

2021

BINDOC WHITE PAPER REAL WORLD EVIDENCE

PFAD ZU NEUEN ERKENNTNISSEN

BinDoc GmbH
Karlstraße 3
72072 Tübingen
Tel 0921 7454430

www.bindoc.de
info@bindoc.de





REAL WORLD EVIDENCE

1. Überblick und Definition
2. Einsatzgebiete und Funktionen
3. Vorteile und Limitationen
4. BinDoc Real-World-Evidence Plattform

Autoren und Ansprechpartner: Dr. univ/vites Manuel Heurich, Dr. Eva Bernauer, Anne Demond

1. Überblick und Definition

Als Real World Evidence (RWE) bezeichnet man die gewonnenen medizinischen Erkenntnisse, die aus Beobachtungsstudien und der Darstellung der Versorgungsrealität mit Massendatenquellen (Big Data) gewonnen werden (1). Sie erlauben im Gegensatz zu randomisierten klinischen Studien häufig eine höhere Generalisierbarkeit (externe Validität) (2). Die interne Validität hingegen ist bei der Real World Evidenz im Vergleich zu klassischen randomisierten klinischen Studien (interventionelle Studien) als geringer anzusehen, da im Vorfeld der Studien / Beobachtungen keine geplanten Eingriffe (Interventionen) erfolgen, um mögliche Verzerrungen auszuschließen.

Die Erkenntnisse aus der täglichen Praxis von den Diagnosen bis zur Therapie und der hierfür verwendeten Infrastruktur, der eingesetzten Medizinprodukte und Arzneimittel können als sehr hoch eingestuft werden. Sie liefern wichtige Informationen aus dem realen Alltag. Besonders wertvoll ist die RWE dann, wenn Sie auf Basis sehr großer Datenmengen (Big-Data Analysen) erhoben werden. Die RWE-Daten sollten nicht als Konkurrenz oder Ersatz von klassischen klinischen Studien verstanden werden, sondern vielmehr als werthaltige Ergänzung. „Real-World-Evidenz hat bereits einen festen Platz in der evidenzbasierten Medizin“, so Dr. C.-A. Behrendt von der Universitätsklinik Hamburg.

(1) Vgl. C.-A. Behrendt, 2019, in Gefäßchirurgie 2019 24:7-8

(2) Vgl. Ziemssen et al., 2017, in Nervenarzt 2017 88:1153-1158

2. Einsatzgebiete und Funktionen von Real World Evidence

a) Ergänzung interventioneller klinischer Studien durch Real World Evidence

Für klinische Anwender bieten RWE-Daten die Möglichkeit **interventionelle klinische Studien zu ergänzen, um die externe Validität** von vergleichsweise kleinen Samples bei interventionellen Studien durch die Ergebnisse von RWE-Daten **zu erhöhen**. Retrospektive Analysen von großen Datenmengen zu spezifischen Themengebieten, können hierdurch die Ergebnisse von interventionellen klinischen Studien untermauern oder auch hinterfragen.

Sehr gut geeignet für eine derartige Datenanreicherung sind Studien, die den **Einsatz bestimmter Therapieverfahren untersuchen**, die im Rahmen der Dokumentation von Routinedaten von den Kliniken ohnehin erhoben werden müssen. Darüber hinaus können Untersuchungen, die auf **demographische Einflussfaktoren wie Altersgruppen oder Nebenerkrankungen** abzielen, durch RWE-Daten ergänzt werden.

Beispielsweise könnten Untersuchungen des **Einflussfaktors von Diabetes in einer bestimmten Altersgruppe auf die Behandlung bestimmter Hauptdiagnosen** sehr gut unterstützt werden. Hierbei kann sowohl versucht werden den Studienbedingungen durch eine Datenbereinigung möglichst nah zu kommen oder bewusst die "echten" klinischen Bedingungen zu untersuchen.

b) Nutzenbewertung von Medizinprodukten und Methoden

Der Bundesverband Medizintechnologie (BVMed) fordert bereits seit geraumer Zeit, dass RWE stärker in die Nutzenbewertung von MedTech-Methoden miteinbezogen werden. "Datenquellen, die die tatsächliche Versorgungssituation abbilden, müssen zukünftig bei der MedTech-Methodenbewertung berücksichtigt werden", so BVMed-Geschäftsführer Dr. Marc-Pierre Möll zur Stellungnahme des MedTech-Verbandes zum Entwurf des allgemeinen Methodenpapiers Version 6.0 des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Das IQWiG greift bei der Nutzenbewertung hauptsächlich auf randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) zurück. Viele Experten betrachten die RWE-Daten allerdings als wertvolle Ergänzung und fordern bei der Bewertung von Medizinprodukten und Methoden eine Kombination aus RCTs und Real-World Trials.

