID: 13336197.

Smoktunowicz E, Barak A, Andersson G, Banos RM, Berger T, Botella C, Dear BF, Donker T, Ebert DD, Hadjistavropoulos H, Hodgins DC, Kaldo V, Mohr DC, Nordgreen T, Powers MB, Riper H, Ritterband LM, Rozental A, Schueller SM, Titov N, Weise C, Carlbring P. Consensus statement on the problem of terminology in psychological interventions using the internet or digital components. *Internet Interv*. 2020 Jun 2;21:100331. doi: 10.1016/j.invent.2020.100331. PMID: 32577404; PMCID: PMC7305336.

Späth C, Hapke U, Maske U, Schröder J, Moritz S, Berger T, Meyer B, Rose M, Nolte S, Klein JP. Characteristics of participants in a randomized trial of an Internet intervention for depression (EVIDENT) in comparison to a national sample (DEGS1). *Internet Interv*. 2017 Jun 2;9:46-50. doi: 10.1016/j.invent.2017.05.003. PMID: 30135836; PMCID: PMC6096289.

Twomey C, O'Reilly G. Effectiveness of a freely available computerised cognitive behavioural therapy programme (MoodGYM) for depression: Meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017 Mar;51(3):260-269. doi: 10.1177/0004867416656258. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27384752.

Twomey C, O'Reilly G, Bültmann O, Meyer B. Effectiveness of a tailored, integrative Internet intervention (deprexis) for depression: Updated meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Jan 30;15(1):e0228100. doi: 10.1371/journal.pone.0228100. PMID: 31999743; PMCID: PMC6992171.

Wampold BE, Frost ND, Yulish NE. Placebo Effects in Psychotherapy: A Flawed Concept and a Contorted History. *Psychology of Consciousness: Theory, Research, and Practice*. 2016;3(2):108–120. DOI: 10.1037/cns0000045.

#### **A.1.4 – Merck Serono GmbH**

##### **Autorinnen und Autoren**

- Flügel, Kristin
- Giesl, Nicole
- Knaup, Judith
- Osowski, Ulrike
- Pietzonka, Uta

## Stellungnahme der Merck Serono GmbH zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: HT19-03

**Titel: Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Dr. med Osowski, Ulrike; Head of Health Technology Assessment & HEOR
Dr. med Knaup, Judith; Senior Manager Health Technology Assessment & HEOR
Flügel, Kristin, Manager Health Technology Assessment & HEOR
Giesl, Nicole; Junior Manager Health Technology Assessment & HEOR
Pietzonka, Uta; Manager Regional Market Access
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt</b> (bitte ankreuzen)
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation:</b> Merck Serono GmbH
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

**Stellungnahme der Merck Serono GmbH zum vorläufigen HTA-Bericht (HT10-03):**

Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?

**Allgemeine Aspekte**

Als pharmazeutisches Unternehmen mit Fokus auf die Erkrankung der Multiplen Sklerose begrüßt die Merck Serono GmbH (nachfolgend „Merck“) die Auswahl des Themas und bedankt sich für die Erarbeitung des HTA-Berichts zu folgender Fragestellung: „Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?“.

Als pharmazeutisches Unternehmen vertreibt Merck nicht nur Medikamente, sondern bietet auch digitale Angebote zur Unterstützung der Patienten bei der Bewältigung ihrer Erkrankung an.

Multiple Sklerose (MS) ist eine entzündliche Erkrankung des Zentralen Nervensystems und beginnt meist im frühen Erwachsenenalter. Je nach Verlaufsform ist die Multiple Sklerose gekennzeichnet durch aufgesetzte Schübe und ein Fortschreiten der Behinderung und geht mit einer Vielzahl von Symptomen einher. So sind die Patienten von Einschränkungen hinsichtlich der Motorik, Alltagsfähigkeiten, Mobilität und Kognition sowie von Fatigue, Schmerzen und Depression betroffen<sup>1</sup>.

Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) bieten ein großes Potenzial, die Betroffenen im Umgang mit ihrer chronischen Erkrankung und der damit einhergehenden Behinderung zu unterstützen. Daher sieht Merck DiGAs als sinnvolle Ergänzung zu einer medikamentösen Therapie.

**Anmerkung zu „4.4 Ergebnisse Fatiguetherapie“ (S. 46f)**

Die vorliegenden Studien des HTA-Berichts zeigen Anzeichen dafür, dass Fatigue, aber auch Alltagskompetenzen und Depression durch DiGAs verbessert werden können und damit aus Sicht von Merck eine sinnvolle Ergänzung zum medikamentösen Therapieregime von Betroffenen sein könnten.

Fatigue ist eines der häufigsten Symptome der MS. Etwa 60 % der MS-Patienten sind davon betroffen<sup>1,2</sup>. Der mit Fatigue einhergehende Antriebs- und Energiemangel sowie ein dauerhaft vorhandenes Müdigkeitsgefühl kann sich sowohl auf die geistige als auch die körperliche Leistungsfähigkeit auswirken. Sowohl die Lebensqualität als auch die Arbeits- und Erwerbsfähigkeit können dabei so stark beeinträchtigt sein, dass eine vorzeitige Berentung nötig wird, auch die Teilhabe am sozialen Leben wird zunehmend beschränkt<sup>1,3</sup>.

Bei Fatigue haben sich nicht-medikamentöse Maßnahmen, wie körperliches und geistiges Training zur Steigerung der Belastbarkeit etabliert, um die Symptome der Fatigue zu lindern<sup>2</sup>. Der HTA-Bericht zeigt, dass durch die Nutzung der DiGAs eine positive Beeinflussung der Fatigue-Symptomatik erreicht werden kann.

Aus Sicht von Merck bestehen die Potenziale der DiGAs vor allem darin, dass die DiGA den Patienten im weiteren Verlauf seiner Therapie begleitet und ihn hinsichtlich seiner Symptomatik, wie z. B. der Fatigue, sensibilisiert und im Umgang mit seiner MS-Erkrankung unterstützt sowie zum Selbstmanagement und zur Eigenverantwortlichkeit anregt. Als sinnvolle Ergänzung zu einer medikamentösen MS-Therapie können DiGAs die Patienten

an eine regelmäßige Medikamenteneinnahme erinnern und die Therapieadhärenz stärken. Zusätzlich können DiGAs einen Erkenntnisgewinn über die MS-Erkrankung an sich schaffen, indem die körperliche und geistige Leistungseinschränkung im Krankheitsverlauf erfasst wird. So könnten Schübe und eine Behinderungsprogression frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Die Entwicklung von DiGAs sollte daher vorangetrieben werden, um neben medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien das Behandlungskonzept ganzheitlich zu ergänzen.

**Anmerkung zum Abschnitt „A2.1.1.4 Studientypen“ (S. 86) und „A3.1.3 Resultierender Studienpool“ (S. 103)**

Im vorläufigen HTA-Bericht wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) für die Erstellung der Nutzenbewertung eingeschlossen. Dies resultierte in einem eingeschränkten Studienpool, welcher 11 RCTs umfasst. Gemäß § 10 der ‚Digitalen Gesundheitsanwendungen-Verordnung‘ (DiGAV) sind retrospektiv oder prospektiv vergleichende Studien geeignet, um Versorgungseffekte nachzuweisen.

Um mit den gesetzlichen Rahmenbedingungen übereinzustimmen und damit den deutschen Versorgungskontext korrekt abzubilden, sollten daher neben den bereits inkludierten RCTs auch die gemäß §10 DiGAV aufgeführten Studientypen in den HTA-Bericht eingeschlossen und bewertet werden. Dies führt zu einer breiteren Datenbasis und ermöglicht eine umfassendere Beurteilung des Nutzens von DiGAs unter besonderer Berücksichtigung des deutschen Versorgungskontextes.

