

Wissen generierende Versorgung (WGV) im Kontext chronischer Erkrankungen

Armin Goetzenich

Das System der Wissen generierenden Versorgung (WGV) hat sowohl einen stringent medizinischen als auch einen gesundheitspolitisch versorgungsrelevanten Hintergrund. Für die rasante medizinische Entwicklung und Behandlung schwererkrankter Patienten steht vor allem die personalisierte Medizin, die eine individuell auf den Patienten zugeschnittene Behandlung ermöglicht. Diese ist eng assoziiert mit einer umfassenden molekularen Charakterisierung unter Einsatz neuester DNA- und RNA-Sequenziertechnologien (*Next Generation Sequencing (NGS)*, *Whole Genome Sequencing (WGS)*). Diese Entwicklung basiert auf dem zunehmenden Verständnis der molekularen Grundlagen, welches in der Konsequenz zur Entwicklung eines zielgerichteten Wirkstoffs führt (*targeted therapy*) (vgl. Joerger, M., 2019).

WGV am Beispiel von Tumorerkrankungen

Personalisierte Krebstherapien, bei denen zielgerichtete Medikamente nach molekularer Tumordiagnostik eingesetzt werden, gewinnen in der Therapie aller Krebserkrankungen an Bedeutung. Besonders dynamisch verläuft die Entwicklung bei nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC), der häufigsten Krebstodesursache in Deutschland und weltweit. Für sechs Mutationen (EGFRmut, ALKfus, ROS1fus, BRAF V600mut, NTRK1-3fus, RETfus), welche bei ca. 15 % der Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC detektiert werden, sind personalisierte Therapien bereits zugelassener Erstlinienstandard nach onkologischer S3-Leitlinie der DKG. (vgl. Planchard, D. et al., 2018, Volckmar, A L. et al., 2019)

Für weitere Mutationen (ca. 20 % der Patienten) werden sie in Kürze in der Regelversorgung zur Verfügung stehen oder sind aktuell schon in der Zweitlinie zugelassen, z.B. für Patienten

mit KRAS G12C7 Mutation. Mit diesen Therapien werden substantielle Verlängerungen des Überlebens erreicht, bei besserer Verträglichkeit. Zunehmend ermöglicht die erneute molekulare Analyse bei Therapieversagen per erneuter Probenentnahme aus dem Material des Lungenkrebstumors, oder durch Blutuntersuchung (*liquid biopsy*) eine sequentielle, molekular gesteuerte Therapie und so eine weitere Überlebensverlängerung. Personalisierte Therapien bedürfen einer molekularen Tumordiagnostik unter Einsatz der genannten DNA- und RNA-Sequenziertechnologien wie NGS, einer kompetenten Interpretation der Befunde sowie Erfahrung mit der Durchführung molekular gesteuerter Therapien. (vgl. Michels, S. & Wolf, J., 2018).

Zudem kommt es bei hohem Leidensdruck und fehlender Steuerung der Versorgung zu einem im Ablauf nicht immer standardisierten Einsatz neuer hochpreisiger Medikamente, teilweise im Off-Label-Use. Diese Situation erfordert neue Formen der Zusammenarbeit zwischen forschungsnahen Zentren mit Krankenhäusern und Praxen in der Breite der Versorgung, sowie den Ausbau von digitalen Infrastrukturen und Datenbanken zur Entwicklung von WGV. (vgl. Griesinger, F., et al., 2021).

