

UseTree Ascenian

COVID-19: KI kann helfen.

Das Potenzial von Künstlicher Intelligenz (KI) und Real-World Data (RWD) bei der Entscheidungsfindung in den Bereichen medizinische Regulierung, Preisgestaltung und Rückerstattung in den USA und Europa



1. Einleitung

Vor der COVID-19 Pandemie befanden sich die Pharma-, Diagnostik- und Medizingeräte-Industrie im Umbruch – ausgelöst durch offene Daten, übergreifende und sichere Plattformen, Systeme der Künstliche Intelligenz (KI), einer verbraucherorientierten Versorgung und einer grundlegenden Verlagerung von der Gesundheitsprävention hin zum augenblicklichen Wohlergehen d.h. Gesundheit selbst. Dennoch fanden Big Data und KI-Informationen nur bedingt Verwendung bei den Entscheidungsprozessen von Behörden und Regulierern. Erschwert wurde dies sowohl durch eine skeptische Haltung in vielen Bereichen des Gesundheitswesens als auch durch diverse Bedenken im Bereich des Datenschutzes und der Dateninterpretation.

Im Verlauf der Pandemie haben Big Data und KI zunehmend an Bedeutung gewonnen, um das Patientenverhalten, die Auswirkungen auf Ressourcen des Gesundheitswesens und die Ausbreitung von Krankheiten vorherzusagen, abzuschwächen und zu modellieren. Tatsächlich erlebt KI eine Art „Renaissance“, in der Skepsis allmählich durch Vertrauen, Optimismus und die Hoffnung ersetzt wird, dass Big Data und KI vorteilhafte oder sogar lebensrettende Ergebnisse liefern können.

In dieser „Renaissance“ hat KI nun das Potenzial, die globale Reaktion auf COVID-19 zu verbessern und die Entwicklung sowohl bei der Entscheidungsfindung in Regulierungsfragen als auch bei der Rückerstattung zu unterstützen. Jetzt ist der richtige Zeitpunkt gekommen, um sich genauer mit der Frage zu befassen, wie KI, Big Data und insbesondere Real-World Data (RWD) die Entscheidungsfindung für die behördliche Zulassung, die Preisgestaltung und den Zugang zu neuen Behandlungen und Diagnostiken verbessern können. Um KI und Big Data für Regulierungs- und Erstattungszwecke bestmöglich zu nutzen, ist es wichtig, nicht nur die richtigen Daten aus den richtigen Quellen zu sammeln. Es gilt auch, das für die jeweilige Zielstellung passende KI-Modell zu wählen. Darüber hinaus müssen wir die am besten geeignete Datenerhebungsmethode ermitteln und Transparenz bei der Datenauswertung mithilfe gemeinsam vereinbarter Methoden sicherstellen.

2. Begriffsklärung

KI wird wie folgt definiert ...

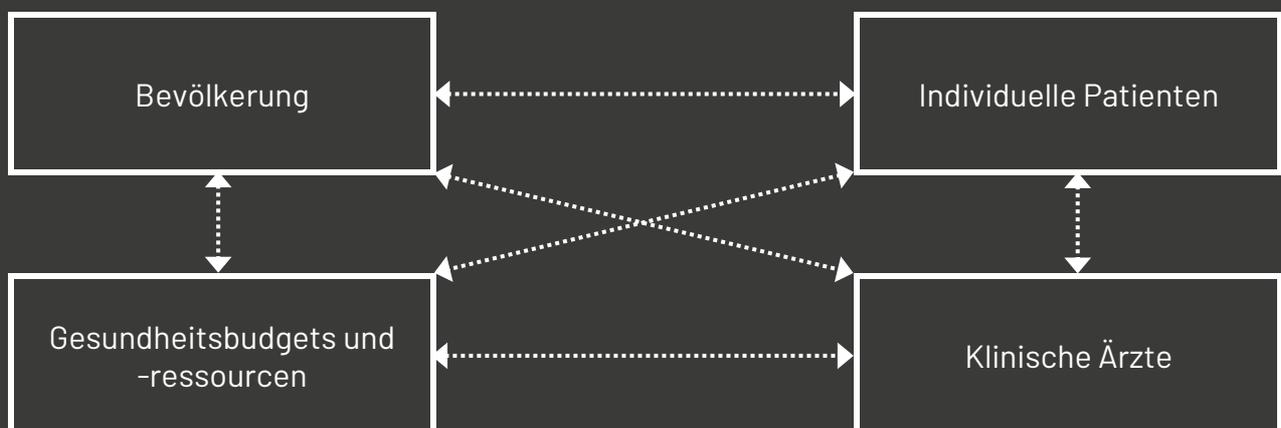
- (1) ein Zweig der Informatik, der sich mit der Simulation von intelligentem Verhalten in Computern beschäftigt
- (2) der Fähigkeit einer Maschine, intelligentes menschliches Verhalten zu imitieren (Merriam-Webster (2020)).

