Anlage 1

Projektantrag VERhO (ehemals VERO)

Dieser ist beigefügt.

1 Synopse (max. 1 Seite)

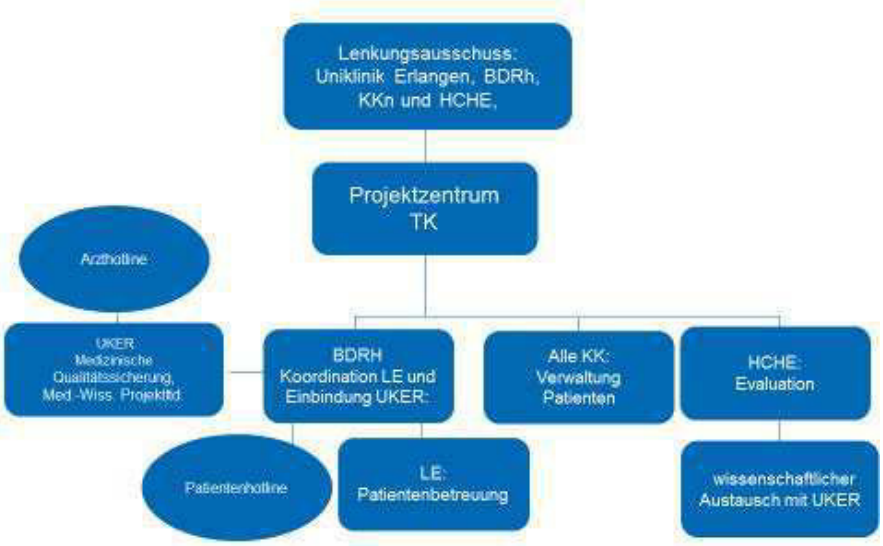
Allgemeine Informationen zum Projekt	
Projektleitung bzw. Konsortialführung/ Antragsteller	Tim Steimle, MBA; Techniker Krankenkasse, Fachbereich Arzneimittel, Bramfelder Str.140, 22305 Hamburg, 040 6909- 1677, Tim.Steimle@TK.de
Beteiligte Einrichtungen/ Kooperationspartner	Berufsverband Deutscher Rheumatologen e.V. (Dr. Edmund Edelmann), Universitätsklinikum Erlangen (Prof. Dr. Georg Schett), Universität Hamburg (Prof. Dr. Tom Stargardt); Weitere 14 Krankenkassen, somit insgesamt 23 Mio. Versicherte
Projekttitel/Akronym	VERO – Versorgung von Menschen mit Rheuma optimieren
Themenfeld	Modellprojekte zur Arzneimitteltherapie sowie Arzneimitteltherapiesicherheit
Beantragte Fördermittel	Die beantragte Fördersumme beträgt 8.125.653 Euro.
Beantragte Förderdauer	39 Monate ab Zuschlag, geplant ab 10/2016 Vorbereitungszeit 6 Monate; Dauer Patientenbetreuung: 27 Monate; Datenaufbereitung und Evaluation: 6 Monate
Versorgungsziel	Implementierung der Deeskalation (Minderung oder Absetzen der antirheumatischen Arzneimitteltherapie) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) in stabiler Remission, Förderung des Selbstmanagement der RA-Patienten, Erarbeitung von Vorschlägen für ein DMP „Rheuma“, Aufbereitung der Daten für ein Register
Neue Versorgungsform	Systematische Umsetzung und Evaluation der Deeskalation bei Patienten mit RA. Erstmalig in Deutschland wird somit ein Implementierungsprojekt der Deeskalation möglich. Durch begleitende Arztinformationen und einer kollegialen Beratungsmöglichkeit durch das Universitätsklinikum Erlangen wird die Umsetzung in die Versorgungspraxis möglich. Umfassende Patienteninformationen und intensive Arzt-Patienten-Kontakte fördern das Selbstmanagement der Patienten und ermöglichen eine erfolgreiche Umsetzung der Deeskalation. Aufgrund der zu erhebenden Daten lassen sich Vorschläge für ein zielgerichtetes DMP „Rheuma“ erarbeiten Zudem können die Daten in ein Register einfließen.
Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: Patienten mit RA in stabiler Remission (DAS28<2,6; mindestens 6 Monate), ≥ 18 Jahre, stabile Arzneimitteltherapie mit synth. und/oder biolog. DMARD.
Rechtsgrundlage	§ 140 a SGB V
Evaluation	
Evaluierendes Institut	Hamburg Center for Health Economics / Universität Hamburg
Methodik	Basierend auf Primärdaten der eingeschlossenen Versicherten und einer mit Routinedaten verknüpften Teilstichprobe werden im Rahmen einer kontrollierten Kohortenstudie (a) allgemeine Programmkennzahlen, (b) klinische Outcomes (c) patientenberichtete und (d) ökonomische Outcomes analysiert. Um eine Vergleichbarkeit zwischen der jeweiligen Interventions- und der Kontrollgruppe herzustellen wird ein zweistufiges Auswertungsverfahren verwendet (Matching + DiD-Modell).

2 Antragsteller

- 15 Krankenkassen: TK, DAK, KKH, BKK MOBIL OIL, SBK, VIACTIV, PRONOVA BKK, MHPLUS BKK, HEK, HKK, BKK PFALZ, R+V BKK, CONTINENTALE BKK; DEBEKA BKK und BKK HERKULES
- Bundesverband Deutscher Rheumatologen (BDRh)
- Universitätsklinikum Erlangen (UKER)
- Universität Hamburg – Hamburg Center for Health Economics (HCHE)

Die Steuerung des Gesamtprojekts erfolgt durch einen Lenkungsausschuss der Beteiligten. Zur Umsetzung des Projektes wird zudem ein Projektzentrum eingerichtet (siehe Abb. 1).

Abbildung 1 Projektzusammensetzung



3 Neue Versorgungsform

3.1 Ziele

Die **rheumatoide Arthritis** ist eine der häufigsten chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Menschen (McInnes & Schett; N Engl J Med 2011). Man schätzt, dass in Deutschland ca. 800.000 Menschen an dieser Erkrankung leiden. Charakteristisch ist eine unkontrollierte Entzündung der Gelenkinnenhaut (Synovialitis), die unbehandelt nicht nur zu chronischen Schmerzen, sondern auch zur fortschreitenden Zerstörung der Gelenke, verbunden mit Funktionsverlust und Arbeitsunfähigkeit führt.

Nach dem aktuellen, allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft zielt die Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) in Deutschland und den westlichen Industrienationen darauf ab, die Entzündungsreaktion rasch und anhaltend zu kontrollieren und dadurch Folgeschäden zu verhindern. Die für das Indikationsgebiet maßgeblichen nationalen und internationalen Leitlinien weisen etablierte evidenzbasierte Behandlungsalgorithmen auf, anhand derer als wesentliches Therapieziel möglichst frühzeitig die **Remission** der RA erreicht werden soll. Das Erreichen einer Remission ist gekennzeichnet durch das Abklingen von Ge-

lenkschwellungen und -schmerzen sowie die Normalisierung von Indikatoren der Entzündungsreaktion. Allgemein wird bei einem Krankheitsaktivitätsscore (DAS28, Disease Activity Score 28) von unter 2,6 von einer Remission der RA gesprochen.

Zum Erreichen einer Remission kommen so genannte **Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs** (DMARD) zur Anwendung, welche die entzündliche Aktivität der rheumatoiden Arthritis langfristig hemmen. Grundsätzlich werden dabei synthetische DMARD (sDMARD), wie z.B. Methotrexat, von biologischen DMARD (bDMARD), wie z.B. Tumor-Nekrose-Faktor-Hemmern, unterschieden. Mit jährlichen Gesamtkosten von rund 12 Mrd. Euro alleine in Deutschland (Stand 2008) ist die RA somit eine Erkrankung von hoher volkswirtschaftlicher Relevanz (Schwabe, U.et al. Arzneiverordnungs-Report 2015, S. 510ff.).