**Anmerkung zu „8 Diskussion“ (S. 77f) und „A5.3.2.1 Regulatorien mit Blick auf den Hersteller einer Gesundheits-App“ (S. 209f)**

Darüber hinaus möchte Merck einige der unter dem Abschnitt „8 Diskussion“ und „A5.3.2.1 Regulatorien mit Blick auf den Hersteller einer Gesundheits-App“ genannten Hürden auf dem Weg zu einer erstattungsfähigen DiGA aus Unternehmenssicht beleuchten.

Das Aufsetzen einer geeigneten Studie ist mit erheblichem Aufwand und Kosten verbunden, zumal sich die Ausgestaltung der Studien hinsichtlich Kontrollgruppe, Verblindung und Endpunkte zur Abgrenzung eines Behandlungseffekts der DiGA als schwierig erweisen kann. Nach Durchführung und Publikation der Studie kann die Technologie der digitalen Anwendung bereits überholt sein. Bei Aktualisierung der Software und umfassenden Änderungen bedarf es jedoch einer erneuten CE-Zertifizierung.

Schließlich besteht beim Unternehmen ein Haftungsrisiko in Bezug auf Datenschutz und eine noch nicht abschließend geklärte Rechtslage. Zudem sind Hersteller dazu verpflichtet das Produkt kontinuierlich zu beobachten, Fehler zu beheben sowie aktuell und funktionsfähig zu halten.

Insgesamt führen diese Hindernisse und Risiken dazu, dass zu Lasten der betroffenen MS-Patienten, potenziell hilfreiche DiGAs nicht den Weg in die Regelversorgung finden oder erst gar nicht entwickelt werden. Um dem entgegenzuwirken, bleibt zu diskutieren inwieweit die aktuellen Regularien hinsichtlich der Anreize für die Entwicklung und das Inverkehrbringen von DiGAs überarbeitet werden sollten.

## Literaturverzeichnis

<sup>1</sup> Hemmer B. et al., Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) [abgerufen am 17.06.2021].

<sup>2</sup> Rommer PS, Eichstädt K, Ellenberger D, Flachenecker P, Friede T, Haas J, Kleinschnitz C, Pöhlau D, Rienhoff O, Stahmann A, Zettl UK. Symptomatology and symptomatic treatment in multiple sclerosis: Results from a nationwide MS registry. *Mult Scler.* 2019 Oct;25(12):1641-1652.

<sup>3</sup> Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e.V. (dmsg). Fatigue. Online: <https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-infos/ms-behandeln/symptomatische-therapie/fatigue/> [abgerufen am 17.06.2021]

### **A.1.5 – NeuroPoint Patientenakademie Ulm**

#### **Autorinnen und Autoren**

- Lang, Michael

## Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: HT19-03

**Titel: Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Dr. med. Michael Lang
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation: NeuroPoint Patientenakademie Ulm</b>
<input type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

***Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.***

Digitale Gesundheitsanwendungen, e-Health insgesamt zunehmend an Bedeutung gewinnen und von Ärzten und Patienten angefragt/gesucht und in der Zukunft einen wichtigen Bestandteil in der Arzt-Patienten-Kommunikation und im Monitoring krankheitsspezifischer Faktoren und in der Betreuung spezifischer Krankheiten selbst spielen.

Wie der HTA Bericht nahelegt, existieren bislang mit wenigen Ausnahmen (Elevida) für die multiple Sklerose keine Studien, die den Nutzen derartiger Anwendungen belegen. Mit der Digitalisierungsoffensive im Gesundheitsdienst Wesen wird es allerdings nur eine Frage der Zeit sein, bis derartige Studien verfügbar sind.

Bislang existieren lediglich einzelne Beobachtungen, so wie ich selbst den Einsatz von PatientConcept in der Versorgung einer MS Patienten über nunmehr beinahe 5 Jahre beurteilen kann.

## Effekt des Einsatzes von PatientConcept in der alltäglichen Sprechstunde

Entscheidend für die Sprechstunde ist, dass zum Zeitpunkt der Vorstellung Patient Reported Outcome über mehrere Wochen bis 3 Monate (seit der letzten Konsultation) in strukturierter Form zur Verfügung steht (Lebensqualität, Fatigue, Schrittzahl, Patient reported EDSS, Kognition, Koordination, etc.). Der Aufwand, anamnestische Angaben zu erheben wird reduziert und Biomarker werden während des Alltags erhoben, welche dem Arzt üblicherweise in der Sprechstunde nicht verfügbar sind. In die Zukunft gerichtete und für den Patienten entscheidende therapeutische Maßnahmen können nicht nur schneller sondern auch fundierter getroffen werden. Auch hat eine digitale Anwendung, wie PatientConcept (Lit. 1), Möglichkeiten auf sich ändernde Umstände schnell zu reagieren. So war es in den vergangenen Monaten auch sofort umsetzbar, Anpassungen im Risk Management Plans und neue Empfehlungen, wie zum Impfen etc. zu kommunizieren, zu planen und organisieren und somit zum Vorteil von Arzt und Patient umzusetzen.

Hinweisen möchte ich auf zwei Beispiele:

### (1) Fatigue und Effekt der therapeutischen Intervention

In der Abbildung dargestellt ist eine Patientin, die zum Zeitpunkt (a) über Fatigue klagte, dann eine Medikation erhielt und zum Zeitpunkt einer zweiten Vorstellung (b) zunächst mitteilte, die Medikation hätte keinen Effekt gehabt. Klar konnte gezeigt werden, dass im Verlauf letztendlich unter Medikation doch eine Verbesserung vorlag, auch wenn zum Zeitpunkt (b) nur noch die letzten Tage erinnerlich waren, aber nicht mehr die Monate zuvor.

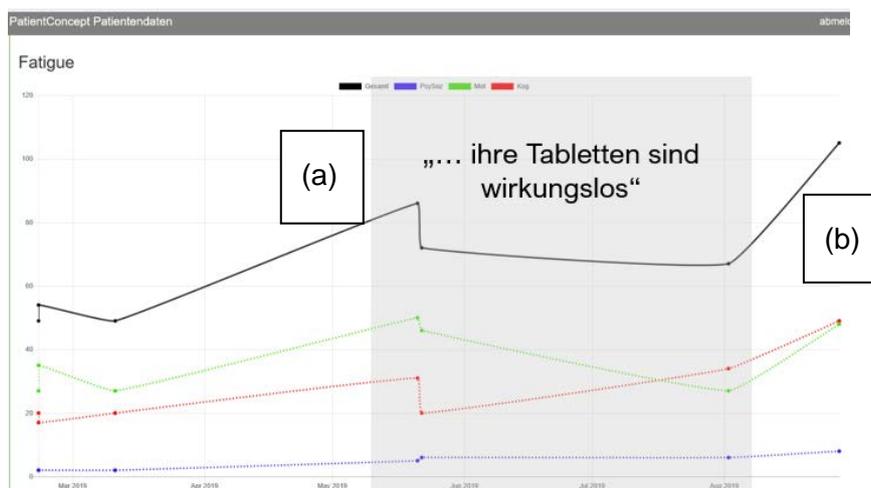


Abbildung Fatigue und Intervention

**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

## (2) Sekundär progrediente MS

Im Falle einer schleichenden allgemeinen Verschlechterung ist es ebenfalls nützlich, während der Sprechstunde auf einen Blick den Verlauf (hier des Patient reported EDSS) beurteilen zu können.

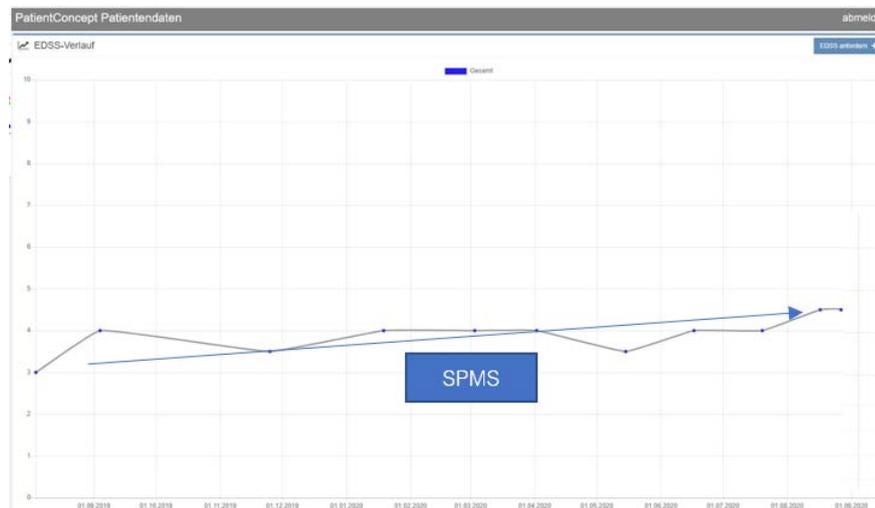


Abbildung SPMS.