Die Nutzenbewertung von Medizinprodukten ist kein einfaches Unterfangen, weshalb die Datenquantität und auch die Vielfalt eine große Rolle spielen. Hierdurch können qualitative sowie ökonomische Nutzenbewertungen durchgeführt werden. Beispielsweise können in interventionellen medizinischen Fachgebieten wie der Kardiologie oder der Unfallchirurgie die Auswirkungen des Medizinprodukteeinsatzes sehr gut über RWE-Daten untersucht werden. So könnte beispielsweise der Einsatz eines neuen Hüftimplantates, das im Rahmen einer neuen chirurgischen Methode implantiert wird, gut über die sogenannten Prozedurencodes identifiziert und dieses Patientenkontingent im Anschluss analysiert werden. Hierbei sind Analysen von klinischen Parameter (Verweildauer, Komplikationen, Bluttransfusionen, Intensivstationsaufenthalte) ebenso möglich wie ökonomische Parameter, die aus den klinischen Parametern resultieren. Wenn ein Patient, der mit einem neuen Implantat versorgt wird, das durch eine neuartige Methode implantiert wird, eine schnellere Rekonvaleszenz aufweist, kann diese auch ökonomisch bewertet werden.

c) Ermittlung von Zielpopulationen für LifeScience Unternehmen im Rahmen des AMNOG Verfahren

Im Rahmen der frühen Nutzenbewertung (FNB) von Arzneimittel-Innovationen ist es für LifeScience Unternehmen von großer Bedeutung die Zielpopulation bzw. das epidemiologische Marktpotenzial, die mit dem neuen Medikament versorgt werden kann, zu evaluieren. Neben der Bedeutung für die FNB kann das Marktpotenzial auch für strategische Entscheidungen von LifeScience Unternehmen von großer Relevanz sein.

Diese zwei Ansatzpunkte können mit RWE-Daten unter zusätzlicher Anwendung statistischer Methoden ebenfalls beantwortet werden. Beispielsweise liefern Routinedaten der Krankenhäuser nach KHEntgG tiefe Einblicke in das epidemiologische Aufkommen in Kliniken. Hierbei stehen nicht nur klinische Hauptdiagnosen, sondern insbesondere Nebendiagnosen von Patienten im Vordergrund, die von bestimmten Arzneimitteln profitieren können. Das epidemiologische Gesamtmarktpotenzial kann über statistische Verfahren auf Basis großer Stichproben sehr valide erhoben werden. Ferner können diese Daten auch auf den ambulanten Markt angewendet werden, solange es sich bei den Nebendiagnosen nicht um im Krankenhaus erworbene Diagnosen handelt. Der Nutzen dieser RWE-Daten kann aus diesem Gesichtspunkt als sehr hoch eingeschätzt werden.

d) Benchmarking für Anwender und Hersteller

Benchmarking ist in der Regel nicht der erste Gedanke, den man mit RWE verbindet. Doch in der Praxis spielt dieser Bereich eine immer wichtigere Rolle.

Hierbei sollten die Kerngedanken des Benchmarkings in den Fokus der Betrachtung gerückt werden. David Kearns beschreibt den Begriff "Benchmarking-Konzept" als einen fortlaufenden Prozess, um Produkte und Dienstleistungen mit den stärksten Mitbewerbern zu messen und zu steuern. Die Orientierung an den Besten in einem spezifischen Gebiet ermöglicht die eigene Zielsetzung zu hinterfragen und von den besten Prozessen und Strukturen lernen zu können.