Diese Entwicklung ist aber nicht ohne maßgebliche Änderungen der Versorgungsstrukturen und Pfade zwischen den beteiligten Institutionen bzw. Facharztgruppen (Corporate Cancer Center, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, regionale Krankenhäuser, Pathologen, Organkrebszentren, Onkologischen Zentren, Niedergelassene Hämatologen & Onkologen) umsetzbar. Um diese Herausforderungen erfolgreich zu gestalten, sind in Deutschland verschiedene Netzwerke im Versorgungskontext implementiert worden. Stellvertretend für die beschriebene Struktur sind das nationale Netzwerk

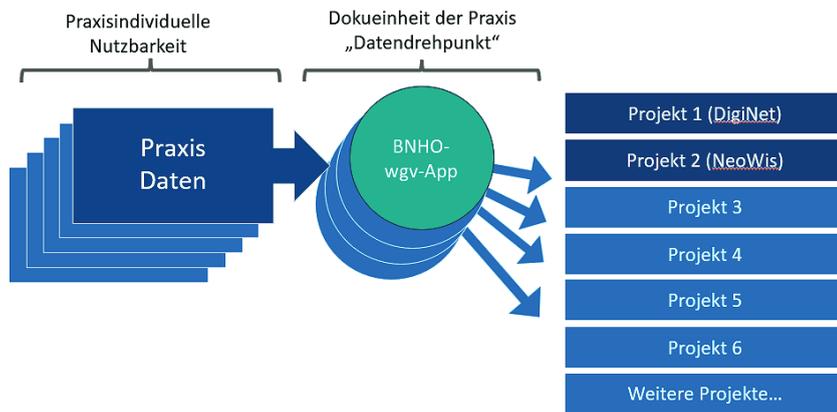


Abbildung „Datendrehscheibe WGV in der Praxis“

Charakteristika der WGV

- Zentrale Diagnostik in beteiligter Pathologie
- Teilnahme Molekulares Tumorboard der Spitzenzentren
- Aufbau einer zentralen Datenbank
- Evidenzbasierte Therapieempfehlungen in die Fläche
- Kontrollierter Off-Label-Use in der Versorgung
- Studienangebote
- Vollständige Prozesssteuerung
- Outcome-Evaluationen

Abbildung „Charakteristika der Wissen Generierenden Versorgung“

für Genomische Medizin Lungenkrebs (nNGM), das deutsche Konsortium für transnationale Krebsforschung (DKTK), die nationalen Zentren für Tumorerkrankungen (NCT) oder auch die Zentren für personalisierte Medizin (ZPM) mit dem erweiterten deutschen Netzwerk für personalisierte Medizin (DNPM) zu nennen.

Nicht nur aufgrund der verlängerten Überlebenszeiten onkologischer Patienten in ein häufig chronisches Krankheitsstadium reift die Erkenntnis, dass die benötigten Datenpunkte, der Datentransfer und die Daten-Schnittstellen primär aus dem Sektor der ambulanten Versorgung benötigt werden. Die Sinnhaftigkeit des Gesamtkonzeptes zielt nicht auf eine einmalige Bestimmung einer diagnostisch gesteuerten Erkennung hin, sondern fokussiert einen Kreislauf der Daten in kompatibler Form mit gegenseitigem Transfer der Erkenntnisse von und in Forschung und Versorgung. Dies ist das Kernelement einer evidenzbasierten Medizin im Zusammenspiel mit forschungsnahen Behandlern.

Die Rolle von Real-World Data

Die Erforschung von Real-World Data („Realweltdaten“; RWD) nimmt hierbei eine besonders wichtige Rolle ein, denn nicht in allen Fällen liefern die großen klinischen Studien den erwarteten Evidenzgewinn. Im Rahmen einer individualisierten Therapie liegen jedoch eine Fülle von Daten zur möglichen Datengenerierung vor, welche ebenfalls der Versorgung und Forschung zur Verfügung stehen können. Somit benötigt es zur Optimierung der sektorenübergreifenden Regelversorgung eine neue Kooperationsform aller beteiligten regionalen und überregionalen Versorgungsstrukturen und -Akteure. Die Grundlagen der Therapieziele sind somit definiert: Eine einheitliche Dateneingabe mit konsentierter Schnittstelle aller verfügbarer Systeme, eine molekulare Tumordiagnostik, eine wissenschaftliche und evidenzgesteuerte Interpretation der Befunde auf strukturierten Pfaden und eine regionale Umsetzung der molekular gesteuerten Therapien, auch in der Fläche. Allerdings stellt die Umsetzung eines solchen Versorgungsverständnisses die heterogen aufgestellten Leistungserbringer vor enorme Anforderungen und strukturelle Veränderungen. Jeder dieser Eckpunkte stößt bei der Umsetzung durch onkologische Schwerpunktpraxen auf dort bereits etablierte Kooperationen und Versorgungswege. Die niedergelassenen Behandler sind bereits vielfach in Kooperationen mit den