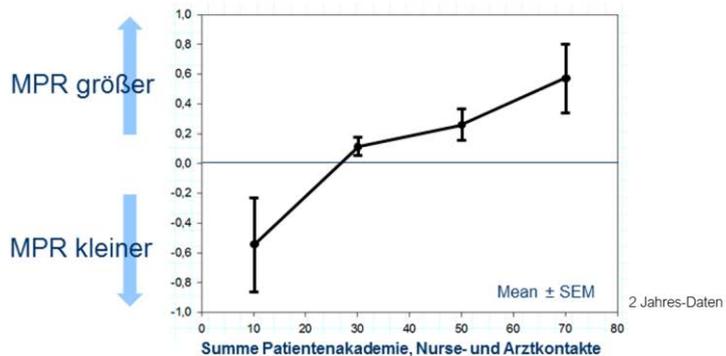
**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

## Therapietreue

Grundsätzlich besteht über digitale Medien die Möglichkeit, die Interaktion zwischen dem Behandlungszentrum und den Patienten zu intensivieren, Informationen auszutauschen, Terminänderungen zu schicken, Rezeptbestellungen zu vereinfachen etc. Der Effekt einer höheren Kontaktfrequenz zwischen Behandlungszentrum und Patient ist eine Verbesserung der Therapietreue.

### Nur ca 50 % chronisch Kranker sind adhären

(WHO: Adherence to long-term therapies: evidence for action [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/))



[http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/)

Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC: Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2004; 77(5): 769-77  
Kornhuber A. & Lang M.: Interne und externe Einflussfaktoren auf die Adhärenz bei Multipler Sklerose - eine retrospektive und prospektive Analyse / Medication Possession Ratio; 87. Kongress der Dt. Gesellschaft für Neurologie (DGN) 2019

## Therapiesicherheit

In den vergangenen 20 Jahren ist es gelungen, Patienten mit multipler Sklerose deutlich erfolgreicher zu behandeln, als dieses früher der Fall war. Risk Management Pläne sind insbesondere im Zusammenhang mit den modernen Antikörpertherapien bzw. auch immunmodulierende Substanzen umzusetzen. Aus heutiger Sicht gibt es hierfür keine bessere Möglichkeit, als dieses über ein digitales System umzusetzen.

**PatientConcept bildet aktuell in der MS Therapie alle Risk-Management-Pläne ab**

- **Kontrolltermine (Bildgebung, Labor- oder Konsiliaruntersuchungen) werden vorgegeben und systemseitig überprüft**
  - nicht erfolgte ToDo's oder Grenzwertüberschreitungen bewirken automatisch eine spez. Information an den verantwortlichen Behandler



**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

**Datenschutz / Zertifizierung**

Vollkommen zurecht ist im HTA-Bericht auf den Datenschutz hingewiesen. Identifizierende Daten haben auch aus meiner Sicht ihren Platz einzig und allein im Krankenhaus bzw. in der ärztlichen Praxis. Digitale Gesundheitsanwendungen, APPs, deren Daten auf Servern im Internet bzw. in einer Cloud gespeichert werden, müssen meines Erachtens frei von identifizierenden Daten bleiben.

Eine mögliche Lösung des Problems ist in PatientConcept realisiert, in dem eine weltweit eindeutige ID dann, wenn sie dem Arzt in einer Praxis oder im Krankenhaus bekannt gegeben wird, nur dort mit dem Klarnamen in Verbindung gebracht werden kann. Nur auf diese Art und Weise können dann Daten von Servern oder aus der Cloud einem Patienten zugeordnet werden.

Dass eine digitale Gesundheitsanwendung als Medizinprodukt zertifiziert sein muss, erscheint selbstverständlich.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

**Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)**

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<b>z. B. 3.4 (S.16)</b>	<u>Anmerkung:</u>  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>
	<u>Anmerkung:</u>  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## **Literaturverzeichnis**

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

Lit.1 - Michael Lang. Martin Mayr. Stefan Ringbauer. Lukas Cepek - PatientConcept App: Key Characteristics, Implementation, and its Potential Benefit - Neurol Ther  
<https://doi.org/10.1007/s40120-019-0133-4>

**A.1.6 – Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung e. V.**

**Autorinnen und Autoren**

- Geier, Anne Sophie

## **Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht**

**Berichtnr: HT19-03**

**Titel: Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.**

**Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden**

*Geier, Anne Sophie, Dr. rer nat , Geschäftsführerin Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung*

**Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)**

- im Namen folgender Institution / Organisation: Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung**
- als Privatperson(en)**

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

Bitte finden Sie unsere Stellungnahme in der Anlage mit dem Titel: "Stellungnahme\_HTA\_Bericht MS\_Apps\_SVDGV."

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

<p><i>Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.</i></p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

### Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA-Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
<p><b>z. B. 3.4 (S.16)</b></p>	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>
	<p><u>Anmerkung:</u></p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p>

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## **Literaturverzeichnis**

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

## Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht “Apps zum Selbstmanagement bei Multipler Sklerose”

Am 31. Mai 2021 veröffentlichte das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) im Rahmen des Themen-Checks Medizin einen vorläufigen Bericht, der die Effekte von mobile-Health-Anwendungen auf das Selbstmanagement von Patient:innen mit Multipler Sklerose untersucht. Zu diesem Bericht nimmt der Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung (SVDGV) nachfolgend Stellung. Fokussiert betrachtet werden dazu das Kapitel 5 zur gesundheitsökonomischen Bewertung sowie das Kapitel 3.2 zur Methodik der gesundheitsökonomischen Bewertung.

Als Ziel der gesundheitsökonomischen Bewertung werden die Bestimmung der **Interventionskosten** sowie der **Kosteneffektivität** verschiedener mobiler Anwendungen zur Unterstützung des Selbstmanagements für Patient:innen mit Multipler Sklerose genannt.

### Zu Kapitel 3.2 - Methodik der gesundheitsökonomischen Bewertung

#### Bestimmung der Interventionskosten

*“Für die Bestimmung der Interventionskosten wurde in einem ersten Schritt eine Literaturrecherche nach ökonomischen Evaluationen von mhealth-Anwendungen zur Unterstützung des Selbstmanagements bei Patient:innen mit Multipler Sklerose durchgeführt. Diese lieferte jedoch keine verwertbaren Ergebnisse, so dass in einem zweiten Schritt eine erweiterte Literaturrecherche nach ökonomischen Evaluationen von internet- oder App-basierten Interventionen für Depression als vergleichbare Fragestellung durchgeführt wurde.” (Vorläufiger HTA-Bericht, S. 35)*

Die Autor:innen des Berichts stellen fest, dass ihre Recherche nach ökonomischen Evaluationen zur Bewertung der Interventionskosten keinerlei “verwertbaren Ergebnisse” erzielen konnte. Stattdessen seien “Evaluationen von internet- oder App-basierten Interventionen für Depression” herangezogen worden.

**Eine wissenschaftlich fundierte Herleitung, aus welchem Grund Depressionen für diese Fragestellung als ein vergleichbares Indikationsgebiet interpretiert werden** und folglich Evaluationsergebnisse aus einem anderen Indikationsgebiet als der Multiplen Sklerose herangezogen werden, **erfolgt hingegen nicht**. Die Entscheidung für das Vorgehen wird nicht weiter erläutert oder argumentativ dargelegt.