Wendet man diese Begriffsdefinition auf die RWE im klinischen Alltag an, entstehen großartige Möglichkeiten die klinischen Outcomes durch RWE zu verbessern. Klinische Bereiche wie zum Beispiel die Prävention vor nosokomialen Infektionen, der Vergleich chirurgischer Verfahren, der Wirkungsgrad von Arzneimitteln, oder gesamte klinische Pfade können durch das Benchmarking mit RWE-Daten massiv verbessert werden. Ein klinischer Anwender hat die Möglichkeit seine klinischen Outcomes in spezifischen Gebieten mit anderen Kliniken zu vergleichen, um festzustellen, wie seine Performance im Vergleich zur Peer Group ist. Befindet er sich nicht unter den Besten kann er aktiv nach Schwachstellen im klinischen Prozess, bei Medizinprodukten oder Arzneimitteln suchen, um die Outcomes auf das Niveau der Besten zu heben.

e) Mögliche Datenquellen für RWE

Registerdaten:

- Beschreiben standardisierte Dokumentationen von Daten eines definierten Kollektivs, welches Vollständigkeit anstrebt.
- Register werden meist von Krankenhäusern oder niedergelassenen Ärzten geführt.

GKV-Routinedaten:

- Daten von gesetzlichen Krankenkassen liegen verpflichtend maschinenlesbar vor. Sie sind aktuell und auf Patientenebene (anonymisiert) verfügbar. Zudem sind Kostendaten durch die vollständige Erfassung inkludiert und machen gesundheitsökonomische Analysen möglich.
- Viele (aber nicht alle) klinischen Informationen zu Patientengruppen können daraus entweder direkt extrahiert oder über die Kombination von Daten kreiert werden. Manche Daten wie der Blutdruck oder der Raucherstatus sind nicht ermittelbar.

Retrospektive Auswertung von Patientenakten:

- Demographische Merkmale, Symptome, Diagnosen, Therapien sowie klinische Werte werden üblicherweise in Patientenakten dokumentiert. Somit bieten sie viele Variablen, die sonst nicht dokumentiert werden (Raucherstatus, detaillierte Vitaldaten, etc.).
- Wechsel zwischen Ärzten/ Kliniken wird nicht dokumentiert. Es liegen zudem keine Dokumentationsstandards vor. Beispielsweise stellt sich die Frage nach dem BMI nur in begründeten Fällen und wird nicht standardmäßig erhoben.

3. Vorteile und Limitationen von Real World Evidence

Art	Vorteile	Nachteile und Limitationen
Datenumfang	Verfügbarkeit hoher Datenmengen für umfassende Analysen	Nur Daten verfügbar, die im Rahmen von Routinedaten oder anderen Erhebungen abgefragt werden
Langzeit-erfassung	Zeitreihenanalysen möglich zur Erfassung von Langzeittherapieerfolg, Analyse von Nebenwirkungen	Aufwendige Bereinigung der Daten notwendig
Routinedaten	Standardisierte Daten aus einer Vielzahl von Einrichten (auch nichtuniversitäre Kliniken)	Spezifische Daten kleiner Subgruppen sind schwer oder nicht analysierbar
Heterogene „Echtdaten“	Real-World-Patienten (Alter, Komorbiditäten, Komedikationen, Vorbehandlungen), große Patientenkollektive	Keine klassischen Studienbedingungen, Bias möglich, keine Homogenität, keine Einschlusskriterien
Variablen- vielfalt	Klinische Outcomes zu unterschiedlichsten Bereichen, die häufig unberücksichtigt bleiben, zusätzlich ökonomische Variablen verfügbar	
Realistische Therapie- vergleiche	Real-World-Behandlungs- alternativen Therapiewechsel oder sequenzielle Therapie- anpassung Therapie- unterbrechung bzw. Therapieab- bruch	
Quellen- kombination	Kombinationsmöglichkeit unterschiedlicher Quellen unter Hinzuziehung von klassischen (interventionellem Studienmaterial)	Mögliche Datenlücken bei Quellenkombination

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Ziemssen et al., 2017, in Nervenarzt 2017 · 88:1153–1158

4. BinDoc Real-World-Evidence Plattform

Die Bedeutung und die Möglichkeiten von RWE sind groß. Diese Möglichkeiten auch zur Entfaltung zu bringen und in den klinischen Alltag zu integrieren ist eine **Herausforderung, die mit intelligenten RWE-Analyseplattformen gelöst werden kann**. Hierzu haben wir von der BinDoc GmbH mit dem BinDoc Cube eine webbasierte Plattform entwickelt, die klinischen Anwendern auf der einen Seite und Herstellern wie Medizintechnikunternehmen und Life-Science-Unternehmen auf der anderen Seite hohen Nutzen durch innovative Analysemöglichkeiten verspricht.

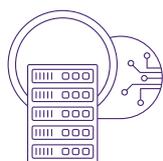
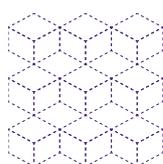
Die Datenbasis der Plattform bilden klinische Routinedatensätze, die beliebig modelliert und auch mit eigenen klinischen Daten verglichen werden können. Hierbei bedienen wir uns einer **multidimensionalen Analyse**, die wie ein Würfel individuell zusammengestellt werden kann. Neben vordefinierten Analytics-Dashboards können vollständig individuelle Dashboards erstellt werden. Im Rahmen der multidimensionalen Analysen stehen mehr als eine Trillion Variablenkombinationsmöglichkeiten für über 13 Mio. anonymisierte Patientendatensätze zur Verfügung (Stand Juni 2023).

(1) Kombinatorik

(2) Big Data Analyse

(3) Ergebnisdarstellung

(4) Generalisierung



(1) Kombinatorik: Im ersten Schritt erfolgt die Auswahl der klinischen, ökonomischen oder prozessualen Parameter, die im Rahmen der Analyse ausgewertet oder modelliert werden sollen. Hierbei können die einzelnen Variablen durch Filter-, Gruppierungs- und Aggregationsmöglichkeiten multidimensional modelliert werden.

Beispiel 1: Es können Patienten bestimmter Altersgruppen und Geschlechter während der Covid-Pandemie auf das akute Atemnotsyndrom (ARDS) analysiert werden, um zu prüfen, ob bestimmte Vorerkrankungen (Nebendiagnose) zu schwereren klinischen Verläufen (Inanspruchnahme Intensivstation, Beatmung, klinische Verweildauer) führen, oder wie sich die Outcomes in Bezug auf die Sterblichkeitsrate, Beatmungsdauer und Schweregrade entwickeln.

Beispiel 2: Es könnten Patienten selektiert werden, die im Rahmen einer Implantation einer Hüftendoprothese in Abhängigkeit der angewendeten OP-Technik unterschiedliche klinische Outcomes aufweisen.

(2) Big Data-Analyse: Die definierten Filter, Gruppierungen und Aggregationen werden im Rahmen einer Big Data-Analyse in der Datenbank ausgewertet. Hierbei werden mehr als 10 Mio. anonymisierte Patientendatensätze in wenigen Sekunden nach dem ausgewählten Modell analysiert.

(3) Ergebnisdarstellung: Die Ergebnisse werden innerhalb weniger Sekunden im Dashboard als Charts und Tabellen dargestellt und können mit beliebigen Anwendern geteilt werden.

(4) Generalisierung: Die Ergebnisse können im letzten Schritt von der Stichprobe auf die Gesamtpopulation anhand einer hinterlegten Bevölkerungsstruktur generalisiert und auch in die Zukunft projiziert werden.

4. BinDoc Real-World-Evidence Plattform

Klinische Evidenz aus der BinDoc Forschungsdatenbank

Die ersten Publikationen aus einer Forschungsdatenbank markieren einen bedeutenden Meilenstein beim Aufbau und der kontinuierlichen Entwicklung der Datenbank. Die BinDoc Forschungsdatenbank wird seit dem Jahr 2018 kontinuierlich weiterentwickelt und für Forschung sowie interne Projekte genutzt.

Die erste **wissenschaftlichen Publikation** erfolgte in einem renommierten Fachjournal. Dadurch konnte die Bedeutung von Real World Daten für die Wissenschaft weiter gestärkt. Die Erkenntnisse aus unserer Forschungsdatenbank wurden von externen Gutachtern des Journals "Viruses" geprüft.

Die Studie im Überblick

SameSame but Different? Comparing the Epidemiology, Treatments and Outcomes of COVID-19 and Non-COVID-19 ARDS Cases in Germany Using a Sample of Claims Data from 2021 and 2019

Autoren: Eva Bernauer, Felix Alebrand, Manuel Heurich

Journal: Viruses 2023, 15(6), 1324; <https://doi.org/10.3390/v15061324>

Impact Factor: 5,818

Die Zielsetzung der Studie bestand darin, die Komorbiditäten, Behandlungen und klinischen Ergebnisse von **COVID-19-assoziiertem ARDS** im Vergleich zu nicht-COVID-19-assoziiertem ARDS zu vergleichen. Hierbei verwendeten wir die **BinDoc Forschungsdatenbank** als repräsentative Stichprobe.

Unter den vielen Gemeinsamkeiten konnten wir signifikante Unterschiede in Bezug auf **Therapie und Komorbiditäten** feststellen. Einige dieser Unterschiede sind:

- COVID-19 ARDS-Fälle wiesen weniger Komorbiditäten und unerwünschte Ereignisse auf.
- COVID-19 ARDS-Fälle erhielten häufiger eine nicht invasive Beatmung und Nasal High-Flow Therapie.

Diese Erkenntnisse tragen zu einem **besseren Verständnis des Krankheitsverlaufs** und des **Therapieerfolgs** bei und können somit klinischen Entscheidungsträgern helfen. Die Bedeutung von Real World Evidence steigt dadurch weiter.

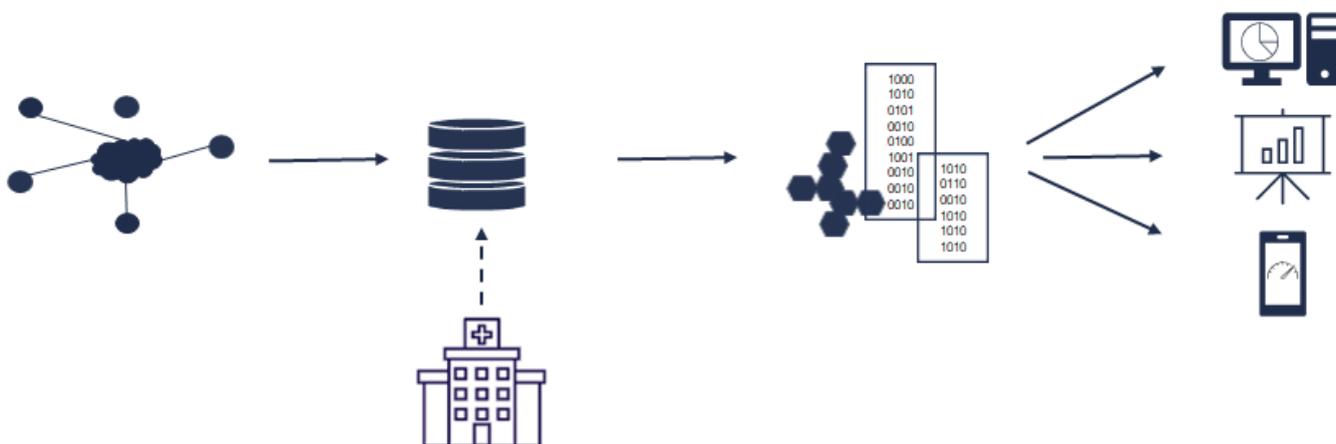
Die gesamte Studie kann hier nachgelesen werden
<https://www.mdpi.com/1999-4915/15/6/1324>

Weitere Research Projekte können hier eingesehen werden:
<https://www.bindoc.de/research-notes>

Über die BinDoc GmbH

Die BinDoc GmbH hat sich auf die Analyse von Krankenhäusern spezialisiert und hierzu eine innovative cloudbasierte Analyseplattform entwickelt. Innerhalb unserer Softwareplattform BinDoc Meta vereinen wir umfangreiche Markt- und Wettbewerbsanalysetools sowie die größte Forschungsplattform im deutschsprachigen Raum.

Wir machen aus Daten Informationen, um den Fortschritt im Gesundheitswesen voranzutreiben.



Quelle: BinDoc

Richtige Entscheidungen benötigen Daten!

Einen objektiven, großen & intelligent aufbereiteten Datenpool vollständig webbasiert jederzeit griffbereit zu haben, sichert Ihnen & Ihren Kunden entscheidende Wettbewerbsvorteile!

Sie haben Interesse oder Fragen?

Ihr Ansprechpartner

Markus Schicktanz
Sales Manager
markus.schicktanz@bindoc.de

BinDoc GmbH | Karlstraße 3 | 72072 Tübingen