Die Definitionen des Begriffes RWD beziehen sich auf verschiedene Zulassungsbehörden. Nach Angaben der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) wird RWD wie folgt definiert: "The data relating to patient health status and/or the delivery of health care routinely collected from a variety of sources." Die European Medicines Agency (EMA) bezeichnet RWD als "routinely collected data relating to a patient's health status or the delivery of health care from a variety of sources other than traditional clinical trials." (Cave et al., 2019)

Real-World Evidence (RWE) wird definiert als die klinische Beweisführung über die Verwendung und die potenziellen Vorteile oder Risiken eines Medizinprodukts, abgeleitet aus der Analyse von RWD (US Food and Drug Administration, 2018).

Regulierer verwenden RWD, um die wahrscheinlichen Auswirkungen neuer Behandlungsmethoden oder Diagnostiken auf die Gesamtbevölkerung und Teilgruppen, auf Gesundheitsbudgets und die Ressourcennutzung zu bewerten.

Verwendung von RWD zur Wertbestimmung einer neuen Behandlung im Gesundheitswesen (George, 2015):



3. Das Potenzial von AI und RWD bei der regulatorischen Entscheidungsfindung in Europa und den USA

Der im Jahr 2016 verabschiedete 21st Century Cures Act der USA legt einen Schwerpunkt auf RWD bei der regulatorischen Entscheidungsfindung, einschließlich der Zulassung neuer Indikationen für zugelassene Arzneimittel.

Im Dezember 2019 schätzte die FDA, dass die Hälfte der klinischen Studien in den kommenden Jahren durch entsprechende Computersimulationen ersetzt wird, um finanzielle Einsparungen und eine Produktivitätssteigerung bei der Medikamentenentwicklung erreichen zu können. In einem Bericht aus dem Jahr 2016 wurde geschätzt, dass Pharma-Unternehmen durch den Einsatz von RWE unter Umständen bis zu einer Milliarde US-Dollar pro Jahr einsparen könnten (Hughes et. al., 2018).

Um hierfür das Bewusstsein zu schärfen, die politischen Rahmenbedingungen bezüglich der Modellierung und Simulation voranzutreiben sowie die Akzeptanz und die Einführung von KI zu fördern, hat die FDA eine Arbeitsgruppe mit mehr als 200 Wissenschaftler(innen) eingerichtet (Morrison 2018).

Diese Initiative wurde in Europa von der European Medicine Agency(EMA) mit einer eigenen Arbeitsgruppe zur Modellierung und Simulation aufgegriffen (Scientific Writing Team, 2018). Zielsetzung dieser Gruppe ist es, die Implementierung eines lernenden Regulierungssystems basierend auf elektronischen Gesundheitsakten

und anderen routinemäßig gesammelten RWD zu beschleunigen (European Medicines Agency 2018). Zudem beabsichtigt sie, eine sichere, ethische und patientenorientierte Steuerung für den Zugriff auf RWD sowie für deren Verwaltung, Analyse und Bewertung zu gewährleisten (European Medicines Agency, 2019).

Hierfür ist eine geeignete Plattform erforderlich, die einen vereinbarten Rahmen und abgestimmte Methoden nutzt, um die Erfassung von RWD unter Verwendung gemeinsamer Standards zu erleichtern und RWE für den Einsatz bei Zulassungsstellen nutzbar zu machen. Die Plattform muss hierzu den industriellen Standards entsprechen. So soll sichergestellt werden, dass darauf klinischen Daten, Daten von Wearables und Sensoren, Ergebnisse aus Patientenberichten (patient-reported outcomes (PROs)) und Ergebnisse aus Klinikberichten (clinician-reported outcomes (ClinROs)), Daten zu entsprechenden Verwaltungsanforderungen sowie randomisierte klinische Studien gespeichert werden können.

Oft liegen diese Daten in isolierten (fragmentierten) Datenbanken in verschiedensten Formaten und aus unterschiedlichen Quellen vor, wie z.B. wissenschaftliche Laboraufzeichnungen, medizinische Fachzeitschriften, klinische Studienergebnisse, Patientenverhaltensdaten oder Daten zu Lebensgewohnheiten der Patienten, die zudem noch mit tragbaren oder sensorbasierten e-Health-

Geräten aufgenommen wurden. Eine geeignete Plattform sollte Mittel zur Integration und zum Hosting all dieser unterschiedlichen Datenformate von verschiedensten Interessengruppen bieten, um somit eine KI-Datenanalyse zu ermöglichen. Eine Voraussetzung für die erfolgreiche Datenintegration ist ein Plan zur Umsetzung der gemeinsamen Datennutzung, wobei die Privatsphäre der Patienten, die Datensicherheit und der Schutz von Geschäftsinteressen gewahrt und respektiert werden müssen (Wilson, 2019).