*“Da die Angaben zu einzelnen Kostenkomponenten in diesen Studien begrenzt waren, wurde eine zusätzliche erweiterte Recherche nach ökonomischen Evaluationen von internet- oder App-basierten Intervention bei psychischen Erkrankungen durchgeführt.” (S. 35)*

Da auch die alternativ herangezogenen Studien zum Erkrankungsbild Depression nur begrenzte Angaben zu einzelnen Kostenkomponenten aufwiesen, wurden auch diese Daten durch eine erweiterte Recherche nach ähnlichen Evaluationen “zu Interventionen bei psychischen Erkrankungen” ergänzt. **Erneut werden hier Daten zur Evaluation gänzlich anderer Erkrankungsbilder als der Multiplen Sklerose herangezogen, ohne schlüssig darzulegen, auf welcher Grundlage diese Entscheidung getroffen wurde** und weshalb hier eine Vergleichbarkeit der unterschiedlichen Indikationsbereiche angenommen wird. Aus wissenschaftlicher Sicht mangelt es hier ebenfalls an einer Begründung zur Berechtigung dieses Vorgehens, die sich dem Lesenden der Studie nicht erschließt.

#### Bestimmung der Kosteneffektivität

*“Für die Bestimmung der Kosteneffektivität wurde eine Literaturrecherche nach gesundheitsökonomischen Evaluationen von mhealth-Anwendungen zur Unterstützung des Selbstmanagements bei Patient:innen mit Multipler Sklerose durchgeführt. Es wurden keine passenden Kosteneffektivitätsanalysen entsprechend der definierten Ein- und Ausschlusskriterien identifiziert. Deshalb wurden hier keine weiteren Analysen durchgeführt.” (S. 35)*

Hinsichtlich einer Analyse der Kosteneffektivität weisen die Autor:innen der Studie darauf hin, dass keine passenden Evaluationen gefunden und somit keine weiteren Analysen durchgeführt werden konnten.

Anders als zur Analyse der Interventionskosten, bei der ebenfalls keine entsprechenden Daten vorlagen und schließlich Daten aus anderen Erkrankungsbildern herangezogen wurden, wird die unzureichende Datenlage hier mit dem Ergebnis geschlossen, dass entsprechend keinerlei Analysen möglich seien.

Warum in diesem Kontext nicht dieselbe Schlussfolgerung gezogen, sondern unterschiedlich vorgegangen wird, ist aufgrund der mangelnden Erläuterung unverständlich. In diesem Punkt ist die Untersuchung methodisch widersprüchlich.

#### **Zu Kapitel 5: Ergebnisse - Gesundheitsökonomische Bewertung**

*“Eine Bestimmung der Interventionskosten gestaltet sich sehr schwierig. Eine Analyse von Studien zu vergleichbaren Interventionen bei z.B. Depression ergab, dass die in den Studien genutzten Intervention grob drei Preisgruppen zugeordnet werden können: circa 50-75€ [55-58], circa 250-410€ [59-61] und circa 610-650€ [61,62]” (S. 60)*

Gleich zu Beginn des Kapitels halten die Autor:innen des Berichts fest, dass sich “eine Bestimmung der Interventionskosten als sehr schwierig” gestaltete. Dennoch endet das Kapitel letztlich mit sehr konkreten Angaben zur Einschätzung der Interventionskosten mobiler Anwendungen für Patient:innen mit Multipler Sklerose. **Aus welchem Grund diese Festlegung trotz schwieriger Ausgangslage getroffen wird, wird nicht weiter**

**ausgeführt und die Leser im Unklaren gelassen.** Darin zeigt sich ein argumentativer und methodischer Konflikt der Studie.

Um die unterschiedlichen Anwendungen genauer eingrenzen und in Bezug auf die gesundheitsökonomische Bewertung unterscheiden zu können, erstellen die Autor:innen drei preisliche Untergruppen: 50 - 75 Euro, 250 - 410 Euro und 610 - 650 Euro.

Jedoch bleiben Ausführungen zur Einteilung in die drei genannten Gruppen vage: Es wird unter anderem unterschieden zwischen "reinen Online-Angeboten", "Online-Angeboten mit zusätzlicher telefonischer Unterstützung", einer "E-Mail basierten Unterstützung" oder einer "Online-Therapie mit direkter Therapeuteninteraktion".

Auch hierbei wird jedoch nicht genauer definiert, was die einzelnen Formen der Unterstützung genau umfassen und beinhalten: Wird die telefonische oder E-Mail-Unterstützung beispielsweise durch einen Kundenservice erbracht, der vorrangig in anwendungsbezogenen Fragen unterstützt oder erfolgt hier auch eine fachlich therapeutische Unterstützung?

#### Studienlage zur Bestimmung der Interventionskosten

*"Bei einem reinen App-Angebot sind nach Studienlage vor allem folgende Kostenblöcke zu erwarten: Kosten für die App-Entwicklung, Kosten für die App-Bereitstellung und Kosten für den Unterhalt einer App. Kosten für die App-Entwicklung treten einmalig auf und wurden in verschiedenen Studien zu unterschiedlichen Indikationsgebieten ausgewiesen." (S. 60)*

Um die anfallenden Interventionskosten genauer eingrenzen zu können, werden unter Bezugnahme auf die vorliegenden Studien drei unterschiedliche Bereiche für Kosten genannt: Kosten für die App-Entwicklung, Kosten für die App-Bereitstellung sowie Kosten für den Unterhalt einer App. Dabei werden die Kosten für die Entwicklung einer App als "einmalige Kosten" beschrieben, die "in verschiedenen Studien zu unterschiedlichen Indikationsgebieten ausgewiesen" wurden.

Während das Ziel des Berichts eindeutig die Bewertung verschiedener Parameter mobiler Anwendungen für **Patient:innen mit Multipler Sklerose** sein soll, ist hier erneut von "verschiedenen Indikationsgebieten" die Rede, die jedoch nicht genauer definiert werden. Dem Leser bleibt also unbekannt, welche Indikationsgebiete (Depression?, andere psychischen Erkrankungen?) hier die Grundlage bilden.

*"In den Studien, in denen sie [die Kosten für die App Entwicklung] angegeben wurden, schwankten sie zwischen circa 2.000€ [63] und 230.000€ [64]. Sie sind umso höher, je komplexer die zu entwickelnde App ist und fallen für jedes Betriebssystem an, für das eine App entwickelt werden soll (z.B. iOS von Apple und Android von Google). Diese Angaben beziehen sich auf die reine Entwicklung der App und enthalten z.B. keine Kosten für eine Evaluation der Wirksamkeit im Rahmen klinischer Studien. Kosten für die Bereitstellung der*

*App beinhalten vor allem Hardwarekosten für die notwendige Serverinfrastruktur und wurden in einer Studie mit circa 1.300€ [63] angegeben.”*

Konkret werden die einmaligen Kosten für die Entwicklung einer App mit einer Summe zwischen 2.000 € und 230.000 € beziffert. Dabei wird auf **zwei Studien** (Quelle 63 und 64) verwiesen, deren Zeitpunkt der Veröffentlichung dem im HTA-Bericht zu betrachtenden Forschungsgegenstand nicht entspricht: **Während eine der Studien sich auf Daten bezieht, die in den Jahren 2004-2009 erhoben wurden, arbeitet die zweite Studie vorrangig mit Daten aus den Jahren 2008-2009.**

Da der besprochene HTA-Bericht die Effekte digitaler, beziehungsweise mobiler Anwendungen untersuchen will, spielt der **Zeitraum der Evaluation** eine erhebliche Rolle: Die Verbreitung, aber auch die Benutzerfreundlichkeit mobiler Anwendungen haben sich in den letzten 10-15 Jahren enorm weiterentwickelt. Die Integration digitaler Hilfsmittel und Tools in den Alltag von Ärzt:innen und Patient:innen ist heute deutlich weiter fortgeschritten als zu Beginn der 2000er-Jahre. Somit ist nicht nur von anderen Nutzungszahlen und einem geänderten Habitus in der Nutzung der Anwendungen ausgegangen werden, sondern auch die Möglichkeiten und Standards der technischen Entwicklung solcher Programme haben sich seitdem stark verändert. **Eine Übertragung von Daten aus den Jahren zwischen 2004-2009 auf den Nutzen mobiler Anwendungen im Jahr 2021 erscheint daher nicht angemessen.**

Weiterhin lassen die **Durchführungsorte** beider Studien mit Amsterdam (Niederlande) und Virginia (USA), insbesondere im letzten Fall auf **unterschiedliche Versorgungskontexte** schließen. Es ist davon auszugehen, dass die erhobenen Daten mit der Versorgungssituation in Deutschland schwer vergleichbar sind. Dieser Aspekt wird allerdings von den Autoren nicht thematisiert.