regionalen und überregionalen Krankenhäusern, Hausärzten, diagnostischen Zentren und Universitätsklinik integriert. Die begleitende Dateneingabe in den onkologischen Praxen orientiert sich am jeweilige Praxis-Informationssystem. Darüber hinaus erfolgt die Eingabe von Studiendaten meist in den jeweiligen extern zur Verfügung gestellten Studienregistern. Auch die Besprechung der Ergebnisse der Diagnostik folgt in bereits etablierten Wegen in interdisziplinären Tumorboards. Wenn die Therapieausrichtung nicht auf der Basis der entwickelten Leitlinien (*NSCLC S3-Leitlinie der DKG*) entschieden werden kann, sollten in diesen interdisziplinären molekularen Tumorboards die vorliegenden diagnostischen und therapeutischen Ergebnisse der betroffenen Patienten analysiert und besprochen werden, bevor es zu einer Therapieempfehlung kommt. Somit sind die in dieser Struktur generierten Daten über Dateneingabe und Datenweitergabe einer der wesentlichen Charakteristika und stellen einen Kristallisationspunkt für die WGV dar.

Tumordokumentationssystem (TDS) im ambulanten Bereich

In der Umsetzung hat dies zur Folge, dass der Weg der Dateneingabe in diverse externe Systeme (häufig *electronic case report files* (eCRF)) zur Datengewinnung für den ambulanten Sektor und die niedergelassenen Hämatologen und Onkologen nicht realistisch umzusetzen ist. Die stetig steigenden Datenanforderungen der verschiedensten Register, auch zu verschiedenen Zeitpunkten, zusätzlich zu den bereits etablierten Dokumentationsvorgaben (klinische Krebsregister, Zertifizierung, Abrechnung etc.) sowie die Vielfalt an Praxis-Informationssystemen erfordern eine Abkehr von den zurzeit vorherrschenden Datenräumen. Die Antwort für die ambulant tätigen Akteure kann nur die Entwicklung und Implementierung eines eigenen Tumordokumentationssystem (TDS) sein, welches effizient mit den Schnittstellen weiterer Praxisverwaltungssystemen kommunizieren kann. Ein solches Tumordokumentationssystem als eine Art dezentrales Register kann in der Folge als eine dezentrale Registerdatendrehscheibe die verschiedenen Daten-Nachfragen bedienen.