Die Entwicklung einer stabilen, erfolgreichen Plattform erfordert ein multidisziplinäres Team, das über Fachwissen in den Bereichen RWE-Strategie, behördliche Bewertungs- und Entscheidungskriterien, Big-Data-Technologie, klinische Studien, technische Umsetzung, Verhaltensforschung und Epidemiologie sowie über ein wirtschaftliches Ziel für die Verwendung der Ergebnisse verfügt.

In Zusammenarbeit mit der Gesellschaft für klinische Studien und Patientengruppen entwickelt die FDA wissenschaftliche und technische Normen mit dem Ziel, neue digitale Technologien in klinische Studien zu integrieren. Diese Herangehensweise ist darauf ausgerichtet, das Design klinischer Studien zu erleichtern, um diese agiler und für Patienten und Aufsichtsbehörden leichter zugänglich zu gestalten.

Weiterhin empfiehlt die EMA in ihrer Strategie "Regulatory Science to 2025", mit Interessenvertretern, insbesondere mit internationalen Partnern, zusammenzuarbeiten, um gemeinschaftliche klinische Studien zu fördern z.B. mit der transformativen klinischen Studieninitiative (Clinical Trial Transformation Initiative (CTTI)) und ähnlichen Initiativen. Ziel ist es, Neuerungen im Bereich der Patientenidentifikation einzuführen und zu beschleunigen (European Medicines Agency, 2020).

Durch die Kombination von Daten aus klinischen Zufallsversuchen mit Daten aus verschiedensten Quellen wird es ermöglicht, neue Anwendungen und bereits existierende Daten wirksamer einzusetzen. Ebenso können so spezifische KI-Algorithmen verwendet werden, um Daten zu gewinnen und Aufzeichnungen gemäß der Anforderungen der Zulassungsbehörden in Europa und in den USA zu analysieren. Solche Datenquellen sind z.B.:

- KI-gestützte mobile Anwendungen, Wearables, Biosensoren und vernetzte Geräte
- Elektronische Patientenakten (Electronic Health Records (EHRs))
- Öffentlich zugängliche Inhalte, z.B. Datenbanken von Studien und sozialen Medien

4. Das Potenzial von KI für den Einsatz in Entscheidungsprozessen im Bereich der Preisgestaltung und Rückerstattung

RWE spielt eine immer größere Rolle bei der Unterstützung von Produktwertangeboten, bei der Kommunikation von Erstattungsentscheidungen und letztendlich beim Umgang mit Ungewissheiten bezüglich der Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RKS).

Die in RKS erhobenen Daten werden zwar als Goldstandard für die interne Validität angesehen, bergen dennoch Unsicherheiten in sich, wenn diese von Regulierern und Gesundheitstechnologie-Behörden gegen ihre Beweisführungsanforderungen interpretiert und abgeglichen werden. Ungewissheiten entstehen durch unzureichende Nachweise der Wirksamkeit, eine unklare Unterteilung von Patientenpopulationen und Behandlungsumgebungen (vor und nach neuen Behandlungen), die die Behandlungsrealität oder statistische Einschränkungen nicht reflektieren. Diese Unsicherheiten führen zu Schwierigkeiten bei den Regulierern, wenn es darum geht, vorherzusagen, welche Auswirkung auf die Nutzung der Gesundheitsressourcen zu erwarten ist, welche Patienten am meisten profitieren können und wie die Behandlung im Krankheitsverlauf eingesetzt werden sollte. RWE bietet das Potenzial, einige dieser Unsicherheiten zu beseitigen, indem zusätzliche Beweise zu Ergebnissen, Patientenvorlieben, Lebensqualität und der Art und Weise geliefert werden, wie Patienten Zugang zum Gesundheits-

system erhalten und sich durch dieses bewegen. Die Verwendung von Wearables, Apps und Sensoren in Verbindung mit KI kann die Erfassung von Daten aus der Patientenpopulationen durch ihre einfache und nicht interventionelle Handhabung erleichtern. Hierdurch kann auch nahezu Echtzeit-Feedback bezüglich der Behandlung und Wirksamkeit in einer potenziell viel größeren Patientenpopulationen geliefert werden, als dies in randomisierten klinischen Studien möglich ist. RWE bietet die Möglichkeit, Ergebnisse zur Wirksamkeit von randomisierten klinischen Studien zu verbessern. Der Einsatz von RWE ermöglicht zudem ein genaueres Bild davon, wie sich Patienten durch das Gesundheitssystem bewegen und welchen Behandlungs- oder Diagnoseweg Patienten in der Realität durchlaufen, einschließlich Verzögerungen, Wartezeiten und eigene gesundheitliche Entscheidungen der Patienten, die den Gesundheitszustand beeinflussen (z.B. Gewichtsabnahme, Anpassung oder Ausweitung von Bewegungsroutinen usw.), zusätzliche Behandlungen auf Wunsch der Patienten (z.B. rezeptfreie Medikamente) und andere. Dies ermöglicht eine genauere Bewertung der Budgetauswirkung, des Verbrauchs von Gesundheitsressourcen und der Art und Weise, wie die Wirksamkeit zum Patientenvorteil eingesetzt werden kann. In der Folge können Preisverhandlungen durch aktuellere und

genauere Informationen unterstützt werden.