Zudem behandeln beide Studien behandeln zudem weder den Einsatz mobiler Anwendungen bei Patient:innen mit Multipler Sklerose, noch jenen bei Patient:innen Depressionen. Hingegen untersuchen beiden Studien den Einsatz online-basierter Therapieprogramme bei Suchterkrankungen, konkret bei einer Alkoholabhängigkeit.

**Derlei Evaluationsdaten zu Online-Behandlungen bei Suchterkrankungen auf den Nutzen mobiler Anwendungen durch Patient:innen mit Multipler Sklerose zu übertragen, ist aus Sicht des SVDGV als un schlüssig und wissenschaftlich unzureichend begründet zu bewerten.**

#### Grenzwerte der Interventionskosten

Folgende These stellen die Autor:innen des Berichts zum Abschluss des Kapitels zur ökonomischen Bewertung auf:

*“Da die Kosten für die App-Entwicklung und die App-Bereitstellung nur einmalig anfallen, hängt ihr Anteil an den Interventionskosten stark von der Anzahl der zu erwartenden*

*Nutzer:innen ab, geht mit zunehmender Nutzer:innenanzahl und Nutzungsdauer aber gegen Null.“ (S. 61)*

Die Annahme, dass Entwicklungs- und Bereitstellungskosten nur einmal anfallen, trifft aus heutiger Sicht und mit Blick auf digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) eindeutig nicht zu. Digitale Anwendungen, die eine DiGA-Zulassung erhalten möchten, müssen weitgehende, kontinuierlich aktualisierte Regularien erfüllen. Sowohl die Aufrechterhaltung der Verkehrsfähigkeit von digitalen Anwendungen als Medizinprodukte als auch die weiteren hohen Anforderungen an den Datenschutz sowie die Sicherheit und Nutzerfreundlichkeit der Anwendungen erfordern eine dauerhafte Weiterentwicklung der Produkte und eine stetige Aktualisierung an geltende und sich erneuernde Standards.

*“Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine Bestimmung der Interventionskosten sehr schwierig ist, da ein sehr relevanter Teil der Kosten einmalige Fixkosten sind, die vor allem bei nur geringen Nutzerzahlen, zu erheblicher Unsicherheit in der Ermittlung von Kosten pro Nutzer:in führen dürften. Die dauerhaft regelmäßig anfallenden Kosten sind jedoch eher als niedrig anzusetzen, weswegen hier die Untergrenze, der in den Studien genannten Interventionskosten von circa 50€-75€ pro Nutzer:in als Orientierung dienen kann.“*

Wiederholt wird hier auf die **schwierige Bestimmbarkeit der Interventionskosten** hingewiesen. Hier stellt sich die Frage, **aus welchem Grund** - trotz **unzureichender Studienlage und Mangel an belastbaren Daten** - dennoch der Versuch einer konkreten Benennung gemacht und somit das **Risiko von Fehlinterpretationen und Fehlschlüssen** in Kauf genommen wird. Die Grundlage der Schlussfolgerung, die dauerhaft anfallenden Kosten seien als niedrig anzusetzen und die Bezugsdaten zur Festlegung der Untergrenze von 50-75 Euro, werden den Leser:innen des Berichts nicht genauer dargelegt. **Aus Sicht des SVDGV ist die zitierte Aussage im Bericht wissenschaftlich nicht haltbar und deshalb irreführend.**

## Fazit

**Der Spitzenverband Digitale Gesundheitsversorgung erachtet es als dringend erforderlich, wissenschaftliche Methodik und Schlussfolgerungen des HTA-Berichts noch einmal eingehend zu überprüfen. Insbesondere die genannten Kapitel 3 und 5 sind kritisch zu prüfen und bedürfen einer grundlegenden Überarbeitung.**

**Die Evidenzlage zu Kosten sowie Effekten mobiler Anwendungen zum Selbstmanagement von Patient:innen mit Multipler Sklerose führt notwendigerweise zu der Schlussfolgerung, dass die Studienlage unzureichend und eine Ableitung von Rückschlüssen daher nicht möglich ist. Soll dessen ungeachtet eine Interpretation der vorliegenden Datenlage stattfinden, sind die Folgerungen, die alternativ aus anderen Studien gezogen wurden, detailliert zu begründen und die Vergleichbarkeit**

**für alle Leser:innen des Berichts transparent und nach gängigen wissenschaftlichen Standards darzulegen.**

**A.2 – Stellungnahme von Privatpersonen**

**A.2.1 – Aidelsburger, Pamela; Bujok, Oliver; Pirk, Olaf; Wellnhofer, Ernst**

## Stellungnahme zum vorläufigen HTA-Bericht

Berichtnr: HT19-03

**Titel: Multiple Sklerose: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?**

**Diese und die folgenden Seiten dieses Dokuments oder Ihre selbst erstellten und beigefügten Anlagen werden in dem Dokument „Dokumentation der Anhörung zum vorläufigen HTA-Bericht“ auf der Internetseite des ThemenCheck Medizin veröffentlicht.**

<b>Name, Vorname; Titel des/der Stellungnehmenden</b> <i>Bitte nutzen Sie pro Person 1 Zeile.</i>
Aidelsburger, Pamela; Dr. med., M.P.H. postgrad.
Bujok, Oliver; Dr. rer. nat.
Pirk, Olaf; Dr. med.
Wellnhofer, Ernst; PD Dr. med.
<b>Die Abgabe der Stellungnahme erfolgt (bitte ankreuzen)</b>
<input type="checkbox"/> <b>im Namen folgender Institution / Organisation:</b>
<input checked="" type="checkbox"/> <b>als Privatperson(en)</b>

Die folgende Vorlage für eine Stellungnahme kann beliebig durch eigene Anlagen ergänzt oder ersetzt werden. Diese unterliegen denselben Vorgaben und der Veröffentlichung, wie oben dargestellt.

### Stellungnahme zu allgemeinen Aspekten (optional)

***Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.***

**Anmerkung 1:**

Der zur Stellungnahme vorgelegte HTA-Bericht stellt die verwendeten Methoden und Ergebnisse der Nutzenbewertung von mHealth-Lösungen im Selbstmanagement von Patienten mit Multipler Sklerose vor.

Health Technology Assessments stellen eine Methodik zur umfassenden Bewertung einer medizinischen Intervention dar und sollten neben der Bewertung der medizinischen Effektivität / Effizienz und der Kosten / Kosten-Effektivität auch organisatorische, ethische, soziale und rechtliche Aspekte diskutieren. Leider werden die letztgenannten vier Aspekte in HTA häufig nicht adressiert.

Aus diesem Grund begrüßen wir die Auseinandersetzung mit diesen Aspekten im HTA-Bericht zu mhealth-Lösungen bei MS-Patienten ausdrücklich.

**Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.**

**Anmerkung 2:**

Health Technology Assessments werden von unterschiedlichen nationalen wie internationalen Institutionen – ungeachtet gleich oder ähnlich lautender Zielsetzung - unter Verwendung unterschiedlicher methodischer Vorgaben durchgeführt. Dies führt dazu, dass sich die Ergebnisse aus HTA-Berichten verschiedener Institutionen zur gleichen Fragestellung unterscheiden können. Um die Ergebnisse eines HTA-Berichtes also im Kontext interpretieren zu können, muss für den Leser nachvollziehbar sein, welche methodischen Vorgaben im konkreten Fall angewendet wurden.