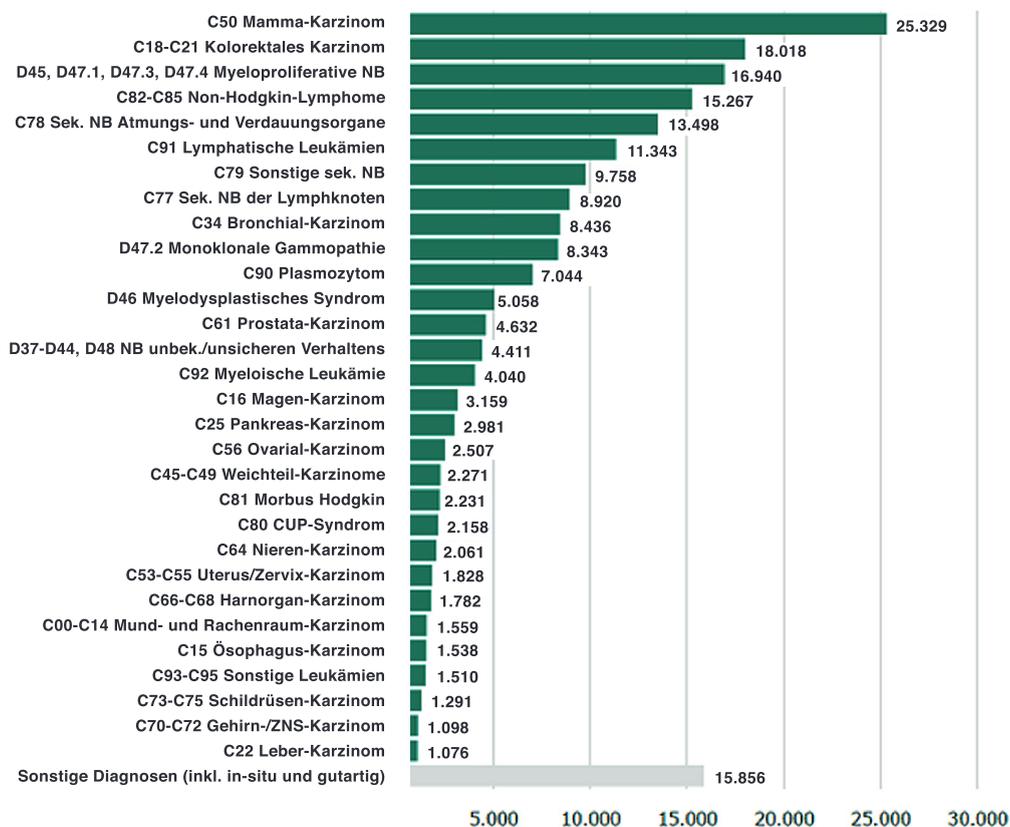
Projekte zur Umsetzung der WGV im Praxisalltag – DigiNet

Exakt mit dem Ziel eine solche Einbindung des ambulanten Sektors zu erwirken, hat der Gesetzgeber und die Deutsche Krebshilfe (DKH) den BNHO an zwei Projekten beteiligt. Das

vom Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) geförderte Projekt „Steuerung personalisierter Lungenkrebstherapie durch digitale Vernetzung von Behandlungspartnerinnen und -partnern und Patientinnen und Patienten“ (DigiNet) und das von der Deutschen Krebshilfe geförderte komplementäre Projekt „Netzwerk der hämatologischen und onkologischen Praxen zur wissensgenerierenden Versorgung“ (NeoWis) unter der medizinischen Leitung von PD Dr. med. Thomas Illmer (Dresden).

Das DigiNet-Projekt hat als Ziel, durch digitale Vernetzung der verschiedenen spezialisierten Behandler den oben beschriebenen Kreislauf zur WGV als Pilotprojekt zu fördern und im Anschluss in die Regelversorgung umzusetzen. Dies soll im Setting einer prospektiven Kohorten-Studie umgesetzt werden. Das Projekt NeoWis stellt im Gegensatz zu DigiNet keine prospektive Kohortenstudie, sondern vielmehr eine Strukturförderung dar. Ziel ist es, die Etablierung von Strukturaufbau, ähnlich dem im DigiNet, in der ambulanten Versorgung

über die Pilotregionen des DigiNet hinaus voranzutreiben. Mittels dieser beiden Projekte hat der BNHO erstmalig die Möglichkeit, die WGV aus der Sicht und basierend auf den Möglichkeiten der niedergelassenen Schwerpunktpraxen mitzugestalten und umzusetzen. Prof. Wolfgang Knauf, Vorstandsvorsitzender des BNHO, vertritt diesen Ansatz als zentrales Element der gesundheitspolitischen Ausrichtung des Berufsverbandes beispielsweise in der Nationalen Dekade gegen Krebs und im Nationalen Krebsplan und weiteren politischen Gremien. Wie oben skizziert ist der Ansatz, alle Register und Portale getrennt und unabhängig in verschiedenen Datenformaten zu bedienen, gerade mit Blick auf Langzeit- und versorgungsintensive Versorgung, nicht zu realisieren. Die Ziele der WGV, des Gesetzgebers oder der Nationalen Dekade gegen Krebs können nur in einem einheitlichen Vorgehen für die Praxen in einem strukturierten Setting erreicht werden. Diese Struktur kann in der Folge als Blaupause für andere chronische Erkrankungen gelten, da die Herausforderungen