Neben innovativen hochwirksamen Medikamenten haben neue Therapiestrategien und nicht zuletzt evidenzbasierte Leitlinien und Therapieempfehlungen, in denen diese Strategien festgehalten sind, zu den enormen Behandlungsfortschritten der letzten zwei Jahrzehnte beigetragen. Während früher der Anteil von Patienten in Remission nur gering war, ist er heute stetig ansteigend und umfasst bei leitliniengerechter Therapie gut die Hälfte der Patienten mit RA. Diese Beobachtungen werden auch von großen Registerdaten aus Norwegen gestützt, die mindestens eine Verdoppelung der 6-Monats-DAS28 Remissionsrate bei über 2 500 Patienten mit RA im letzten Jahrzehnt zeigen (Aga et al; Ann Rheum Dis 2015;74:381-8.).

Diese **Zunahme von Patienten in Remission**, welche nach dem aktuellen Therapiestandard kontinuierlich behandelt werden, stellt eine zunehmende Herausforderung aus Sicht der Patienten, der Behandler und der Kostenträger dar. In dem Vorbericht V14-02 des IQWiG zur Leitlinienrecherche und -bewertung für ein strukturiertes DMP Rheumatoide Arthritis vom 01.10.2015 wurden neun aktuelle evidenzbasierte Leitlinien identifiziert, die Empfehlungen zur Durchführung (inklusive Dosisreduktion), zum Monitoring und zu Sicherheitsaspekten der Therapie mit DMARD enthalten (https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2056/2014-08-21_DMP_Festlegung-chronische-Krankheiten_BAnz.pdf; Zugriff: 20.11.2015.). Zwei dieser Leitlinien empfehlen bei Patienten, die auch nach Absetzen von Glukokortikoiden in der Remission verbleiben, den Versuch einer Reduktion der Dosis biologischer und konventioneller DMARD unter Vorbehalt und nach enger Absprache zwischen Patient und Arzt. Dies gilt ebenso für Patienten mit langfristiger Remission, bei denen gemäß drei Leitlinien eine vorsichtige Dosisreduktion des konventionellen DMARD und / oder des Biologikums auf Basis eines Arzt-Patienten-Gespräches und der gemeinsamen Entscheidung erfolgen kann. Eine Leitlinie empfiehlt bei ersten Rezidiv-Zeichen die Rückkehr zur Ausgangsdosis. Im Versorgungsalltag ist diese Leitlinien-Empfehlung einer Reduktion bei stabiler Remission allerdings noch nicht angekommen. Aus Sorge vor einer off-label Therapie (z.B. Absetzen von MTX unter Fortführung einer TNF-Blockerbehandlung, oder Dosisreduktion eines Biologikum unterhalb der Zulassungsdosis) und vor einem Wiederaufflammen der Erkrankung und nachfolgend geringerem Ansprechen, unterbleibt der Versuch einer Deeskalation in der Regel.

Zugleich hat sich in den letzten Jahren die **internationale Datenlage zu den Möglichkeiten einer Deeskalation der DMARD-Behandlung** bei Patienten mit RA in stabiler Remission **deutlich verbessert**. Tabelle 1 zeigt eine Auflistung der bisher publizierten Studien, die in Kürze im Rahmen eines Übersichtsartikels veröffentlicht wird (Schett G, et al.; Ann Rheum Dis in press).

Tabelle 1 Internationale Datenlage Deeskalation

Tabelle1. Studien zur DMARD Reduktion

Author	N	ERA/RA	DMARDs	MODE	EK	Status	Zeit	REM[¤]	FO
Tanaka et al	75	RA	ADA	STOP	REM	DAS28<2.6	>6m	48%	1
Saleem et al	47	ERA/RA	TNFi	STOP	REM	DAS28<2.6	>6m	15-59%	2
Brocq et al	21	RA	TNFi	STOP	REM	DAS28<2.6	>6m	25%	1
Aguilar-Lonzano et al	45	RA	TOC	STOP	REM	DAS28<2.6	-	44%	1
Naredo et al.	77	RA	TNFi	TAP	REM	DAS28<2.6	>6m	55%	1
Iwamoto et al.	40	RA	TNFi,TOC	STOP	REM	DAS28<2.6	-	60%	0.5
Alivernini et al	42	RA	TNFi	TAP/STOP	REM	DAS44<1.6	>6m	61%	0.5
Tanaka et al	102	RA	IFX	STOP	LDA	DAS28≤ 3.2	>6m	55%	1
Van der Maas et al.	51	RA	IFX	TAP	LDA	DAS28≤3.2	>6m	16-45%	1
Nishimoto et al	187	RA	TOC	STOP	LDA	DAS28≤3.2	-	13%	1
Van Herwaarden et al	22	RA	TOC	TAP	LDA	DAS28≤3.2	-	55%	0.5
Quinn et al.	20	ERA	IFX	STOP	REM	-[**]	-	70%	1
Klarenbeek et al.	243	ERA	SD/IFX	TAP	REM	DAS44<1.6	>6m	23%	2
Nam et al.	14	ERA	ETA	STOP	REM	DAS44<1.6	>6m	42%	0.5
Nam et al.	9	EA/ERA	IFX	STOP	REM	TJC0/SJC0	-	25%	1
Huizinga et al.	238	RA	TOC	STOP	REM	DAS28<2.6	-	14%	1
Detert et al.	155	ERA	ADA	STOP	-	-	-	89%	1
Smolen et al.	207	ERA	ADA	STOP	LDA	DAS28≤3.2	-	66-81%	1
Soubrier et al.	69	ERA	ADA	STOP	LDA	DAS28≤3.2	-	33%	<1
Emery et al	222	ERA	ABA	STOP	LDA	DAS28≤3.2	-	15%	1
Ten Wolde et al.	285	RA	SD	STOP	REM	ACR	>6m	62%	1
Ahern et al.	38	RA	SD	TAP	REM	TJC0/SJC0	>6m	21%	0.5
Haschka et al.	101	RA	All[**]	TAP/STOP	REM	DAS28<2.6	>6m	48-61%	1
Emery et al.	193	ERA	MTX/ETA	STOP	REM	DAS28<2.6	-	24-63%	0.5
Fautrel et al.	137	RA	TNFi	TAP	REM	DAS28<2.6	>6m	74%	1.5
Smolen et al.	604	RA	ETA	TAP/STOP	LDA	DAS28≤3.2	>6m	43-79%	1
Van Vollenhoven et al	91	RA	ETA	TAP/STOP	LDA	DAS28≤3.2	>6m	52%	1
Van Herwaarden et al.	180	RA	ADA, ETA	TAP	LDA	DAS28≤3.2	-	88%	1.5

ERA, Frühe (early) Rheumatoide Arthritis; EA, Frühe (early) Arthritis; RA, Rheumatoide Arthritis; DMARDs, Disease Modifying Anti-Rheumatic Drugs; ABA, Abatacept; ADA, Adalimumab; ETA, Etanercept; IFX, Infliximab; SD, Synthetische DMARDs; TOC, tocilizumab; STOP, Absetzen der DMARDs; TAP, Dosisreduktion (tapering) der DMARDs; EK, Einschlusskriterium; LDA, Low Disease Activity; REM, Remission; DAS 28, Disease Activity Score 28; TJC, Tender Joint Count; SJC, Swollen Joint Count; ARA, American Rheumatism Association Kriterien; SUS, anhaltende (sustained) Remission über zumindest 6 Monate vor Beginn der Reduktion; FO, Beobachtungszeitraum (Follow up) nach Beginn der Reduktion; (-) steht für nicht definiert oder weniger als 6 Monate; [¤] % an Patienten mit erfolgreicher Therapiereduktion; [**] Alle synthetischen DMARDs sowie TNF- und IL-6 Rezeptorblocker.

Dabei fällt auf, dass die Mehrzahl dieser Studien zum Schluss kommt, dass DMARD Reduktion bei einem Teil der Patienten mit RA durchaus möglich ist (siehe 2. Spalte von rechts), insbesondere im Falle des Erreichens einer stabilen Remission. Dabei ist im besonderen Maße hervorzuheben, dass auch zwei deutsche Studien diese Ergebnisse unterstreichen. So konnte in der HIT-HARD Studie (Detert et al.; Ann Rheum Dis. 2013;72:844-50) bei der Mehrzahl der Patienten mit RA, die frühzeitig mit einer TNF- Hemmer Therapie behandelt wurden, diese Therapie auch wieder abgesetzt werden, ohne dass es zu einem Wiederauftreten der Erkrankung kam. Darüber hinaus konnte die deutschlandweit durchgeführte **Real-Life Reduktionsstudie RETRO** zeigen, dass DMARD Reduktion im klinischen Alltag möglich ist und bei mehr als der Hälfte der Patienten eine Reduktion der Dosis oder gar ein komplettes Absetzen der DMARD Therapie möglich ist (Haschka et al.; Ann Rheum Dis. 2015, Feb 6.). Diese Ergebnisse legen nahe, dass es heute möglich ist die Therapie von Patienten mit RA entscheidend zu flexibilisieren und nach dem aktuellen Erkrankungsstand anzupassen. Dieses Konzept beinhaltet nicht nur das rasche Erreichen einer stabilen Remission mit dem Einsatz derzeit zu Verfügung stehender DMARDs, sondern auch die Deeskalation dieser Therapie im Falle eines entsprechenden Ansprechens.

Ziel des Versorgungsprojektes VERO ist die Verbesserung der Versorgungsqualität und Versorgungseffizienz in der Indikation RA durch gezielte Förderung der Arzneimitteltherapie.

Dies betrifft in besonderem Maße Patienten, die sich in stabiler Remission befinden und dient damit auch als Beitrag zum rationalen Einsatz von Arzneimitteln und der Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS). Angesichts der bisherigen Optimierungserfolge des medikamentösen Therapiemanagements der RA durch einen raschen Beginn einer konventionellen Therapie mit synthetischen DMARDs und einer eventuell nachfolgenden Eskalation auf biologische DMARDs, können immer mehr Patienten in eine anhaltende Remission gebracht werden. Daher stellt sich heute im Fall einer stabilen und anhaltenden Remission in der medizinischen Versorgungspraxis immer häufiger die Frage nach der Notwendigkeit der Fortführung der Arzneimitteltherapie bzw. einer Dosisreduktion unter Erhalt der Remission. Bisher gibt es keine zahlenmäßig ausreichenden Untersuchungen, die geeignet sind, diese Fragen der systematischen Implementierung der Deeskalation verlässlich zu beantworten. Es ist gerade das Ziel dieses Versorgungsprojektes diesbezüglich Antworten zu finden. Daher liegt bei dieser Patientengruppe der **Fokus auf der Deeskalation der Arzneimitteltherapie**. Dabei soll die Arzneimitteltherapie der RA weiter optimiert werden, wobei insbesondere eine optimale Strategie der Deeskalation umgesetzt werden soll. Dazu werden die Informationsbedürfnisse der Patienten erfasst und gemeinsam zwischen Arzt und Patienten diskutiert.

Im Rahmen von VERO sollen folgende Ziele erreicht werden:

- **Die systematische Umsetzung und Evaluation der Deeskalation der Arzneimitteltherapie von Patienten mit RA in kontinuierlicher Remission**

Dazu werden geeignete Patienten von den teilnehmenden Ärzten systematisch identifiziert und durch eine gemeinsame Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient für die Teilnahme an VERO gewonnen. Vorschläge für eine flächendeckende Umsetzung werden im Rahmen der Evaluation erarbeitet.

- **Steigerung des Wissensstands und des Selbstmanagements von Patienten mit RA**

In den ärztlichen Betreuungsgesprächen werden die Informationsbedürfnisse der Patienten erfasst, zwischen Arzt und Patient diskutiert und geeignete Strategien zum Umgang mit Erkrankung und Therapie erarbeitet.

- **Erarbeitung von Empfehlungen für ein Disease Management Programm (DMP)**

Auf Basis der Evaluation werden Empfehlungen formuliert, die dazu dienen, die sachgerechte und sinnvolle Ausrichtung eines DMPs in der Indikation RA zu gestalten. Dies wird möglich, da nicht nur Daten zu Patienten ermittelt werden, die deeskaliert werden, sondern auch zu Patienten, die sich weiterhin in Arzneimitteltherapie befinden.

- **Erarbeitung von Vorschlägen, wie sich die Ergebnisse für ein Register nutzen lassen**

Das VERO Projekt bietet die einzigartige Möglichkeit die weltweit größte Datenbank zur Deeskalation der DMARD Therapie bei RA zu gewinnen. Dies ist von unmittelbaren Interesse für Ärzte, Patienten und Krankenkassen, da sich Instrumente der Voraussage generieren lassen, bei welchen Patienten eine Deeskalation der Therapie sinnvoll ist bzw. bei welchen Patienten

eine solche eher zurückhaltend gesehen wird. Konkrete Ideen zu solchen Instrumenten sind Seitens der Antragsteller bereits vorhanden (Rech et al.; Ann Rheum Dis. 2015 Oct 19).

3.2 Beschreibung der neuen Versorgungsform

VERO ist ein **Versorgungsmodell**, das auf Basis des bestehenden Rheumavertrags mit dem BDRh die Versorgungssituation von Rheumapatienten optimieren soll. Dabei liegt ein Fokus auf der systematischen Identifizierung und Betreuung von Patienten, die zur Deeskalation der DMARD-Therapie geeignet sind und die sich in einer gemeinsamen Entscheidungsfindung mit dem Arzt zur Deeskalation entschieden haben. Dies ist bisher weder in der Regelversorgung noch im TK-BDRh-Rheumavertrag konsequent umgesetzt. VERO dient dazu, **valide Rückschlüsse auf die Erfolgsrate unterschiedlicher Deeskalationsstrategien zu erhalten, um den evtl. Einfluss einer Deeskalation auf die radiologische Krankheitsprogression und patientenbezogene Parameter zu erfassen**. Aufgrund der unzureichenden Studienlage lässt sich bisher nicht ableiten, wie eine zielgerichtete Umsetzung in die Versorgungsrealität erfolgen kann. Diese Lücke schließt VERO und ermöglicht damit erstmalig eine substantielle Übertragung in die Versorgungspraxis.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Identifizierung von Informationsbedürfnissen des Patienten bei der Behandlung der RA. In individuellen Arzt-Patienten-Gesprächen werden die Informationsbedürfnisse besprochen, etwaige Fragen geklärt und ggf. Lösungsstrategien erarbeitet. Somit wird das Selbstmanagement des Patienten im Rahmen seiner Behandlung gestärkt und bspw. die Adhärenz verbessert. Beide Elemente werden derzeit nicht systematisch in der Regelversorgung adressiert und umgesetzt.

3.2.1 Versorgungsinhalte

Als Elemente der neuen Versorgungform lassen sich somit formulieren:

- **Systematische Identifikation und Betreuung der Patientengruppen**

Die Patienten der beteiligten Krankenkassen und der teilnehmenden Rheumatologen werden entsprechend ihrer Krankheitsaktivität identifiziert. Nachfolgend werden die in Frage kommenden Patienten bei den teilnehmenden Rheumatologen auf ihre Teilnahme am Projekt angesprochen. Dazu werden aus den Patientenakten die entsprechenden Parameter identifiziert. Bei unklarer Krankheitsaktivität wird die entsprechende Diagnostik und entsprechende Dokumentation durchgeführt. Bei der Patientengruppe, die sich in stabiler (mindestens 6 Monate) Remission befinden, erfolgt im Arzt-Patienten-Gespräch eine umfängliche Information und Aufklärung des Patienten über die Thematik. Es wird ein gemeinsame Entscheidung getroffen, ob die Deeskalation durchgeführt wird. Zudem wird mit dem Patienten besprochen, welche Maßnahmen sinnvoll sind, um einen Flare ("Wiederaufflammen" der Erkrankung) rechtzeitig zu erkennen und der ärztlichen Therapie zuzuleiten. Auch bei den Patienten, die sich bereits in der Deeskalation befinden bzw. bei denen die Arzneimitteltherapie weitergeführt wird, erfolgt eine engmaschige ärztliche Begleitung.

- **Qualitätssicherung der ärztlichen Diagnostik/Therapie und kollegiale Unterstützung**

Bei unklarer Krankheitsaktivität der Patienten besteht die Möglichkeit eines kollegialen Austausches mit dem Universitätsklinikum Erlangen. Dieses steht für alle Fragen der Arzneimitteltherapie und der Diagnostik zur Verfügung. Es ist somit möglich, zur Qualitätssicherung der Diagnostik eine kollegiale Meinung einzuholen, als auch spezifische Fragen der Arzneimitteltherapie zu besprechen. Um eine einheitliche Informationsbasis und Kenntnisstand der beteiligten Ärzte zu etablieren, wird ein Praxishandbuch für die teilnehmenden Ärzte entwickelt und zur Verfügung gestellt. Zur Verdeutlichung der Therapieoptionen wird ein entsprechendes Informationsmaterial zur Verfügung gestellt, die verschiedenen Möglichkeiten der Deeskalation dargestellt und das konkrete Vorgehen bei der Deeskalation aufgezeigt. Vorschläge für Deeskalationsstrategien existieren bereits und sind im folgenden Schema zusammengefasst. Neben den dargestellten Modi besteht auch die Möglichkeit, dass Arzt und Patient die Intensität der Deeskalation gemeinsam festlegen. Welcher Modus (siehe Abb. 2) zur Anwendung kommt, oder ob überhaupt eine Deeskalation begonnen wird, obliegt der gemeinsamen Entscheidung des Arztes und des Patienten („shared decision making“). Der Arzt klärt den Patienten dabei eingehend über die derzeitige Datenlage zur Deeskalation auf, inklusive der Vorgehensweise im Falle einer Reaktivierung der Erkrankung.

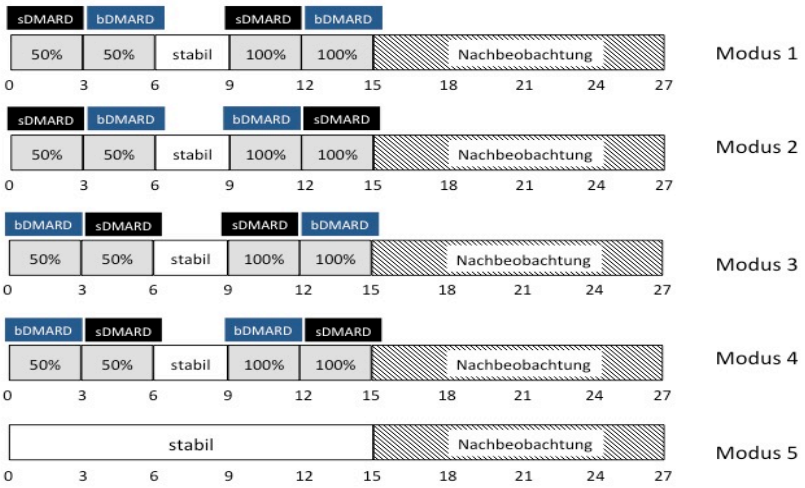


Abbildung 2 Schema Deeskalation, Zeitangabe in Monaten

Prinzipiell erfolgt der Modus der Deeskalation schrittweise, wobei entweder zuerst synthetische DMARDs (schwarz) oder biologische DMARDs (blau) reduziert werden (siehe Abb. 2). Dabei werden die Arzneimittel zuerst in ihrer Dosierung reduziert (50 %) und erst bei weiterhin fehlender Krankheitsaktivität ganz absetzt (100 %). Anschließend erfolgt eine Nachbeobachtung der Patienten. Auch im Falle, dass sich Arzt und Patient gegen eine Deeskalation entscheiden (Modus 5) besteht die Möglichkeit an dem VERO Versorgungsmodell teilzunehmen. Damit wird sichergestellt, dass eine einheitliche Basis zur therapeutischen Deeskalation der Rheumapatienten gegeben ist. Zudem werden weitere diagnostische Maßnahmen genutzt (Power-Doppler Ultraschall, MRT) um eine valide Diagnostik zu ermöglichen, die insbesondere für die Evaluation notwendig ist.

- **Fokussierte patientenindividuelle Information und Beratung im Arztgespräch**

Zur aktiven Einbindung des Patienten in die Therapie ist es unerlässlich, die offenen Fragen des Patienten zu beantworten. Dies spielt sicherlich die größte Rolle bei den Patienten, die

erst vor kurzem diagnostiziert wurden. Aber auch bei den anderen Patienten gibt es gegebenenfalls Informationsdefizite. Zur strukturierten Erfassung der Informationsbedürfnisse wird der OENAT (deutsch-österreichische Variante des Educational Needs Assessment Tool) eingesetzt. In den nachfolgenden Betreuungsgesprächen werden dann die Fragen des Patienten besprochen und ggf. Lösungsstrategien erarbeitet.

- **Informationsangebote für Patienten**

Der Erfolg der Arzneimitteltherapie hängt nicht zuletzt von der aktiven Mitarbeit des Patienten ab. Während die Mitarbeit des Patienten bei laufender Arzneimitteltherapie insbesondere zur sicheren und sachgerechten Anwendung dieser beiträgt, ist es bei der Deeskalation notwendig, dass der Patienten diese Möglichkeit wahrnimmt und die Chance dieser erkennt. Dabei ist es wesentlich, dass Patienten über die Symptome einer etwaigen erneuten Krankheitsaktivität informiert sind und wissen, dass ihnen dann eine rechtzeitige ärztliche Betreuung zur Verfügung steht. Dazu werden Informationsmaterialien bereitgestellt, die sowohl mit dem Arzt besprochen werden als auch zur Eigeninformation des Patienten dienen können. Zum Einsatz kommt vorzugsweise ein **elektronisches Patiententagebuch** (z.B. in Form einer App), das die Erkrankungssituation der Patienten widerspiegelt und die Adhärenz der Patienten fördern sowie dabei helfen soll, anstehende Arzttermine systematisch vorzubereiten. Dokumentiert werden dabei z.B. der allgemeine Gesundheitszustand, die Anzahl und Schmerzintensität der Gelenke sowie ein patientenorientierter Krankheitsaktivitätsindex (RADAI). In den Arzt-Patienten-Gesprächen werden auch die Patienteninformationen, das Patiententagebuch und die Fragebögen besprochen. Eine engmaschige Begleitung des Patienten optimiert die Arzneimitteltherapie und unterstützt eine sichere und rationale Arzneimittelanwendung. Zusätzlich besteht die Möglichkeit über eine Patientenhotline Fragen zum Projektablauf zu besprechen.

3.2.2 Einschlusskriterien und Patientengruppen

In das Projekt werden die Patienten eingeschlossen, die sich in stabiler Remission befinden (DAS28≤2,6 über mindesten 6 Monate), mindestens 18 Jahre alt sind und sich in kontinuierlicher und stabiler Arzneimitteltherapie mit synthetischen und/oder biologischen DMARD befinden. Dadurch bilden sich 3 Patientengruppen: 1. Patienten, bei denen eine Deeskalation initiiert wird, 2. Patienten, die sich bereits in Deeskalation befinden und 3. als Kontrollgruppe Patienten, bei denen Arzt und /oder der Patient sich gegen eine Deeskalation entschieden haben.

3.2.3 Betreuungszeitpunkte, zugleich Dokumentationszeitpunkte

Geeignete Intervalle, in denen der Patienten beim Arzt vorstellig wird, sind definiert:

Tabelle 2 Übersicht Patienten-Arzt Termine

Maßnahme	Vorbereitungstermin	Betreuungstermine
Zeitraum	01-03/2017	04/2017 - 06/2019
Häufigkeit	1 Termin	Im ersten Qrtl 2 Betreuungstermine, dann jeweils 1 Betreuungstermin pro Qrtl; insgesamt 10 Termine
Inhalt	Information zu Projekt, falls notwendig Diagnostik, medizinisches Assessment des Patienten, Baseline-Dokumentation	Einleitung/Umsetzung Deeskalation, Information und Beratung zur Deeskalation (nur bei Patienten in Deeskalation); Informationen und Diskussion zur Erkrankung, Therapie, Selbstmanagement und Informationsbedürfnissen, Diskussion der vorliegenden Dokumentationen, Dokumentation zur Evaluation

Die Dokumentationen werden zur Evaluation genutzt (siehe Punkt 7).

3.2.4 Dokumentation

Die Dokumentation der klinischen Daten und der Befragungsbögen erfolgt bevorzugt in elektronischer Form. Dazu eigen sich bspw. "RheumaDoc" in der ärztlichen Praxis sowie auf Seiten der Patienten adäquate patientenorientierte Apps. Ebenso werden im Bedarfsfall papierbasierte Materialien bereitgestellt. Dazu werden bei allen teilnehmenden Patienten valide und standardisierte Dokumentationen in der Regel bei jedem Betreuungstermin erhoben:

Krankheitsspezifische Parameter

- Dauer der Erkrankung (nur einmalig zum Vorbereitungstermin)
- Anzahl der druckschmerzhaften Gelenke auf Basis von 28 Gelenken
- Anzahl der geschwollenen Gelenke auf Basis von 28 Gelenken
- Visuelle Analog Skala zum Schmerz (0 bis 10)
- Visuelle Analog Skala zur Krankheitsaktivität (0 bis 10)
- Spiegel von C-reaktivem Protein im Serum
- Blutkörpersenkungsgeschwindigkeit
- Rheumafaktoren und anti-CCP2 Antikörper
- DAS28 Krankheitsaktivitätsscore
- Erfüllung der ACR/EULAR Remissionskriterien (ja/nein)
- Grey-scale und PD-positive Synovitis in der Ultraschalluntersuchung der Hände
- Fakultativ: RAMRIS Synovitis, Osteitis und Erosionen in der Magnetresonanztomografie der dominanten Hand) (einmalig pro Jahr)

Therapiespezifische Parameter

- Art und Dosis der synthetischen DMARDs
- Art und Dosis der biologischen DMARDs
- Verwendung von Glukokortikoiden (lokal oder systemisch)
- Anzahl der Patienten, die sich in DMARD-Deeskalation befinden
- Anzahl der Patienten hinsichtlich des Modus der DMARD-Deeskalation befinden
- Dauer der DMARD-Deeskalation

- Anzahl der Patienten, die in medikamentenfreier stabiler Remission befinden
- Unerwünschte Wirkungen der Arzneimitteltherapie

Weitere patientenbezogene Parameter

- Krankheitsaktivität (RADAI)
- Lebensqualität (EQ-5D)
- Funktionalität (FFbH)
- Depression (PHQ-9)
- Informationsbedarfs und Verbesserung des Kenntnisstands der Patienten (OENAT)
- Zufriedenheit der Patienten bezogen auf die gemeinsame Entscheidungsfindung mit dem Arzt (ZAPA)

Prozessumsetzung

Prozessdokumentation wie z.B. Inanspruchnahme kollegiale Beratung, Inanspruchnahme der Betreuungstermine, Akzeptanz der eingesetzten Instrumente. Die Prozessdokumentation und Evaluation soll dabei auch Rückschlüsse auf die Erfolgsfaktoren für eine Deeskalation ermöglichen.

Ökonomische Ergebnisse

Zur ökonomischen Evaluation werden die Patientendokumentationen und die Routinedaten der Techniker Krankenkasse genutzt.

3.2.5 erwartete Ergebnisse

Unmittelbare Ergebnisse: Verringerung der Arzneimitteltherapie auf das notwendige Maß, Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit, Reduktion von Arzneimittelnebenwirkungen (z.B. schwere Infektionen beim Einsatz von Biologika), Verringerung der Kosten im Arzneimittelbereich, Einbindung des Patienten in die Entscheidungsfindung, Identifizierung und Adressierung der Patienten-Informationsbedürfnisse.

Mittelbare Ergebnisse: Erhöhung des Selbstmanagements des Patienten und erhöhte Adhärenz, Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit, Minimierung der Arzneimitteltherapie ohne Nachteile für den Gesundheitszustand, erhöhte Lebensqualität des Patienten.

Langfristige Effekte: Das Projekt ist geeignet, grundsätzlich die Versorgungsstruktur der Rheumapatienten zu verbessern. Dazu wird die systematische Identifizierung und Umsetzung der Deeskalationsstrategie im Rahmen der Arzneimitteltherapie beitragen. Zusätzlich lassen sich wichtige Erkenntnisse für ein zielgerichtetes DMP "Rheuma" generieren und in ein zukünftiges DMP integrieren. Nicht zuletzt sind die Ergebnisse nutzbar, um zu einem Deeskalationsregister beizutragen.

3.3 Rechtsgrundlage, auf welcher die neue Versorgungsform erbracht werden soll

§ 140 a SGB V

4 Beitrag der neuen Versorgungsform zur Weiterentwicklung der Versorgung

4.1 Relevanz *(nur für Projekte zur themenoffenen Förderbekanntmachung)*

4.2 Beitrag zur Weiterentwicklung der Versorgung

Das Projekt leistet einen Beitrag zur Optimierung der Arzneimitteltherapie, insbesondere der Arzneimitteltherapiesicherheit. Schätzungen gehen davon aus, dass es für 40-50 % der RA Patienten in stabiler Remission möglich ist, die Arzneimitteltherapie erfolgreich zu reduzieren und z.T. ganz abzusetzen. Somit zielt das Projekt darauf ab, dass nur das notwendige Maß an Arzneimitteln zum Einsatz kommt. Bei den in hohem Maße immunsuppressiv wirksamen Biologika (in der Regel in Kombination mit einer weiteren immunsuppressiv wirksamen Basistherapie) bedingt dies eine geringere Immunsuppression, die ein erniedrigtes Risiko des Eintretens von Infektionen, bzw. eine geringere Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf einer Infektion erwarten lässt.