Für Hersteller ist die Verwendung von KI zur Erfassung und Interpretation von RWD entscheidend, um den potenziellen Produktwert frühzeitig zu bestimmen. Im Rahmen von prädiktiven KI-Modellen und Analyse-Tools kann RWD das Verständnis von Krankheitsursachen und Behandlungsverläufen beschleunigen und erleichtern sowie bei der Auswahl von passenden neuen Behandlungsmethoden und Diagnostiken in aktuellen Patientenfällen unterstützen. Ein gemeinsames KI-Modell würde es Herstellern erlauben, solche Daten bei der ersten Bewertung der Gesundheitstechnologie/ Evaluation der Regulierer zur Verfügung zu stellen. Hersteller könnten so auch in der Lage sein, das Design klinischer Studien zu verbessern, indem sie genau die Daten prognostizieren, die für den Nachweis des Nutzens besonders relevant sind. Zudem könnten sie die wichtigen Endpunkte klinischer Studien identifizieren, die Studiendesigns optimieren und die möglichen Effektgrößen vorhersagen. Zusammenfassend sollte der Einsatz von KI einen gezielteren, besser planbaren Wertnachweis ermöglichen, der sich an den realen Gegebenheiten des Gesundheitswesens orientiert.

Somit könnte RWE – angetrieben durch eine KI-gestützte Analyse von RWD – dazu beitragen, dass Regulierer und Organisationen zur Bewertung von Gesundheitstechnologien realistischere Entscheidungen über den Produktwert, die Auswirkungen auf das Budget und Gesundheitswesen (über das Budget hinaus) sowie über den Umfang von Erstattungen treffen können.

Die Anwendung digitaler Technologien in der Krebsforschung wird, wie von Bundesgesundheitsminister Jens Spahn (2020) angekündigt, während der kommenden deutschen EU-Ratspräsidentschaft im zweiten Quartal 2020 ein vor-

rangiges Thema darstellen. Während der COVID-19-Pandemie wurde ein bisher beispielloser Schritt auf europäischer Ebene vollzogen – in Richtung der Entwicklung klinischer Daten unter Verwendung digitaler Technologien. Dies ermöglicht es auch nach der Pandemie, Entscheidungsprozesse von den behördlichen Dienststellen für die Bewertung von Gesundheitstechnologien und von Auftraggebern zu verbessern, indem durch RWD angereicherte Beweisführungen als auch Informationen zum Ressourcenverbrauch zeitnah zur Verfügung gestellt werden.

Fallstudie – Verbesserter Nachweis der Ressourcennutzung und der allgemeinen Überlebensrate (AÜ) bei nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (NKLK):

Hintergrund: Der Einsatz von Web-basiertem Monitoring für Lungenkrebspatienten ist von wachsendem Interesse. Dies ist auf vielversprechende neue Forschungsergebnisse zurückzuführen, die auf eine Verbesserung bei der Krebsbehandlung und der Ressourcennutzung hindeuten. Eine kürzlich in Frankreich durchgeführte Studie untersuchte, ob die AÜ von Lungenkrebspatienten verbessert werden könnte, wenn statt der klassischen, regulären Nachsorge mit bildgebenden Verfahren eine Web-basierte Nachsorge eingesetzt wird (Denis et al., 2017).

Vorgehensweise: Patienten mit Lungenkrebs im fortgeschrittenen Stadium wurden nach dem Zufallsprinzip einem wöchentlichen Symptom-Monitoring zugewiesen. Dabei wurde ein Web-basierter Follow-up-Algorithmus verwendet, um eine mögliche Ausbreitung des Krebses zu erkennen (Experimenteller Arm). Alternativ dazu wurde eine routinemäßige Nachbeobachtung mit Computertomographien (CT) durchgeführt, die je nach Krankheitsstadium alle 3 bis 6 Monate durchgeführt wurden (Kontrollarm).

Ergebnis: Die Intervention verbesserte die AÜ aufgrund der frühen Rückfallerkennung und einer verbesserten Leistung bei einem Rückfall.

5. Diagnostik- und Pharmahersteller übernehmen die Führung

Der Wert für die diagnostischen und pharmazeutischen Hersteller, die mit KI-Tech-Unternehmen zusammenarbeiten, liegt in der Leistungsfähigkeit von KI, die überwältigende Menge an Versuchsdaten und RWD zu speichern, zu verarbeiten und zu analysieren, die in jeder Phase der Arzneimittelentwicklung – einschließlich der Forschung, den klinischen Versuchen, der Herstellung, dem Betrieb und Finanzwesen – gesammelt werden müssen.

Im Folgenden sind Beispiele für Partnerschaften zwischen Pharma- und Diagnostik-Herstellern und KI-Unternehmen dargestellt:

- Verily Life Sciences, ein Tochterunternehmen von Googles Alphabet Inc., hat sich mit Novartis, Otsuka, Pfizer und Sanofi, zusammengeslossen, um klinische Studien zu beschleunigen, die Patientenrekrutierung und -beteiligung zu optimieren und die Daten und Beweisführung zu verbessern, die den Regulierern und HTA-Behörden zur Verfügung gestellt werden.
- Am 1. Oktober 2019 einigten sich Microsoft und Novartis auf eine fünfjährige Zusammenarbeit, um zu untersuchen, wie die Kompetenz von Microsoft im Bereich der hochentwickelten KI-Technologie und die

umfassende Expertise von Novartis in der klinischen Erforschung kombiniert werden können. Ziel ist es, den Prozess der Arzneimittelforschung und -entwicklung über Fachbereiche wie Forschung, klinische Studien und Finanzwesen hinweg zu revolutionieren. (Lee, 2019)

- Im Dezember 2019 wurde Trials@Home offiziell von der europäischen Innovative Medicines Initiative (IMI) ins Leben gerufen. Ziel der Initiative ist es, zu untersuchen, inwieweit entfernte, dezentralisierte klinische Studien (EDKS) mithilfe von KI-fähigen Technologien in der Lage sein könnten, unterschiedlichste und schwer erreichbare Bevölkerungsgruppen in klinische Studien einzubeziehen.

Der Einsatz von KI wird den Prozess der Erhebung, Sichtung und Analyse riesiger Datenmengen enorm unterstützen, wie es auch bei der Verwendung von RWD für die Beweiserzeugung der Fall ist. Dadurch wird eine schnelle, effiziente Einführung von Innovationen bei gleichzeitiger Reduzierung der Entwicklungskosten ermöglicht.

6. Die optimale Verwendung von KI-Erfahrungen in der COVID-19-Pandemie

Weltweit wird täglich COVID-19-bezogene RWD generiert. Diese RWD beinhaltet Informationen darüber, wie COVID-19-Patienten Zugang zum Gesundheitssystem erhalten, wie sie behandelt werden, welche OTC-Behandlungen die Patienten erhalten und wie sich die Krankheit entwickelt, wenn sich die Patienten in Quarantäne befinden und remote überwacht werden. Die KI-Community, Diagnostik- und Arzneimittelhersteller, die Wissenschaftsgemeinde sowie Zulassungs- und Erstattungsbehörden nutzten die einzigartige Gelegenheit, um zu erforschen, wie eine schnelle Analyse dieser RWD-Daten zur Vorhersage und Eindämmung des Ausmaßes der COVID-19-Pandemie genutzt werden kann. Der Einsatz von KI ist bei der Datenanalyse von entscheidender Bedeutung, da es diese Technologie ermöglicht, die gesammelten Daten durch das Lernen aus anderen Datensätzen (wie z.B. aus randomisierten klinischen Studien oder Einsichten in wissenschaftliche Veröffentlichungen durch Meta-Analyse oder anderen Patienteninformationen) entweder zu bestätigen oder zu bewerten. Durch die Verwendung gemeinsam genutzter Daten und die Anwendung von KI auf diese Daten können KI-Unternehmen Patienten, das Gesundheitspersonal, Wissenschaftler, Epidemiologen, Zulassungsbehörden und politische Entscheidungsträger dazu befähigen, Krankheitsverbreitungsmuster sowie Zugangs- und Ressourcenbedürfnisse besser zu verstehen, zu überwachen und aufzudecken. Außerdem können sie somit fundiertere Entscheidungen darüber tref-

fen, wie und wo Budgets für geeignete Maßnahmen, neue Behandlungsmethoden, Ressourcenplanung und die Vermittlung lebenswichtiger Informationen an Patienten und die Bevölkerung im Allgemeinen bereitgestellt werden.

Während der Pandemie wurden enorme Anstrengungen unternommen, um KI-Technologien wirksam einzusetzen und damit einige der zuvor in diesem Paper genannten Herausforderungen zu lösen. Am 16. März wurde in den USA offiziell die "Open Research Dataset Challenge" vom Weißen Haus, den National Institutes of Health und der Georgetown University ins Leben gerufen. Seitdem ist der COVID-19-Datensatz (US Government (2020), Allen Institute For AI et al. 2020) öffentlich zugänglich. Dieser Datensatz beinhaltet Zehntausende von wissenschaftlichen Veröffentlichungen zu COVID-19 und anderen verwandten Coronaviren. Ziel der Initiative ist es, dass Datenwissenschaftler auf freiwilliger Basis neueste Entwicklungen in den Bereichen der natürlichen Sprachverarbeitung und anderen KI-Methoden anwenden, um neue Erkenntnisse zu gewinnen, die im Kampf gegen COVID-19 unterstützen können. KI-Lösungen werden Wissenschaftlern im Medizinbereich helfen, genau die Informationen zu finden und zu extrahieren, die sie benötigen, um neue Forschungsergebnisse zu erlangen. Dies ist insbesondere bei der rasant wachsenden Anzahl an Veröffentlichungen notwendig, die es Wissenschaftlern de facto unmöglich macht, in

Echtzeit mit den neusten Entwicklungen Schritt zu halten.

Eines der vielzähligen Beispiele der Zusammenarbeit stellt das Unternehmen Ericsson dar. Es reagierte beispielsweise auf den Aufruf des Weisen Haußes. 362 Ericsson-Mitarbeiter mit interdisziplinärem Hintergrund meldeten sich freiwillig, darunter z.B. Datenwissenschaftler, Dateningenieure, Datenvisualisierer, Projektmanager, Führungskräfte und Autoren (McLachlan, 2020). Dieses interdisziplinäre Team wird sich mit der Ausbreitung, den Risikofaktoren, dem Aufbau des Virus, ethischen Fragestellungen sowie mit Diagnose- und Therapieverfahren befassen.

Weitere Beispiele für frei zugängliche Datensätze im Zusammenhang mit der Pandemie sind folgende (Godfried 2020):

- Coronavirus Genome (Mooney 2020)
- Chemdiv Database Database (ChemDiv, 2020)

- GitHub Coronavirus (Haslett, 2020)
- COVID-19 Korea Dataset & Comprehensive Medical Dataset & visualizer (Lee, 2020)
- COVID-19 Vulnerability Index (DeCaprio, 2020)
- COVID-19 image data collection (Cohen, J.P., 2020)
- Coronavirus Tweets Dataset (Smith, S. (2020)

Die rasche Erhebung von RWD während der Pandemie setzt neue Standards dafür, wie Verbrauchsmuster für neue Behandlungen erfasst werden können, wie Patienten Zugang zu Gesundheitssystemen und Diagnosen erhalten und schließlich ob Patienten ihre Lebensgewohnheiten ändern oder nicht. Diese Daten stellen eine Reihe von wichtigen Informationen für Zulassungs- und Erstattungsbehörden dar.

7. Schlussfolgerungen

KI hat das Potenzial, die Arzneimittelzulassung sowie Entscheidungen zur Preisgestaltung und Rückerstattung zu optimieren. Es bedarf noch erheblicher Arbeit, um Standards zu harmonisieren, eine akademische Angleichung der Methoden und Ansätze zu erreichen, den besten Weg der Datenübermittlung an die wichtigsten Interessengruppen zu finden und zu klären, wie die von der KI analysierte RWD bei der Ausrichtung neuer Behandlungen im Gesundheitswesen verwendet werden kann.

Die folgenden drei Erkenntnisse richten sich an Pharma- und Diagnostikhersteller und beziehen sich auf die strategische und operative Planung bei der Entwicklung von KI-Systemen, die RWD- und RKS-Daten für den Einsatz in Zulassungs- und Erstattungsfragen integrieren:

1. Erstellen Sie eine Plattform auf Basis gemeinsamer Standards, um Datenintegration zu ermöglichen

Zentral bei der Integration von RWD in RKS ist eine standardisierte Herangehensweise innerhalb einer geeigneten Plattform, deren Fokus entweder auf der Entscheidungsfindung im Bereich der Zulassung oder der Rückerstattung liegt. Der Hersteller sollte in der Lage sein, verschiedenste globale Datenquellen bereitzustellen, zu durchsuchen, abzurufen, zu extrahieren und zu analysieren. Eine solche Plattform muss Folgendes zur Verfügung stellen:

- Einzigartige, aussagbekräftigte Daten mit Bezug zum Analyseziel, Zulassung oder Rückerstattung
- Eine leicht zugängliche Struktur
- Eine einfach zu bedienende Plattform unter Anwendung eines benutzerzentrierten Designs, sodass sowohl Erstanwender als auch

Experten die Plattform gleichermaßen effektiv und effizient nutzen können

- Eine klare Kommunikation der ausgegebenen Information, die in einer leicht verständlichen, leicht zu verarbeitenden und leicht anzuwendenden Weise dargestellt werden
- Eine Methode, die eine reibungslose Weiterverarbeitung und Analyse der Daten ermöglicht
- Eine einfache Fehlerbehebung mit leicht nachvollziehbaren Lösungen.

2. Erfüllen Sie die Zulassungs- und/oder Erstattungsanforderungen für RWE und klinische Studien

Jede Behörde – ob für Zulassungs- oder Erstattungsfragen – setzt Anforderungen und Methoden für die Planung und Durchführung klinischer Studien und die Erhebung von RWD fest. Die Plattform sollte Filter bereitstellen, die basierend auf den erwähnten Methoden und Anforderungen gestaltet sind. So kann sichergestellt werden, dass die analysierten und dargestellten Daten den Erwartungen der Hauptzielgruppe entsprechen und für die Entscheidungsfindung relevant sind.

3. Erstellen Sie ein fortwährendes Lern- und Kommunikationssystem

Der Wert, der sich aus der Verbindung von KI mit RWD und klinischen Studiendaten ergibt, entsteht nur, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

- Integrieren Sie Erfahrungswerte, wie z.B. gewonnene Erkenntnisse während der COVID-19-Pandemie
- Stellen Sie sicher, dass Sie die Evidenzanforderungen von Kostenträgern, Regulierungsbehörden und Gesundheitstechnologie-Anbietern kennen, damit Sie klare Zielvorgaben definieren können, wenn Sie klinische Evidenz und Evidenz zur Nutzung von Gesundheitsressourcen mithilfe von RWD und KI erheben, kombinieren und analysieren.
- Erweitern Sie Ihre Zielgruppe auf andere Hauptinteressensgruppen – wie Patienten und Ärzte, aber auch auf lokale Budgetverantwortliche bei Gesundheitsdiensten, ergänzenden Gesundheitsdienstleistungen einschließlich Pflegediensten, Rehabilitationsdiensten und anderen
- Unterstützen Sie Datenschutz und Datentransparenz, indem Sie einen gemeinsamen Rahmen dafür schaffen, welche Daten bereitgestellt und geschützt werden, und wem welche Daten gehören
- Fördern Sie die interdisziplinäre Zusammenarbeit, um Daten aus KI-Systemen für unterschiedliche Kompetenzfelder im Gesundheitssystem nutzbar zu machen

8. UseTree und Ascenian können diese Vorhaben unterstützen:

1

Anpassen von Verfahren zur Entwicklung und Verwendung von RWD und KI an die Anforderungen und Kriterien der Zulassungs- und Erstattungsbehörden

2

Identifizieren von relevanten Methoden und Beweisanforderungen für Entscheidungen bezüglich der Preisgestaltung und Rückerstattung

3

Ermitteln von Hauptinteressensvertretern und Wertinformationen aus den Analysen sowie Angleichen an das Leistungsversprechen

4

Entwicklung von marktspezifischen Wertergebnisvorhersagen und Prognosemodellen, basierend auf von KI-Daten – einschließlich klinischer Versuchsdaten und RWD

5

Unterstützen bei der geeigneten Datenvisualisierung, -analyse und -synthese

6

Identifizieren und Gestalten von bedeutenden Touchpoints in der Interaktion mit dem System

7

Definieren von internen Benutzergruppen, die zur Entwicklung einer gemeinsamen Plattform herangezogen werden müssen

8

Gestalten der Benutzerführung zur Maximierung der Wirksamkeit und der Effizienz der Systemausgaben

9

Entwerfen und Konzipieren einer einfach zu bedienenden Benutzeroberfläche, um eine effektive, effiziente Nutzung zu gewährleisten und gleichzeitig Benutzerfehler zu verhindern bzw. eine einfache Fehlerbehebung sicherzustellen sowie das Erfüllen von Normen und Standards, z.B. EN ISO 9241-210/110 & DIN EN 62366/60601, ANSI/AAMI/ISO 14971

10

Bereitstellen eines positiven Benutzererlebnisses und einer daraus resultierenden hohen Benutzerzufriedenheit bei der Verwendung der Plattform und während des Bedienprozesses

11

Schaffen von Nutzervertrauen in zuverlässige und valide Ergebnisse, die mit den Bestimmungen der Zulassungs- und Erstattungsstellen übereinstimmen



**Wenn Sie Interesse haben,
KI zur Unterstützung Ihrer
Arbeitsabläufe in den Berei-
chen Zulassung bzw.
Rückerstattung einzuset-
zen, stehen wir Ihnen gerne
beratend zur Verfügung.**

9. Literatur

Allen Institute For AI et al. (2020). COVID-19 Open Research Dataset Challenge (CORD-19) An AI challenge with AI2, CZI, MSR, Georgetown, NIH & The White House

Retrieved from <https://www.kaggle.com/allen-institute-for-ai/CORD-19-research-challenge> on April 27, 2020

George, Dr. Elisabeth (2015) Associate Director, How real world data compensate for scarce evidence in HTA, Technology Appraisals IQWiG-Herbst-Symposium 27/28 Nov 2015

Cave, A. Kurz, X., Arlet, P. Real-World Data for Regulatory Decision Making: Challenges and Possible Solutions for Europe, Clinical Pharmacology & Therapeutics. Vol. 106. Issue1, July 2019, pp.36-39.

ChemDiv (2020). Retrieved from <https://www.chemspider.com/Datasource-Details.aspx?id=111> on April 20, 2020

Cohen, J.P.(2020). [Covid-chestxray-dataset](https://github.com/ieee8023/covid-chestxray-dataset). Retrieved from <https://github.com/ieee8023/covid-chestxray-dataset> on April 20, 2020

DeCaprio, D. (2020). COVID-19 Vulnerability Index. Retrieved from <https://github.com/closedloop-ai/cv19index> on April 20, 2020

Denis, F. et. al. (2017). Randomized Trial Comparing a Web-Mediated Follow-up With Routine Surveillance in Lung Cancer Patients. *Journal of the National Cancer Institute* 109 (9)

European Medicines Agency. (2020) Modelling and Simulation Working party (2018). Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/modelling-simulation-working-party> on April 27, 2020

European Medicines Agency. (2019). Promote use of high-quality real-world data (RWD) in decision making. Underlying actions. EMA's Regulatory Science Strategy to 2025 – Human Stakeholder Workshop. Retrieved from https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-ema-regulatory-science-2025-promote-use-high-quality-real-world-data-rwd-decision_en.pdf on April 16, 2020

European Medicines Agency (2020). Regulatory Science to 2025. Retrieved from <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/regulatory-science-2025>, on April 14, 2020.

Spahn, J. (2020) Federal Ministry of Health, Livestream, 29 April 2020, 12:59 HRS, retrieved from https://www.youtube.com/watch?v=bPMNucm_Ews on April 29, 2020

Godfried, I. (2020). Machine Learning methods to aid in Coronavirus Response- Battling Coronavirus with Data Science and Artificial Intelligence. Retrieved from <https://towardsdatascience.com/machine-learning-methods-to-aid-in-coronavirus-response-70df8bfc7861> on April 27, 2020.

Haslett, W. (2020). Covid-19-growth. Retrieved from <https://github.com/willhaslett> on April 20, 2020

Hughes, B., Kessler, M., Mc Donell, A. (2018). Breaking new ground with RWE: how some pharmacos are poised to realize a \$1 billion opportunity . QuintilesIMS. Retrieved from https://www.iqvia.com/media/quintilesims/pdfs/qims_breaking_new_ground_with_rwe_whitepaper.pdf on April 16, 2020

Lee, P. (2019). Bringing together deep bioscience and AI to help patients worldwide: Novartis and Microsoft work to reinvent treatment discovery and development. Retrieved from <https://blogs.microsoft.com/blog/2019/10/01/bringing-together-deep-bioscience-and-ai-to-help-patients-worldwide-novartis-and-microsoft-work-to-reinvent-treatment-discovery-and-development> on April 27, 2020.

Lee, I. (2020). [Data-Science-for-COVID-19](https://github.com/ThisIsIsaac/Data-Science-for-COVID-19). Retrieved from <https://github.com/ThisIsIsaac/Data-Science-for-COVID-19> on April 20, 2020

McLachlan, P. (2020). How can AI and data science help to fight the coronavirus?. Retrieved from <https://www.ericsson.com/en/blog/2020/4/ai-and-data-science-to-fight-coronavirus>, on April 22, 2020

Deloitte Center for Health Solutions, Deloitte Insights. (2020) Intelligent Clinical Trials. Transforming through AI enabled-engagement. Retrieved from https://www2.deloitte.com/content/dam/insights/us/articles/22934_intelligent-clinical-trials/DI_Intelligent-clinical-trials.pdf, accessed April 14, 2020

Meriam-Webster Dictionary (2020). Retrieved from <https://www.merriam-webster.com/dictionary/artificial%20intelligence> on April 28, 2020

Mooney, P. (2020). Coronavirus Genome Sequence - 2019-nCoV / SARS-CoV-2. Retrieved from <https://www.kaggle.com/paultimothymooney/coronavirus-genome-sequence> on April 20, 2020

Morrison, T. (2018). How Simulation Can Transform Regulatory Pathways. FDA's Center for Devices and Radiological Health (CDRH). Retrieved from <https://www.fda.gov/science-research/about-science-research-fda/how-simulation-can-transform-regulatory-pathways> on April 23, 2020

Scientific Writing Team. (2018) Lessons from FDA's Grand Rounds: How Simulation Can Transform Regulatory Pathways. Retrieved from <https://www.nuventra.com/resources/blog/simulation-transforms-regulatory-pathways/> on April 27, 2020

10. Über uns

UseTree entwickelt Produkte aus einem tiefen Verständnis für den Menschen. Das interdisziplinäre Team von erfahrenen Experten berät international agierende Unternehmen auf ihrem Weg zu Produkten, die so eingängig, nützlich und begehrenswert sind wie möglich.

UseTree GmbH
Bismarckstraße 10-12
D-10625 Berlin

Phone: +49 30 8632919 1
info@usetree.com
www.usetree.com

Der Fokus von Ascenian liegt auf Markteintrittsstrategien für neuartige Arzneimittel. Unsere Expertenteams sind spezialisiert auf Gen- und Zelltherapien, Impfstoffe und Medizinprodukte.

United States: Ascenian LLC
New York, USA

Phone: +1 585 787 4566
info@ascenian-consulting.com
www.ascenian-consulting.com

Europe: Ascenian GmbH
Berlin, Germany

Phone: +49 151 176 301 42

UseTree Ascenian