205.943 Diagnosen bei 199.463 Patient*innen aus 109 Praxen

Quelle: KVDT-Daten der niedergelassenen Hämatolog*innen und Onkolog*innen 2018

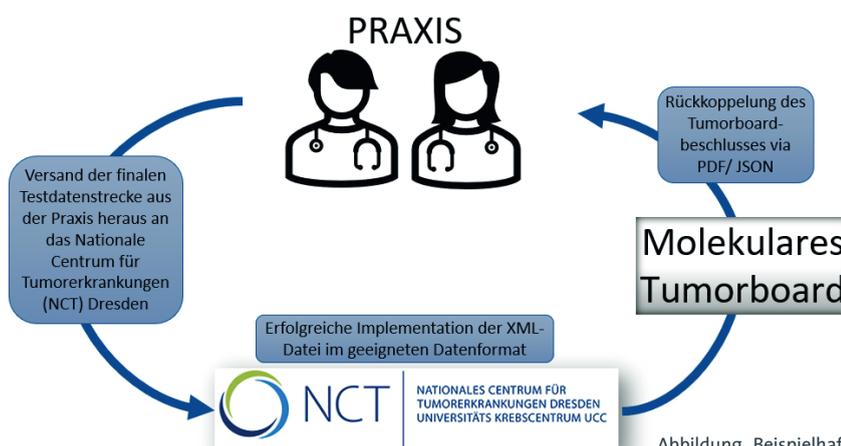


Abbildung „Beispielhafter Datenkreislauf in der onkologischen Versorgung“

zur optimierten Behandlung von chronischen Erkrankungen für alle Versorgungssituationen gleich sind.

Herausforderungen eines Dokumentationssystems – Schnittstellen, Formate und Datenschutz

Der BNHO steht mittels der beiden Projekte vor der Aufgabe, ein eigenes Dokumentationssystem zu entwickeln. Der Ansatz besteht darin, Informationen nicht direkt in das Praxisverwaltungssystem einzuspeisen, sondern die Datenspeicherung in einem gesonderten praxisinternen Datensystem zu vollziehen. Über diese eigene Datenstruktur und die lokale Verfügbarkeit über die Daten können die verschiedenen Systeme und Studienregister mit unterschiedlichen Anforderungen bedient werden. Das Dokumentationssystem muss so ausgerichtet sein, dass es Anonymisierung und Pseudonymisierung der Daten ebenfalls vornehmen kann. Die Datenformate müssen sich an etablierten Datensätzen wie dem onkologischen Basisdatensatz (oBDS) orientieren. Die Schnittstellen mit dem Zielformat *Fast Healthcare Interoperability Resource* (FHIR) sind initial erst einmal einfach gestaltet (XML/JSON). Die Fragen zur Interoperabilität befinden sich im konstanten Entwicklungsprozess und werden kontinuierlich mit den jeweiligen Netzpartnern diskutiert und an den aktuellen Stand der Gesetzgebung und wissenschaftlichen Verfügbarkeiten angepasst.

Die beschriebenen Eckpunkte konnten mittels dieser laufenden Projekte bereits exemplarisch in Teilschritten umgesetzt werden. Einige der Pilotpraxen verfügen bereits über eine eigene vom BNHO entwickelte Hardware und Software-Lösung (BNHO-wgv-Sol). Die Dateneingabe bei der geforderten prospektiven Kohortenstudie im DigiNet ist durch die Praxen erfolgt. Ebenfalls erfolgreich war der Export der Basisdaten und der Versand derselben über die Telematik-Infrastruktur über die Kommunikation im Medizinwesen (KIM) an die entsprechenden kooperierenden Zentren. Die Erweiterung dieser Basisdaten um die Daten des weiteren Behandlungsverlaufes in ebenfalls strukturierter Form ist der nächste Meilenstein. Zurzeit wird mit den kooperierenden Zentren am Import der Daten in die existierenden Registersysteme gearbeitet. Die Weiterleitung dieser Daten in die entsprechenden Tumorboards an den spezialisierten Zentren beschreibt den weiteren

Pfad. Somit wäre die Herausforderung an den niedergelassenen Bereich, Molekulardaten an definierter Stelle in den kooperierenden Häusern anzufragen, die klinischen Daten hierzu in das System einzuspeisen sowie auch an die Tumorboards weiterzuleiten, nicht nur gestartet, sondern vielmehr in die Umsetzung gebracht.

Wissenschaftliche Begleitung – Versorgungsforschung und Qualitätssicherung

Ergänzt wird diese gesundheitspolitische roadmap durch die Aktivitäten und Projekte des wissenschaftlichen Institutes des BNHO, dem WINHO.

Der Berufsverband der Niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte für Hämatologie und Medizinische Onkologie in Deutschland (BNHO) e. V. hat im Jahr 2004 das Wissenschaftliche Institut der Niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte für Hämatologie und medizinische Onkologie GmbH – WINHO – gegründet. Die niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen haben erkannt, dass unmittelbar aus dem Versorgungsgeschehen gewonnene Daten immer wertvoller werden. KV-Abrechnungsdaten, wie sie dem WINHO zur Verfügung stehen, sind in vielerlei Hinsicht von Nutzen – sei es zum Nachweis des eigenen Leistungsaufkommens für gesundheitspolitische Argumentationen, sei es für die oben genannten Zwecke der Versorgungsforschung und der Qualitätssicherung. Die Abrechnungsdaten der beteiligten Praxen ergeben ein umfassendes Bild über die Wertigkeit der Behandlungen bezogen auf die gesamte onkologische Leistungserbringung (Entitätsverteilung, Diagnosen, Therapien, etc.)

In dieser Hinsicht ergänzen die KV-Abrechnungsdaten des WINHO in sinnvoller Weise die Initiativen der WGV-Gruppe, die Dokumentationslandschaft nach dem Konzept dezentraler Register zu erweitern. Nur über verlässliche Daten „aus den eigenen Reihen“ gelingt es, die Versorgungsrealität zu monitorieren sowie die Qualität und Intensität der Leistungserbringung zu analysieren und dabei die Hoheit über den Ursprung der eigenen Erkenntnisse zu wahren. Dies gilt es in den bestehenden Versorgungskreisläufen nachhaltig zu implementieren und berufspolitisch zu begleiten.



Autor dieser Ausgabe: Armin Goetzenich

Berufsverband der Niedergelassenen Ärztinnen und Ärzte für Hämatologie und Medizinische Onkologie in Deutschland e. V.

Geschäftsbereich Wissen Generierende Versorgung
Neusserstr. 241, 50733 Köln, goetzenich@wgv-bnho.de

Mit freundlicher Unterstützung von

abbvie



Zum besseren Lesefluss wurde nur die männliche Form verwendet. Selbstverständlich bezieht sich das immer auch auf weibliche und diverse Personen. Die Inhalte dieses Newsletters wurden unabhängig erstellt und unterliegen keiner Beeinflussung von Seiten der Sponsoren. Durch die fortschreitende Forschung auf dem Gebiet HIV/Hepatitis kann keine Verantwortung und Haftung für die Vollständigkeit oder Richtigkeit der Newsletter-Inhalte von Seiten InXFo übernommen werden.

Herausgeber: InXFo GmbH, Lutterothstraße 73, 20255 Hamburg
Logistik-Team: Patrick Braun, Leonie Meemken, Eva Wolf
Technischer Support: Stefan Preis, Clinovate
Foto: Patrick Braun