Im vorgelegten HTA-Bericht wird, insbesondere in der Bewertung der Effektivität / Effizienz, nicht klar benannt, welche Methoden angewendet wurden. Es finden sich zwar eine Reihe an Verweisen auf Methoden des European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). Allerdings werden Methoden angewendet, die sich so nicht in den publizierten Methoden des EUnetHTA finden, so z.B. die Bewertungskriterien zur Kategorisierung der Beleglage oder die verwendeten Bewertungsinstrumente zur Erhebung der Studienqualität.

Wir bitten um Klarstellung bzw. Ergänzungen, welche publizierten Methodenvorgaben bei der Erstellung des HTA verwendet wurden und an welchen Stellen sowie aus welchen Gründen diese durch Vorgaben des Auftraggebers (IQWiG) angepasst oder ersetzt wurden. In Bezug auf diese methodischen Änderungen sollten zudem entsprechende Referenzen, z.B. Methodenpapier des IQWiG, angegeben werden.

Nur auf Basis dieser Angaben ist für Leser des HTA-Berichts einschätzbar, inwieweit die beauftragten externen Sachverständigen zur Erstellung des HTA-Berichts unabhängig nach allgemein veröffentlichten methodischen Standards vorgegangen sind bzw. inwieweit methodische Vorgaben des Auftraggebers berücksichtigt wurden, die die Unabhängigkeit der externen Sachverständigen vom Auftraggeber in Frage stellen könnten.

Zudem sollte das angewendete Methodenspektrum im HTA-Bericht selbst und nicht lediglich im HTA-Berichtsprotokoll ausgewiesen werden. Das HTA-Berichtsprotokoll vom 07.05.2020 Version 1.0 führt unter Punkt 4 Methoden aus: „Dieser HTA-Bericht wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 5.0 [33] erstellt.“ Eine Nennung dieses Sachverhalts im Berichtsprotokoll, jedoch nicht im HTA-Bericht ist unzureichend, da nicht davon ausgegangen werden kann, dass jeder Leser des HTA-Berichts einen Abgleich zwischen Berichtsprotokoll und HTA-Bericht vornimmt. Bitte führen Sie auch an, ob sich aus der Aktualisierung der Allgemeinen Methoden des IQWiG auf Version 6.0 Änderungen ergeben.

**Anmerkung 3:**

Der Begriff Selbstmanagement wird im vorgelegten HTA unterschiedlich definiert und in der Folge unterschiedlich – und damit sachlogisch missverständlich – verwendet.

In den einführenden Kapiteln wird der Begriff Selbstmanagement an mehreren Stellen definiert:

Definition 1:

„Der Begriff Selbstmanagement bezeichnet die Kompetenz, die eigene persönliche und berufliche Entwicklung weitgehend unabhängig von äußeren Einflüssen zu gestalten und adressiert damit das bioethische Prinzip der Autonomie des Individuums.“ (S. 27).

Definition 2:

„..., die dem Selbstmanagement (Umgang mit der Krankheit und ihren Folgen)...“ (S. 31).

Definition 3:

„Unter „Selbstmanagement“ werden jegliche von der/dem Patient:in selber umgesetzten Interventionen gefasst, die den Umgang mit der Erkrankung und ihren Folgen unterstützen sollen.“ (S. 33)

Nach Definition 1 wird Selbstmanagement als die Kompetenz (also die grundsätzliche Fähigkeit der Betroffenen) zur eigenständigen Intervention definiert (siehe hierzu auch allgemeine Wikipedia-Definition „Selbstmanagement“). Nach Definition 3 subsummiert Selbstmanagement hingegen alle eigenständig durchgeführten Interventionen.

Nach Definition 1 schließt Selbstmanagement mHealth-Lösungen ein, die primär die Kompetenz der Betroffenen zur eigenständigen Handlung in Bezug auf die Erkrankung erhöhen, aber nicht die Behandlung der Erkrankung selbst unterstützen. Zur Kompetenz gehören (nach Wikipedia „Selbstmanagement“) Teilkompetenzen wie zum Beispiel selbständige Motivation, Zielsetzung, Planung, Zeitmanagement, Organisation, Lernfähigkeit und Erfolgskontrolle durch Feedback. Damit wären z. B. solche mHealth-Lösungen in die Bewertung einzuschließen, die lediglich die Motivation oder die Organisation der Betroffenen erhöht – unabhängig von einem unmittelbaren Bezug zum Umgang mit der Erkrankung. Hierzu gehört z.B. eine Online-Cognitive Behavioral Therapy (CBT)-App ohne ausgewiesenen Bezug zu MS.

Nach Definition 3 schließt Selbstmanagement eben solche mittelbaren mHealth-Lösungen aus und schließt lediglich solche mHealth-Lösungen ein, die einen unmittelbaren Bezug zum Umgang mit der Erkrankung haben. Hierbei wäre eine Online-CBT-App ohne ausgewiesenen Bezug zu MS ausgeschlossen. Lediglich eine Online-CBT-App mit direktem Bezug zur expliziten Unterstützung bei MS wäre hierbei eingeschlossen.

Diese definitorische Unschärfe führt in der Folge zu sachlogisch schwer bis hin zu unverständlichen Begriffen wie „Selbstmanagementmöglichkeiten“ oder „Selbstmanagementkompetenzen“, z. B. an folgender Stelle:

„Mhealth-Interventionen können allein durch ihren Informationsgehalt Selbstmanagementmöglichkeiten, wie die Auswahl von Versorgungsangeboten, die Auswahl von Therapien stärken. Durch Selbstquantifizierungsinstrumente der mhealth-Anwendungen besteht eine Selbstreflexions- und Feedbackmethode, die möglicherweise für ein besseres Selbstmanagement genutzt werden kann. Aber auch kognitiv-behaviorale

Interventionen adressieren Selbstmanagementkompetenzen durch ihren metakognitiven Ansatz.“ (S. 29).

Zur sachlogisch präziseren Begriffswahl erscheint es sinnvoll von „Interventionen im Selbstmanagement (der Betroffenen)“ zu sprechen. Diese Begriffswahl verdeutlicht klar und verständlich den Unterschied zu „Interventionen im (ärztlichen) Fremdmanagement“ - als der implizit unterstellten Form der Vergleichstherapie.

Klarzustellen wäre dann, dass Selbstmanagement im Sinne einer „Intervention im Selbstmanagement“ auch unabhängig vom Einsatz einer mhealth-Intervention von MS-Patienten angewendet wird. Zu den oben genannten Formen des Selbstmanagements könnten demnach alle in medizinischen Leitlinien genannten Interventionen gezählt werden, die der Patient selbst durchführt.

So empfiehlt beispielsweise die S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, NMOSD und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen zur Behandlung der Fatigue:

„Empfehlung D18 (Konsens): Zur Behandlung beeinträchtigender Fatigue sollen nicht medikamentöse Maßnahmen wie Energiemanagement-Programme, kognitive Verhaltenstherapie, Achtsamkeitstraining und ggf. ein Aufmerksamkeitstraining angeboten werden. Patienten sollen zu den positiven Effekten von körperlichem Training (Ausdauertraining) und kühlenden Maßnahmen beraten werden.“ (Hemmer, 2021)

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass die definitorische Unschärfe in Bezug auf den Begriff Selbstmanagement bis in den Titel des HTA-Berichts ausstrahlt:

Denn die Frage „Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen (z. B. Apps) im Selbstmanagement der Betroffenen zu besseren Ergebnissen?“ bezieht sich allgemein auf mHealth-Lösungen (also u. a. auch nicht-interventionelle und damit z. B. auch diagnostische Lösungen) und nicht speziell auf „mHealth-Interventionen im Selbstmanagement der Betroffenen.