Zudem handelt es sich um einen entscheidenden Beitrag zum wirtschaftlichen Einsatz der Arzneimitteltherapie und damit insgesamt um einen Beitrag zur Erhöhung der Versorgungseffizienz. Dies betrifft insbesondere die in der Rheumatherapie verwendeten biologischen DMARDs. Daten der zuvor erwähnten RETRO Studie zur Deeskalation von DMARDs in Deutschland konnten zeigen, dass durch die Deeskalation die Jahrestherapiekosten für DMARDs im Mittel von 22.800 Euro auf 10.800 Euro pro Patient gesenkt werden konnten. Dabei sind auch jene Patienten mit eingerechnet, die nicht erfolgreich deeskalieren konnten und die ursprüngliche Therapie wieder aufnehmen mussten. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass ein substantiell ökonomischerer Umgang mit DMARDs bei Patienten mit RA ohne Verschlechterung der Versorgung möglich ist. Die RETRO Daten zeigen, dass sich zum derzeitigen Zeitpunkt eine Einsparung von 1.000.000 Euro Arzneimittelkosten durch den Einschluss von 83 RA Patienten in ein standardisiertes Deeskalationsprotokoll bei gleich guter Patientenversorgung erzielen lassen.

Das Versorgungsmodell wird dazu beitragen, den Arzneimitteleinsatz insbesondere im hochpreisigen Bereich so zu optimieren, dass der Patient die notwendigen Arzneimittel erhält und ein unnötiger, bzw. ein unnötig hoch dosierter Arzneimitteleinsatz vermieden wird. Ein weiterer Schwerpunkt liegt darin, patientenindividuelle Bedürfnisse zu erfassen und im Arzt-Patienten-Gespräch entsprechend zu behandeln. Durch die individuellen Arzt-Patienten-Gespräche wird es möglich, arzneimittelbezogene Probleme zu erkennen und eine Lösungsstrategie zu entwickeln. Das Selbstmanagement des Patienten und seine Adhärenz steigern sich hierdurch. Die Ergebnisse werden genutzt, um sinnvolle Elemente für ein Disease-Management “Rheuma“ zu formulieren. Zudem kann es die Basis bieten, ein Deeskalationsregister aufzubauen bzw. in bestehende Register zu integrieren. Damit wird nachhaltig der Kenntnisstand über den Verlauf der Deeskalation, über das jeweils für den Patienten beste Deeskalations-Regime verbessert. Zudem lassen sich Parameter identifizieren, die für oder gegen ein solches Prozedere

sprechen, wobei sich daraus eine weitere Verbesserung der Versorgung von Patienten mit RA hinsichtlich einer individualisierten Therapie ergeben.

5 Übertragbarkeit der Erkenntnisse

Da es sich um ein Implementierungsprojekt handelt, das auf bereits bestehenden Leitlinienempfehlungen beruht, können die Erkenntnisse im vollen Umfang auf die Gesamtpopulation der Patienten mit RA übertragen werden. Gleichzeitig kann es als Vorbild dienen die Deeskalationen in der Arzneimitteltherapie in anderen Indikationsgebieten, z.B. der axialen Spondyloarthritis oder der Psoriasisarthritis zu beginnen.

6 Verhältnismäßigkeit von Implementierungskosten und Nutzen

Es lassen sich sowohl auf der Patientenebene (z. B. Vermeidung von Arzneimittelnebenwirkungen, Verminderung der Arzneimitteltherapie auf das notwendige Maß) als auch auf Ebene des Gesundheitssystems (z. B. effizienter Einsatz von DMARD) eine Reihe von Nutzenelementen formulieren (s. z.B. 3.2.5). Mögliche Einsparungen durch die Deeskalation lassen sich zwar theoretisch schätzen aber nicht fundiert berechnen, da VERO das bisher einzige Implementierungsprojekt ist, das direkt auf die Versorgungspraxis einwirkt. Das Einsparpotenzial lässt sich somit erst durch die Evaluation ermitteln.

7 Evaluationskonzept

Ziel der Evaluation ist es, im Vergleich zur Regelversorgung die Umsetzung der Empfehlung 11 der Rheumaleitlinie (Deeskalation) zu überprüfen (http://dgrh.de/fileadmin/media/Praxis___Klinik/Leitlinien/2012/leitlinie_s1__medikamentoese_therapie_ra.pdf, Zugriff: zuletzt 29.6.2016.). Es werden sowohl der Gesundheitszustand und die Krankheitsaktivität, der Informationsstand der Patienten und die Einbindung in die gemeinsame Entscheidung mit dem Arzt, die Lebensqualität der teilnehmenden Patienten als auch die Auswirkungen auf die Kosten der Versorgung betrachtet.

Die Evaluation des Versorgungsmodells soll mittels Vergleichsgruppe erfolgen. Eingeschlossene Patienten, bei denen im Rahmen des Projektes die Deeskalation eingeleitet wird, bilden die Interventionsgruppe. Patienten, die sich auch weiterhin in Arzneimitteltherapie befinden, bilden die Kontrollgruppe. Datenbasis sind die im Rahmen der Dokumentation erhobenen klinischen Parameter, als auch für das Teilsample der TK-Versicherten – nach vorheriger Zustimmung der Patienten – eine Verknüpfung der klinischen Informationen mit den Routinedaten der TK. Die Entscheidung zur Deeskalation wird im Rahmen einer gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient getroffen. Ein Abweichen davon ist aus ethischen/rechtlichen Gründen nicht möglich. Somit kann keine randomisierte Kontrollgruppe implementiert werden. Die Verknüpfung zwischen klinischen Daten und Routinedaten soll (a) der Berücksichtigung der krankheitsunspezifischen Morbidität im Rahmen der Risikoadjustierung und (b) der Erhebung der kostenseitigen Effekte des Versorgungsmodells dienen.

7.1 Bildung der Kontrollgruppe

Patienten, die sich in der Remission befinden, bei denen jedoch keine Deeskalation eingeleitet wird, stellen die Kontrollgruppe dar.

7.2 Studiendesign

Die Evaluation erfolgt in drei Phasen. In allen Phasen werden sowohl (a) Vergleiche ausschließlich auf Basis der klinischen Daten (für das Gesamtsample) durchgeführt als auch (b) Vergleiche für das mit Routinedaten zusammengeführte Sample für jede der 2 Deeskalationsgruppen sowie der Kontrollgruppe durchgeführt. Die Berechnung der Zeiträume erfolgt patientenindividuell (siehe Abb. 3):

- Phase I: Vergleich des Zeitpunkts der Rekrutierung (Messzeitpunkt t0) mit einem Zeitraum 6 Monate danach (Messzeitpunkt t1) bzw. des am nächsten liegenden Betreuungstermin.
- Phase II: Vergleich des Zeitpunkts der Rekrutierung (Messzeitpunkt t0) mit einem Zeitraum 15 Monate danach (Messzeitpunkt t2; Ende der Deeskalationsphase) bzw. des am nächsten liegenden Betreuungstermin.
- Phase III: Vergleich des Zeitpunkts der Rekrutierung (Messzeitpunkt t0) mit einem Zeitraum 27 Monate danach (Messzeitpunkt t3; Ende der Nachbeobachtungsphase) bzw. des am nächsten liegenden Betreuungstermin.

Zudem werden neben der Kernauswertung (t0, t1, t2, t3) die Dokumentationen aus allen Betreuungsterminen ggf. begleitend hinzugezogen.

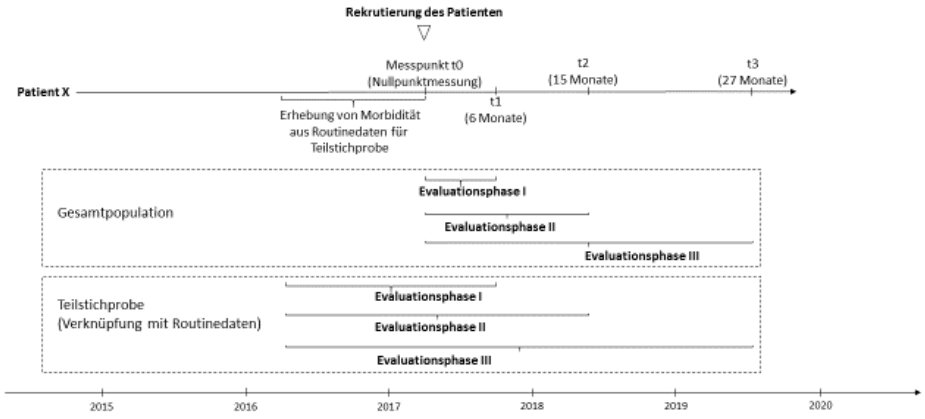


Abbildung 3 Design für die Evaluation der Intervention

Die Ergebnisse aus den Evaluationsphasen I und erste Ergebnisse aus Evaluationsphase II werden im Zwischenbericht zum 31.12.2018 zusammengefasst.

Der Abschlussbericht zum 31.12.2019 enthält Ergebnisse aus allen drei Phasen.

7.3 Outcome-Parameter

Durch die Verbindung der klinischen Daten mit den Routinedaten liegt eine Vielzahl an Parametern getrennt nach Interventions- und Kontrollgruppen zur Abbildung des klinischen und gesundheitsökonomischen Erfolgs des Projektes vor. Im Rahmen der Erfolgsmessung werden Aussagen zur Veränderung der folgenden Parameter verglichen:

- allgemeine Programmkennzahlen (Anzahl der Patienten in der Deeskalationsphase, Dauer der Deeskalation, Anzahl der Patienten in medikamentenfreier stabiler Remission, Verteilung

auf unterschiedliche Arzneimitteltherapien, Partizipation in Entscheidung / Zufriedenheit in der ambulanten Versorgung nach ZAPA, Informationsstand/Informationsbedürfnis OENAT)

- klinische Outcomes (Stabilität der Remission ja/nein, ggfs. auch nach Art der Arzneimitteltherapie, Anzahl der Patienten mit Flare, ACR/EULAR Remission (ja/nein), Krankheitsaktivität nach DAS28 und RADAI, Funktion nach FFbH, Lebensqualität nach EQ-5D, Depression nach PHQ-9, Synovitis im Ultraschall/MRT, Vergleich der Zahl und Intensität der Nebenwirkungen, Inanspruchnahme kollegialer Beratung,

- ökonomische Outcomes (direkte Kosten, z.B. Krankenhauskosten, Kosten der Arzneimitteltherapie, indirekte Kosten aus Arbeitsunfähigkeit)

Auf Basis der Kosten und der Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D), welche eine Umrechnung in QALYs zulassen, und der Kosten erfolgt zusätzlich die Berechnung des inkrementellen Kosten-Effektivitäts-Verhältnisses (ICER).

7.4 Methoden zur Risikoadjustierung

Basierend auf den vorliegenden Daten der eingeschlossenen Versicherten und der mit Routinedaten verknüpften Teilstichprobe werden die genannten Outcomeparameter in jeder Evaluationsphase analysiert. Der Zeitraum 1 Jahr vor Beginn des Programms wird in der mit Routinedaten verknüpften Teilstichprobe zusätzlich zur Bildung von Kontrollvariablen für die Risikoadjustierung verwendet. Um eine Vergleichbarkeit zwischen der jeweiligen Interventions- und der Kontrollgruppe herzustellen, wird ein zweistufiges Auswertungsverfahren verwendet (siehe Abb. 4).

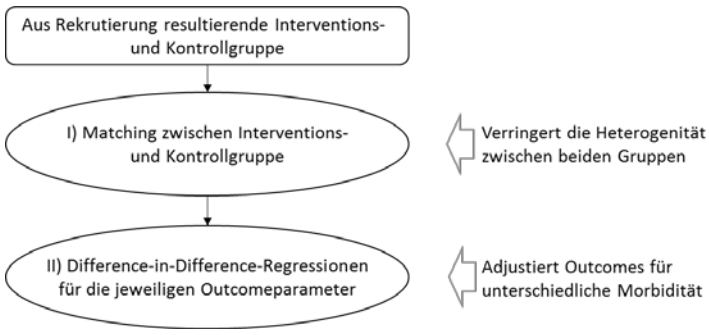


Abbildung 4 Zweistufiges Vorgehen bei der Risikoadjustierung

Zunächst werden die beiden Gruppen durch statistisches Matching in Bezug auf ihre Baseline-Eigenschaften ausbalanciert. Hierbei sollen – je nach Struktur der Daten – entweder das sogenannte Propensity-Score-Matching (PSM) (Rosenbaum & Rubin 1985; Austin 2008) oder dessen Weiterentwicklungen Genetic Matching (Diamond & Sekhon 2006; Diamond & Sekhon 2013) oder Entropy Balancing (Hainmueller 2012) durchgeführt werden. Das Matching ermöglicht dabei die Zuordnung eines oder mehrerer Patienten der Kontrollgruppe zu genau einem Patienten in er Interventionsgruppe. Die eigentliche Risikoadjustierung wird im Rahmen einer Difference-in-Difference-Regression durchgeführt (DiD). DiD hat im Vergleich zu einfachen Vorher-Nachher-Analysen den Vorteil, dass hier eine kausale Interpretation der Auswirkungen Intervention möglich ist (Bertrand et al. 2004). Die DiD-Methode vergleicht hierfür die Differenz des jeweiligen Evaluationoutcomes der Interventionsgruppe mit der Differenz desselben Evaluationsoutcomes in der Kontrollgruppe.

7.5 Parameter für die Risikoadjustierung

Im Rahmen des Matchings wird für soziodemographische Merkmale, krankheitsspezifische Morbidität und allgemeine Morbidität kontrolliert. Beim Evaluationsansatz für die Gesamtpopulation erfolgt dies auf Basis der klinischen Dokumentation; bei der mit Routinedaten verknüpften Teilstichprobe werden zusätzlich ambulante und stationäre Diagnosen und Arzneimittelverordnungen in den 12 Monaten vor Beginn der Intervention zusätzlich zur Abbildung der Morbidität genutzt:

Tabelle 3 Parameter für die Risikoadjustierung

Soziodemographische Faktoren
• Alter • Geschlecht
krankheitsspezifische Morbidität bzw. Komorbidität
• Krankheitsaktivität nach DAS28 • Krankheitsaktivität nach RADAI • Funktionsfähigkeit nach FFbH • ACR/EULAR Remission
allgemeine Morbidität bzw. Komorbidität
• Lebensqualität nach EQ-5D • Depression nach PHQ-9 • nur Teilstichprobe: allgemeine Morbidität nach Elixhauser (Elixhauser et al. 1998) (korrigiert um doppelte Erfassung durch vorherige Instrumente) • nur Teilstichprobe: allgemeine Morbidität gemessen über „Pharmacy-based Metric (PBM) (Kuo et al. 2011) (korrigiert um doppelte Erfassung) • nur Teilstichprobe: Berufsunfähigkeitsstatus zum Einschluss • nur Teilstichprobe: Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage im Jahr vor Einschluss

7.5 Power-Kalkulation

Dem Design der Intervention folgend, ist für die Interventionsgruppe im Rahmen der Evaluation festzustellen, inwieweit die eingeleitete Deeskalation nicht zu einer Verschlechterung der Stabilität der Remission der Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe führt. Das bedeutet, dass der Umfang der zu evaluierenden Studienstichprobe groß genug zu wählen ist, um die statistische Absicherbarkeit der Non-Inferiorität beim Outcome „DAS28“ zu gewährleisten. Die minimal klinisch relevante Veränderung des DAS28 beträgt 1,2 (Curtis et al. 2015, Uhlig 2009). Ausgehend von einem Mittelwert des DAS28 für Interventions- und Kontrollgruppe von 2.2 (Bedingung für Einschluss in die Patientengruppe 1: DAS28 <2,6) und bei einer Standardabweichung des doppelten des Mittelwerts ist eine Stichprobe von jeweils 167 (230) Teilnehmern in Interventions- und Kontrollgruppe notwendig, um eine Absicherung auf dem Signifikanzniveau von α=5% bei einer Power von 80% (90%) zu ermöglichen (Chow et al. 2008). [Die Kalkulation erfolgten mit Hilfe von http://powerandsamplesize.com/.] Dieser Stichprobenumfang sollte vor dem Hintergrund potentieller Studienabbrecher (z.B. Wechsel des Wohnortes, Ausscheiden aus dem Programm/Krankenkasse, Versterben, etc.) als untere Grenze verstanden werden. Gemäß Schätzungen der an der Antragstellung beteiligten Kooperationspartner wird davon ausgegangen, dass ca. 250 Ärzte an der Durchführung beteiligt sind. Die beteiligten Kassen machen dabei mehr als 25% des Patientenvolumens eines Arztes aus. Je Arzt ist

daher für die Patientengruppe 1 (Einleitung der Deeskalation) mit 10 Patienten, für die Patientengruppe 2 (bereits in der Deeskalation befindliche Patienten) mit 5 Patienten sowie für die Patientengruppe 3 (Kontrollgruppe - Weiterführung der Arzneimitteltherapie) mit ebenfalls 10 Patienten zu rechnen. Bei einer Lost-to-follow-up-Rate von 30% ist daher von 1.750 Teilnehmern in beiden Gruppen (250 Ärzte * 10 Patienten * 0,7) auszugehen. Wir gehen daher davon aus, dass die zu erwartende Studiengröße für das Forschungsziel mehr als ausreichend ist.

7.6 Archivierungskonzept

Um die langfristige Verfügbarkeit der Ergebnisse des Forschungsvorhabens zu sichern, erfolgt eine systematische Archivierung der durchgeführten Analysen (durch Dokumentation des Programmcodes der Auswertung) und der Ergebnisse. So kann sichergestellt werden, dass Studienmaterialien für die Dauer des Projektes und darüber hinaus zugänglich sind. Eine explizite Regelung wer unter welchen Bedingungen Zugang zu den archivierten Projektergebnissen hat, soll außerdem die Vertraulichkeit und den Schutz der Daten vor unbefugten Zugriffen dauerhaft ermöglichen.

8 Umsetzungspotenzial der neuen Versorgungsform

Wie bereits beschrieben (siehe Punkt 5) ist es möglich, die Erkenntnisse auf die Gesamtpopulation zu übertragen. Dies ist bereits jetzt aufgrund der bestehenden rechtlichen Rahmenbedingungen möglich. Innerhalb der neuen Versorgungsformen, können selektivvertragliche Leistung mit Leistungserbringern geschlossen werden, die die Qualität der Arzneimitteltherapie erhöhen. Welche konkreten Maßnahmen notwendig sind, um die Deeskalation auf breiter Basis das Gesundheitssystem zu übertragen wird durch das Projekt ermittelt und Vorschläge zur konkreten Umsetzung auf Basis valider Daten im Abschlussbericht dargestellt.

9 Realisierbarkeit des Modellansatzes: Projektdurchführung

Zur Umsetzung des vorgelegten Projektes ist es in erster Linie notwendig eine fundierte und arbeitsfähige Projektorganisation und Management aufzubauen. Dies betrifft in erster Linie den Personaleinsatz zur Sicherstellung der Umsetzung. Die notwendigen Mittel dazu werden über den Innovationsfonds eingeworben. Des Weiteren ist es notwendig, die zusätzlichen Leistungen der Ärzte zu vergüten, um eine zielgerichtete Projektumsetzung zu ermöglichen. Auch dazu werden die Mittel im Innovationfonds beantragt. Die Infrastruktur der beteiligten Partner (z.B. Räumlichkeiten) können zur Projektumsetzung genutzt werden.

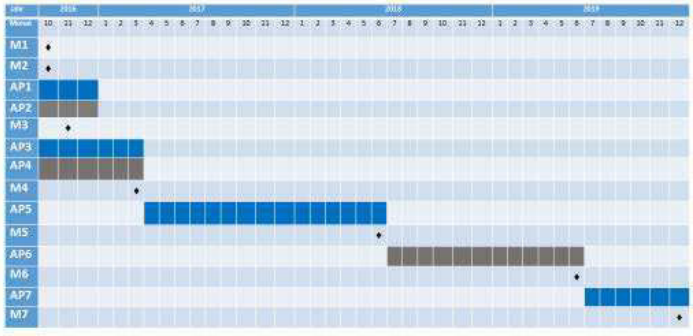


Abbildung 5 Projekt- und Meilensteinplanung

Vorbereitungsphase	Meilenstein1 (M1): Verträge Konsortial-/Kooperationspartner
10/2016 - 03/2017	Meilenstein 2: Kick-off Koordinationsgruppe
	Arbeitspaket 1 (AP1): Erstellung der Patienteninformationen
	Arbeitspaket 2: Erstellung der Arztinformationen
	Meilenstein 3: Antrag Ethikkommission
	Arbeitspaket 3: Patientenidentifizierung -und -rekrutierung
	Arbeitspaket 4: Erstellung Projektdokumentation, Aufbereitung Fragebögen, Softwareanpassung Dokumentation, Aufbau Projektmanagement, Erstellung Analyseplan
Deeskalationsphase	Meilenstein 4: Meeting Koordinationsgruppe, Start Deeskalation
04/2017 - 06/2018	Arbeitspaket 5: Betreuungsphase mit Betreuungsgesprächen
Nachbetreuungsphase	Meilenstein 5: Treffen Koordinationsgruppe, Start Nachbetreuung
07/2018 - 06/2019	Arbeitspaket 6: Nachbeobachtungsphase
	Meilenstein 6: Meeting Koordinationsgruppe, Zwischenbericht, Start Evaluationsphase
Evaluationsphase	Meilenstein 7: Abschlussbericht
07/2019 - 12/2019	Arbeitspaket 7: Datenaufbereitung und Analyse

Zusätzlich werden regelmäßige Treffen des Lenkungsausschusses geplant.

Die Projektlaufzeit von 39 Monaten ist zwingend notwendig, da die Deeskalation über mindestens 15 Monate erfolgen muss und eine Nachbeobachtungsphase von 12 Monaten erforderlich ist, um eine sinnvolle Erfolgsmessung sicherzustellen. Vorbereitungs- und Evaluationsphase sind mit 6 Monaten sehr knapp kalkuliert.

10 Ethische/rechtliche Gesichtspunkte

Aus medizinischer Sicht ist es möglich und sinnvoll bei RA Patienten, die sich in stabiler Remission befinden, eine Deeskalation durchzuführen. Voraussetzung dafür ist es, dass der Patient engmaschig beobachtet wird und eine valide Diagnose der Krankheitsaktivität erfolgt. Zudem muss der Patient über mögliche Risiken aufgeklärt werden. Die Erfahrung in der Arzneimitteltherapie zeigen, dass es auch bei einem Wiederauftreten der Krankheitsaktivität praktisch ohne Ausnahme möglich ist, durch erneute Arzneimitteltherapie die Remission wieder herzustellen. Im Rahmen des Projektes wird der Patient sowohl über die medizinischen Aspekte als auch datenschutzrechtlichen Aspekte aufgeklärt und gibt seine Einwilligung zur Teilnahme. Alle Projektpartner erklären sich bereit, die Vorgaben des Datenschutzes entsprechend einzuhalten. Der Projektplan wird bei der Ethikkommission des Universitätsklinikums Erlangen eingereicht und begutachtet. Erst danach erfolgt eine Projektumsetzung.