

Beschluss

des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt *PV-Monitor* (01VSF16020)

Vom 20. August 2021

Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 20. August 2021 zum Projekt *PV-Monitor - Nutzung von Routinedaten zur Pharmakovigilanz in Deutschland: Methodenentwicklung und erste Anwendungen* (01VSF16020) folgenden Beschluss gefasst:

- I. Die im Projekt erzielten Erkenntnisse werden an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) weitergeleitet. Das BfArM und das PEI werden gebeten, die Projekterkenntnisse ggf. im Rahmen einer Validierung zu prüfen.

Begründung

Das Projekt PV-Monitor erforschte innovative statistische Methoden und entwickelte Deep-Learning-Algorithmen (künstliche neuronale Netze) zur Anwendung in der Pharmakovigilanz. Die explorative Weiterentwicklung bestehender Methoden und Verfahren erfolgte hierbei unter Zuhilfenahme von Analogien der genetischen Epidemiologie sowie von Ansätzen der künstlichen Intelligenz. Die entwickelten maschinellen Lernverfahren sollten hinsichtlich ihrer Fähigkeit, unbekannte seltene Ereignisse zu finden, in einer Simulationsstudie miteinander verglichen werden. Es zeigte sich, dass die Simulationsstudie nicht bei allen Fragestellungen zum Ziel führte. Für die Signalgenerierung auf Basis von GKV-Abrechnungsdaten wurden erfolgreich zwei Verarbeitungsketten entwickelt und im Rahmen einer Machbarkeitsstudie am Beispiel der direkten oralen Gerinnungshemmer (DOAKs) angewandt, um potenzielle unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAWs) zu identifizieren. Die Validierung der identifizierten Risikosignale (unbekannte Sicherheitsrisiken) führte das Projekt im Rahmen einer Studie unter Verwendung von GKV-Abrechnungsdaten der pharmakoepidemiologische Forschungsdatenbank (GePaRD) durch.

Das methodische Vorgehen des Projektes war insgesamt stark explorativ und die neuen statistischen Methoden und Verfahren befinden sich in einem frühen Stadium. Gleichwohl konnte das Projekt PV-Monitor neue Forschungsansätze aufzeigen und anhand der generierten Risikosignale zeigen, dass diese bereits bekannte Signale widerspiegeln. Darüber hinaus konnte ein unbekanntes Risikosignal identifiziert werden, welches noch nicht in entsprechenden pharmakoepidemiologischen Validierungsstudien verifiziert wurde. Hierzu bedarf es weiterer Expertenkonsultationen sowie für jeden Einzelfall weitere Überprüfungen mit Hilfe von weiteren pharmakoepidemiologischen Studien bevor das methodische Vorgehen praktische Anwendung findet. Daher sollten aus Sicht des Projekts unabhängig von der Wahl des statistischen Verfahrens die gefundenen Signale stets von Experten und Expertinnen begutachtet und bewertet werden. Zudem sei eine abschließende Überprüfung

von potenziell interessanten Signalen mit Hilfe einer pharmakoepidemiologischen Studie in jedem Einzelfall notwendig.

Insgesamt konnte das Projekt anhand neu entwickelter methodischer Ansätze zeigen, dass die Anwendung der Verarbeitungsketten zur Signaldetektion auf Abrechnungsdaten der GKV das Potenzial aufweist, UAWs zu identifizieren. Folglich werden die Projektergebnisse an das BfArM sowie das PEI weitergeleitet, um die Möglichkeiten einer Validierung der Projektergebnisse sowie eine weitere Nutzbarmachung bei der datengestützten Risikosignalerkennung zu prüfen.

- II. Dieser Beschluss sowie der Ergebnisbericht des Projekts *PV-Monitor* werden auf der Internetseite des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter www.innovationsfonds.g-ba.de veröffentlicht.
- III. Der Innovationsausschuss beauftragt seine Geschäftsstelle mit der Weiterleitung der gewonnenen Erkenntnisse des Projekts *PV-Monitor* an die unter I. genannten Institutionen.

Berlin, den 20. August 2021

Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss
gemäß § 92b SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken