

Patient Reported Outcomes in Market Access und Versorgungsforschung – eine Bestandsaufnahme

Hinter dem Begriff der sogenannten Patient Reported Outcomes (PRO) steht die Erfassung oder Messung von direkten, nicht vom Arzt weitergegebenen oder gar ergänzten Informationen des Patienten über seinen eigenen Gesundheitszustand[1]. Während PRO in Ländern wie England, Schweden und die USA bereits in das jeweilige Gesundheitswesen Einzug gehalten haben, hinkt die Entwicklung in Deutschland noch hinterher – auch wenn es in vergangenen Jahren viele Vorstöße verschiedenster Akteure in diese Richtung gegeben hat. Während in Schweden und den USA die Aufnahme von PRO seitens der Leistungserbringer vorangetrieben wurde, um dadurch die stationäre Versorgungssituation ihrer Patienten zu bessern, ging in England die Entwicklung von der Regierung aus mit der Zielsetzung, die Leistungen öffentlicher Krankenhäuser zu vergleichen[2].

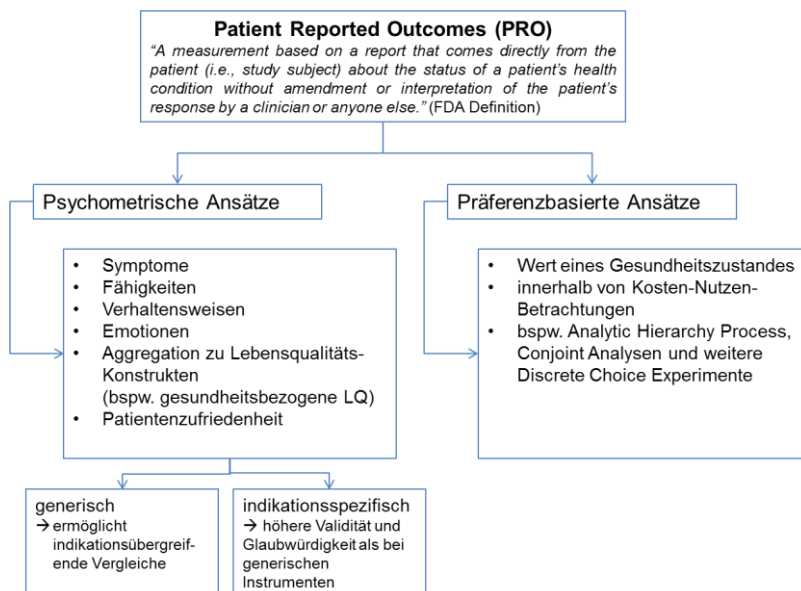


Abb.1: Begriffsklärung, eigene Darstellung basierend auf Informationen aus [1-3].

PRO können für verschiedene Zwecke herangezogen werden, die von klinischen Studiendesigns bis hin zur Versorgungsforschung reichen:

Erstens können PRO in randomisierten klinischen Studien zum Einsatz kommen, um (ggf. zu verschiedenen Erhebungszeitpunkten vor und nach der Therapie) die Wirksamkeit einer Intervention aus Patientensicht zu beurteilen. Parameter wie Lebensqualität und teilweise Morbidität lassen sich nicht bzw. nur unzureichend durch klinische Werte bestimmen, sodass Abfragen der Wahrnehmung über Aspekte wie Nebenwirkungen, Schmerz oder generelle Lebensqualität weitreichende Hinweise über die Wirksamkeit geben können[3].

Zweitens besitzen PRO Relevanz für die Versorgungsforschung. Bereits 2005 äußerte sich die Ständige Kongresskommission Versorgungsforschung, aus der das Deutsche Netzwerk Versorgungsforschung (DNVF) hervorgegangen ist, in ihrem 2. Memorandum zu der damals nur rudimentär vorhandenen Einbindung des Patienten, obwohl dieses Schlagwort in aller Munde war[4]. Um die ‚letzte Meile‘ gehen zu können, kommt Versorgungsforschung, die sich schließlich der Erprobung von Therapien *unter Alltagsbedingungen* verschrieben hat[5], nicht umhin, auch jenen Teil

des *Alltags* eines Patienten miteinzubeziehen, der sich klinisch messbaren Parametern entzieht. Beim Erscheinen des 3. Memorandums des DNVF waren zumindest spezifische und generische Lebensqualitätsfragebögen als einer der psychometrischen Teilaspekte von PRO validiert und etabliert worden[6]. Innerhalb der Domäne der Versorgungsforschung liegt es zudem, Patientenzufriedenheit großflächig zu messen und für einen klinikübergreifenden Vergleich zur Qualitätssicherung[3] heranzuziehen.

Drittens können PRO bei der patientenindividuellen Entscheidungsfindung über Therapieverläufe eingesetzt werden. Innerhalb des Arzt-Patienten-Gesprächs kann eine systematische, an PRO Konstrukten orientierte Befragung des Patienten dem behandelnden Arzt unterstützende Hinweise bei der Wahl der Therapieoptionen geben. Darüber hinaus kann im Rahmen des häufig genannten Shared Decision Making die Patientenautonomie gefördert werden, sowohl indem der Arzt der Einschätzung des Patienten Raum gewährt als auch indem der Patient seine Mitbestimmungsmöglichkeit aufgreift und wertschätzt, was wiederum zu einer höheren Adhärenz und Compliance führen kann.

Die Patientenperspektive ist per Definition eine subjektive, da die Wahrnehmung des Patienten (bspw. Schmerzempfinden oder die Definition und Wahrnehmung von Lebensqualität) stets eine individuelle Einschätzung widerspiegelt. Deswegen sind PRO auch schwieriger zu erfassen als klinische Parameter, die über Patientenkollektive abgebildet werden. Dieses und die nur begrenzte Vergleichbarkeit mögen Gründe sein, warum PRO nach Maßstäben evidenzbasierter Medizin umstritten sind.

Nichtsdestotrotz wird vielen die Notwendigkeit zunehmend bewusst, nicht nur über die Patientenperspektive zu sprechen, sondern diese auch umzusetzen. Dr. Andreas Köhler, ehemals Vorstandsvorsitzender der KBV, argumentiert mittlerweile ebenso: sich konsequent am Patienten auszurichten umfasst nicht nur, den Patienten nach für ihn relevanten Outcomes zu fragen, sondern auch sektorenübergreifendes Case Management sowie Medikationsmanagement zu betreiben. Zudem fordert er, es müsse zum Standard einer patientenrelevanten Versorgung gehören, dem Patienten die dringlichsten Fragen für den Umgang mit einer Erkrankung im Alltag zu beantworten oder zumindest Rat gebend zu unterstützen. Dies bezieht er nicht nur auf physische Faktoren, sondern auch auf die psychischen Auswirkungen einer Erkrankung, bspw. Ängste[7].

Je stärker PRO in den Fokus der Akteure rücken, umso bedeutsamer wird deren Aufnahme in originäre Studiendesigns für forschende pharmazeutische Unternehmen werden, um den Nutzen neuer Therapien auch mithilfe der subjektiven Bewertung durch den Patienten in der frühen Nutzenbewertung darzulegen. Dafür ist unerlässlich, zu methodischer Klarheit über Einbindung und Auswertung von PRO zu gelangen. Eine Klarheit, die es einerseits durch das Einvernehmen von Leistungserbringern, Institutionen, Krankenkassen, Pharmaindustrie und Patientenvertretern herzustellen gilt, der aber andererseits noch einige Barrieren den Weg erschweren.

Das IQWiG hat in den vergangenen Jahren erste methodische Vorstöße unternommen, um präferenzbasierte, quantitative Ansätze von PRO auf ihre Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem zu prüfen [8, 9]. Dazu wurden sowohl der Analytic Hierarchy Process (AHP) als auch die wahlbasierte Conjoint Analyse (CA) Pilotprojekten unterzogen. Dabei werden einzelne Attribute bzw. ganze Sets an Attributen gegenüber gestellt und der Patient entscheidet, welche Attribute bzw. Attributkombination er wie stark bevorzugt. Mit quantitativen Nutzensgewichten versehen lassen sich anschließend Aussagen über die Wichtigkeit einzelner Attribute einer Therapie treffen. Das IQWiG schlussfolgert, dass beide Methoden grundsätzlich geeignet erscheinen, patientenrelevante Endpunkte zu gewichten und deren Nutzensausprägungen zu quantifizieren. Allerdings hält es sich offen, die in den Pilotprojekten verwendeten Attribute und sogenannten Endpunkte in anderen Studiendesigns ggf. nicht anzuerkennen, da sie zum Teil nicht mit der SGB V Definition von Endpunkten übereinstimmen. Durch derartige Vorbehalte erscheint es nicht

verwunderlich, dass andere Akteure zögern, diese methodischen Vorstöße innerhalb von klinischen RCT oder Versorgungsforschungsstudien aufzugreifen. Es bedarf einer Verbindlichkeit bei der Festlegung akzeptierter Vorgehensweisen, um präferenzbasierte PRO Ansätze in die anwendungsorientierte Forschung seitens der Industrie zu integrieren.

Nichtsdestotrotz können präferenzbasierte PRO Analysen wichtige Aspekte wie Nutzegewichte sowie Diskrepanzen in der Nutzen-Wahrnehmung zwischen Arzt und Patient näher betrachten. Das vermehrt Diskussionen über Kosten und Nutzen von Interventionen geführt werden, lässt künftig eine zunehmende Relevanz von quantitativen, evidenzbasierten PRO Analysen erwarten. Die vorgestellten Instrumente stellen durchaus gute Ansätze dar, eine Interessengewichtung im Sinne des Patienten vornehmen zu können. Es steht zu vermuten, dass mittelfristig methodische und prozessuale Fragestellungen weiterentwickelt und evidenzbasierte Anforderungen an Studiendesigns mit PRO Inhalten diskutiert und spezifiziert werden.

Literatur:

1. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, *Guidance for Industry: Patient-Reported Outcome Measures: Use in Medical Product Development to Support Labeling Claims*. 2009.
2. Black, N., *Patient reported outcome measures could help transform healthcare*. BMJ, 2013. 346(f167): p. 1-5.
3. Brettschneider, C., D. Lühmann, and H. Raspe, *Der Stellenwert von Patient Reported Outcomes (PRO) im Kontext von Health Technology Assessment (HTA)*, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Editor. 2011: Köln.
4. Schrappe, M., et al., *Memorandum II zur Versorgungsforschung in Deutschland: Konzeptionelle, methodische und strukturelle Voraussetzungen der Versorgungsforschung*, in *Deutsches Netzwerk für Versorgungsforschung*. 2005: Berlin.
5. Schäfer, C., C. Bensing, and A. Kleinfeld, *Versorgungsforschung im Kontext von Market-Access*, in *Handbuch Market-Access*, T. Ecker, K.-J. Preuß, and R. Tunder, Editors. 2011, Fachverlag der Verlagsgruppe Handelsblatt. p. 251-277.
6. Pfaff, H., et al., *Memorandum III: Methoden für die Versorgungsforschung (Teil I) des Deutschen Netzwerk Versorgungsforschung*. Gesundheitswesen, 2009.
7. Köhler, A., *Ich bin froh, in Deutschland fast gestorben zu sein*, in *Ärzte Zeitung*. 2015.
8. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), *Analytic Hierarchy Process (AHP) – Pilotprojekt zur Erhebung von Patientenpräferenzen in der Indikation Depression (Working Paper)*. Vol. Working Paper No. 163. 2013, Köln: IQWiG.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), *Wahlbasierte Conjoint-Analyse – Pilotprojekt zur Identifikation, Gewichtung und Priorisierung multipler Attribute in der Indikation Hepatitis C*. Vol. Working Paper No. 227. 2014, Köln: IQWiG.