Ferner bitten wir um einen klaren Ausweis (vorzugsweise auch im Titel), ob hier ausschließlich mHealth-Interventionen im Selbstmanagement betrachtet werden oder jedwede mHealth-Lösung, die ein Betroffener im Rahmen des Selbstmanagements einsetzt. Falls letzteres zutrifft, erscheint es präziser, den Titel des HTA-Berichts geeignet anzupassen, z. B.: Führt die Nutzung von mHealth-Lösungen im Rahmen des Selbstmanagements der Erkrankung durch die Betroffenen selbst zu besseren Ergebnissen

Wir weisen an dieser Stelle zudem darauf hin, dass ein Komparativ im Deutschen nach einer Referenz verlangt (z.B. Intervention im Fremdmanagement) und das „bessere Ergebnisse“ ein ausgesprochen unpräziser Begriff ist. Ergebnisse in Bezug auf welchen Outcome ist dann zwangsläufig die Frage.

Zur Beschreibung des Begriffs Selbstmanagement wird eine Referenz von Lorig aus dem Jahr 2003 herangezogen. Die referenzierte Publikation befasst sich allgemein mit dem Thema Selbstmanagement, jedoch nicht spezifisch bei Patienten mit MS. Hier offenbart sich erneut die definitorische Unschärfe des Berichts.

Die Auswahl einer 17 Jahre alten Publikation (Lorig, 2003) und die Gültigkeit, der in der Publikation gemachten Aussagen zum Selbstmanagement, für das Jahr 2021 müsste ebenso begründet werden, wie die Übertragbarkeit der Aussagen auf Patienten mit MS.

***Sofern Sie allgemeine Anmerkungen zum vorläufigen HTA-Bericht haben, tragen Sie diese bitte hier ein. Spezifische Aspekte adressieren Sie bitte in der folgenden Tabelle.***

**Anmerkung 4:**

Wie oben dargestellt, kann der Begriff „Selbstmanagement“ im Sinne von „Interventionen im Selbstmanagement“ eine Reihe von unterschiedlichen Interventionen umfassen. Neben mHealth-basierten oder mHealth-unterstützten Interventionen können hierunter „konventionelle“ Interventionen gefasst werden, die der Regelversorgung („usual care“) zuzuordnen sind.

Die Regelversorgung kann sich bei Einsatz „mHealth-unterstützter“ Intervention im Vergleich zur „konventioneller“ Vergleichstherapie verändern. Und zwar immer dann, wenn es durch den Einsatz von mHealth-Anwendungen zu einer möglichen Reduktion der Inanspruchnahme einzelner Leistungen in der Regelversorgung kommt. Aus diesem Grund ist einerseits eine klare Beschreibung der Inhalte der Regelversorgung im einleitenden Teil des HTA-Berichtes und eine Quantifizierung verbrauchter Mengen und resultierender Kosten auch für die Regelversorgung notwendig. Andererseits sind die Effekte einer „mHealth-unterstützter“ Intervention auf die Regelversorgung darzustellen, in Inhalt, Umfang und Kosten.

Eine alleinige Darstellung der Kosten für mHealth Anwendungen ist für die Bewertung der Kosten und zur Beantwortung der ökonomischen Fragestellung nicht ausreichend.

Bitte geben sie zudem an, ob eine Leitlinienrecherche durchgeführt wurde um 1) den Begriff Selbstmanagement in der Indikation MS zu spezifizieren und um 2) die Inhalte der Regelversorgung zu spezifizieren.

**Anmerkung 5:**

Zur Bewertung einer Depressionstherapie wurden auch Studien eingeschlossen, die keine MS-Patienten eingeschlossen hatten.

Da die Zielpopulation im vorgelegten HTA-Bericht Patienten mit MS ist, muss begründet werden, warum Ergebnisse aus Studien zur Behandlung von Depressionen ohne MS-Patienten auf MS-Patienten übertragbar sein sollen.

Die im Anhang berichtete Suchstrategie stellt zudem nicht sicher, dass alle Studien zur Behandlung einer Depression identifiziert wurden, da das Wort Depression nicht als Suchbegriff, unabhängig von MS verwendet wurde.

**Anmerkung 6:**

Die Limitierung auf randomisierte kontrollierte Studien (RCT) ist kein allgemeingültiger methodischer Standard für HTA. Ein HTA soll die beste verfügbare Evidenz zur Beantwortung einer formulierten Fragestellung heranziehen. Die beste verfügbare Evidenz leitet sich dabei auch aus der zu beantwortenden Fragestellung ab. Bewertungen einer Intervention unter Alltagsbedingungen beispielsweise lassen sich regelhaft nicht von einer RCT beantworten. Die Limitierung auf Studien mit dem Studientyp einer RCT muss also begründet werden.

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

**Stellungnahme zu spezifischen Aspekten (optional)**

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Kapitel 1.3 (S.30) Kernaussagen des HTA	<u>Anmerkung:</u> Deprexis ist für die Therapie bei Depressionen entwickelt und wird in dieser Indikation eingesetzt. Auch die Bewertung als DiGA durch das BfArM erfolgte in dieser Indikation. Die Aussage, dass Deprexis eine mHealth Anwendung für MS ist, ist damit falsch.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Anpassung der Formulierungen im gesamten HTA.
S. 30	<u>Anmerkung:</u> Im HTA-Bericht wird geschrieben: „Voraussetzung für die Aufnahme ist eine Einordnung als Medizinprodukt mit niedrigem Risikopotenzial und die CE-Kennzeichnung nach dem Medizinproduktegesetz. Die Kriterien zur Zertifizierung fokussieren allerdings auf die technische Sicherheit, Wirksamkeitsfragen sind bislang nicht berücksichtigt.“  Diese Aussage ist mit Blick auf die Zertifizierung von Medizinprodukten nicht korrekt. Medizinprodukte sind von den Herstellern im Rahmen der Zertifizierung nicht nur hinsichtlich ihrer Sicherheit, sondern auch hinsichtlich ihrer Leistung sowie hinsichtlich eines adäquaten Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu bewerten. Hierbei sind mit vollständigem Inkrafttreten der neuen EU-Medizinprodukteverordnung im Mai 2021 verstärkt klinische Prüfungen durchzuführen und zugrunde zu legen.  Die Anforderungen an einen Nachweis der Leistung und des Nutzens eines Medizinprodukts gelten insbesondere für solche digitalen Medizinprodukte, für die eine Aufnahme im DiGA- Verzeichnis beantragt wurde. Wie später im HTA-Bericht auch ausgeführt, ist die CE-Kennzeichnung nicht die einzige Voraussetzung für eine Antragstellung zur Aufnahme ins DiGA- Verzeichnis. Der Satz „Die Kriterien zur Zertifizierung fokussieren allerdings auf die technische Sicherheit, Wirksamkeitsfragen sind bislang nicht berücksichtigt“ suggeriert, dass DiGA, die im BfArM- Verzeichnis gelistet sind, keinen Wirksamkeitsnachweis erbracht haben. Dies ist nicht korrekt.  Alle gelisteten DiGA, also auch die DiGA, die vorläufig aufgenommen wurden müssen zumindest eine erste Auswertung klinischer Daten hinsichtlich positiver Versorgungseffekte vorlegen. Die im HTA-Bericht genannten DiGA Elevida und Deprexis sind endgültig gelistet und haben einen Nutznachweis auf Basis von randomisiert kontrollierten Studien unter Einschluss von 275 Patient:innen (Elevida) bzw. fast 3.000 Patient:innen (Deprexis) erbracht.

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anpassung der Formulierung, dass CE-Kennzeichnung nicht die einzige Voraussetzung für eine Antragsstellung darstellt.</li> <li>- Anpassung der Formulierung, dass die CE-Kennzeichnung nur die technische Sicherheit nachweist.</li> <li>- Ergänzen eines Satzes, der klar darstellt, dass die endgültig gelisteten DiGA bereits einen Wirksamkeitsnachweis erbracht haben.</li> </ul>
3.3 (S. 36)	<u>Anmerkung:</u> Es werden konkrete Bedingungen formuliert, die eine mHealth Lösung für MS erfüllen sollte, um aus ethischer Perspektive vertretbar zu sein. Zu Punkt 1) „Entwicklung und Anwendung durch Akteur:innen im Gesundheitswesen“: Der Begriff Akteur:innen im Gesundheitswesen ist unscharf definiert. Insbesondere stellt sich die Frage, ob ein MS-Patient, der selbst eine mHealth Anwendung entwickelt zu den genannten Akteur:innen zu zählen ist.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Definition des Begriffs Akteur:in und Nennung von Personengruppen und Institutionen, die hier relevant sind.</li> <li>- Insbesondere ist auch eine Klarstellung, ob MS-Patienten selbst zur Gruppe der Akteur:innen zählen notwendig.</li> </ul>
A3.1.1.1 (S. 101) Abbildung 1  A9.1 (S. 249) Suchstrategien	<u>Anmerkung:</u> In Abbildung 1 fehlt die Nennung der Treffer pro Datenbank. In der Dokumentation der Suchstrategien zur Nutzenbewertung (A9.1) fehlt die Angaben der Trefferzahl pro einzeltem Suchschritt.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Angabe der Treffer gesamt pro Datenbank in Abbildung 1.</li> <li>- Angabe der Treffer pro einzeltem Suchschritt in Abschnitt A9.1.</li> </ul>
3.2 (S. 34) Methoden gesundheitsökonomische Bewertung	<u>Anmerkung:</u> Die Literaturrecherche nach ökonomischen Evaluationen lieferte keine verwertbaren Ergebnisse, so dass in einem zweiten Schritt eine erweiterte Literaturrecherche nach ökonomischen Evaluationen für die Indikation Depression durchgeführt wurde. Eine Dokumentation entsprechend methodischer Vorgaben für HTA für diese Recherche wird nicht berichtet. Damit kann vom

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<p>Leser des HTA-Berichts nicht eingeschätzt werden, ob systematisch und umfänglich alle relevanten Studien in der Indikation Depression eingeschlossen wurden.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ergänzung einer vollumfänglichen Dokumentation der Literaturrecherche nach ökonomischen Evaluationen in der Indikation Depression</li> </ul>
<p>A2.1.3.6 (S. 92) Aussagen zur Beleglage</p> <p>A1.2 (S. 84) Änderung 2</p>	<p><u>Anmerkung:</u> Die in Tabelle 15 dargestellte „regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit“ ist <b>keine</b> Kategorisierung, die sich regelmäßig in Methodenbeschreibungen zu HTA findet.</p> <p>Beispielsweise wird eine entsprechende Kategorisierung weder im zitierten EUnetHTA HTA Core Model Version 3.0, noch im Methodenhandbuch des Ludwig Boltzmann Instituts (Ludwig Boltzmann Institut, 2012) oder in einschlägiger Fachliteratur (Health Technology Assessment, 2014) genannt.</p> <p>Die angeführte Kategorisierung ist vielmehr nur aus der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln entsprechend § 35a SGB V in Deutschland bekannt, nach dem Arzneimittel im Kontext der Erstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung bewertet werden. Die Kategorisierung findet sich entsprechend im Methodenpapier des IQWiG (Allgemeine Methoden Version 6.0). In Abschnitt A1.2 - Änderung 2 wird angeführt, dass keine Abstufung in 4 Kategorien erfolgt ist, allerdings wird in Abschnitt A2.1.3.6 eine entsprechende Methode beschrieben.</p> <p><u>Vorgeschlagene Änderung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Streichen der Unterteilung der Beleglage in vier Kategorien und ausschließliches Berichten der Studienqualität.</li> <li>- Streichen des Abschnitts A2.1.3.6</li> <li>- Angabe einer Referenz zu Tabelle 15 (z.B. IQWiG. Methodenpapier Version 6.0)</li> </ul>
<p>A2.2.2.3 (S. 95) Gesundheits- ökonomische Bewertung</p>	<p><u>Anmerkung:</u> „Die Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse orientiert sich an den Kriterien des European network for Health Technology Assessment (EUnetHTA) HTA adaptation toolkit [103].“</p> <p>Das zitierte Toolkit der EUnetHTA bezieht sich auf die Übertragbarkeit von Ergebnissen anderer HTA-Berichte auf das eigene Land, andere Region oder Setting. Eine Übertragbarkeit von Ergebnissen auf Ebene von Einzelstudien wird dabei nicht thematisiert.</p>

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
	<u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Begründung im HTA-Bericht, warum das zitierte EUnetHTA- Toolkit zur Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Einzelstudienebene als geeignet angesehen wird, bzw. Klarstellung inwieweit Anpassungen an dem toolkit vorgenommen wurden, um eine Bewertung zu ermöglichen.
6.2.2 (S. 66) Wahrnehmung MS- spezifischer mhealth- Anwendungen durch MS-Betroffene	Im Rahmen des HTA wurden vier MS-Betroffene zur Wahrnehmung MS-spezifischer mHealth-Anwendungen befragt. <u>Anmerkung:</u> Es erschließt sich nicht, warum die Autoren des HTA-Berichtes Aussagen auf Basis einer Befragung von vier MS-Betroffenen als valide ansehen, gleichzeitig jedoch bei der vorab zitierten Studie aus dem Iran an 47 Befragten u.a. die „kleine“ Teilnehmerzahl als Argument der eingeschränkten Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf Deutschland anführen.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Entweder Streichung des entsprechenden Absatzes oder Durchführung von Interviews an einer ausreichend großen Fallzahl.  <u>Anmerkung</u> „Beim Datenschutz war die Sorge unterschiedlich stark genauso bezüglich der Kosten. Insgesamt fand sich eher eine kritische Haltung zum möglichen Nutzen.“ Die Aussagen zum Datenschutz als Sorge der MS-Patienten ist zu grob dargestellt.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Wir bitten hier um eine Abgrenzung der Themen Datensicherheit und Datenschutz, sowie einer detaillierten Darstellung der konkreten Sorgen der Betroffenen.  <u>Anmerkung</u> „Relevante neue patientenrelevante Endpunkte für mhealth Interventionen wurden in den Interviews nicht genannt.“ Zur Beantwortung der Frage welche Endpunkte wünschenswert für MS-Patienten ist, setzt ein Vorwissen der Betroffenen bzgl. der Möglichkeiten einer eHealth Anwendung voraus.  <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Angabe, ob bei den Interviewten Vorwissen bzgl. eHealth Anwendungen vorlag.

<b>Kapitel/ Abschnitt (Seite) im vorläufigen HTA- Bericht</b>	<b>Stellungnahme mit Begründung sowie vorgeschlagene Änderung</b> <i>Die Begründung sollte durch entsprechende Literatur belegt werden. Die Literaturstellen, die zitiert werden, müssen eindeutig benannt und im Anhang im Volltext beigefügt werden.</i>
Abbildungsverzeichnis (S. 17)	<u>Anmerkung:</u> Das Abbildungsverzeichnis umfasst zwei gleichlautende Einträge. <u>Vorgeschlagene Änderung:</u> Änderung der Abbildungsbeschriftungen

(Bitte fügen Sie weitere Zeilen an, falls dies notwendig sein sollte.)

## Literaturverzeichnis

*Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur möglichst eine nummerierte Referenzliste und behalten Sie diese Nummerierung bei der Benennung der Dateien (Volltexte) bei.*

Hemmer B. et al., Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 20.06.2021)

Ludwig Boltzman-Institut. Methodenhandbuch für Health Technology Assessment Version 1.2012. Wien: Gesundheit Österreich GmbH; 2012. Available from: <https://hta.lbg.ac.at/uploads/tableTool/UIICmsPage/gallery/Methodenhandbuch.pdf>.

Health Technology Assessment. Perleth M, Busse R, Gerhardus A, Gibis B, Lühmann D, Zentner A, editors. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2014.