

Arzneimitteltherapiesicherheit – Effizienz steigern, Potentiale ausschöpfen - mit der ePA und KI

Die Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) hat das Ziel, Neben- und Wechselwirkungen zu reduzieren und Behandlungen sicherer zu machen. Mit der elektronischen Patientenakte (ePA) entsteht erstmals die Chance, Medikationsdaten, Diagnosen und weitere Gesundheitsinformationen zusammenzuführen und KI-gestützt auszuwerten. So können Risiken früher erkannt, Gesundheitsschäden vermieden und Kosten gesenkt werden.

Dieses Impulspapier zeigt auf, wie ePA-basierte Daten und KI-gestützte Analysen AMTS deutlich stärken können – und welche Voraussetzungen Politik, Industrie und Versorgung dafür jetzt schaffen müssen.

Wo stehen wir?

Keine Wirkung ohne Nebenwirkung – mit dieser Erkenntnis startet jedes Pharmaziestudium. Eine umfassende Nutzen-Risiko-Bewertung ist daher ein unverzichtbarer Teil der Arzneimittelzulassung und trotzdem müssen Fachkräfte im Laufe einer Therapie ihre Expertise einbringen, um die Behandlung möglichst sicher zu gestalten. Denn jede Therapie birgt das Risiko, dass unerwünschte Wirkungen einzelner Arzneimittel auftreten, oder die Wirkungen verschiedener Arzneimittel in unerwünschter Weise miteinander interagieren und damit den Therapieerfolg gefährden. Desto mehr Medikamente gleichzeitig eingenommen werden, desto größer ist die Notwendigkeit und der Aufwand für die Medikationsanalyse. Besonders gefährdet sind multimorbide Patientinnen und Patienten, deren Zahl aufgrund der alternden Bevölkerung tendenziell steigt.

Die wenigen Daten, die zu AMTS in Deutschland zur Verfügung stehen zeigen, dass das Potential von AMTS in der Praxis bei weitem noch nicht ausgeschöpft wird. Die Erkennung von Nebenwirkungen, auffälligen oder falschen Dosierungen o.ä. fallen häufig erst auf, wenn deshalb bereits ein Schaden für Patientinnen und Patienten entstanden ist.¹

Die vielfältigen Probleme, die sich daraus ergeben, sind groß und werden mit Blick auf den demografischen Wandel perspektivisch weiter zunehmen: So sind vermeidbare Schäden durch Arzneimittelbezogene Probleme (AbP) ein gesundheitliches Risiko für jeden Einzelnen. Gleichzeitig sind die Folgen für

¹ Vgl. Dechanont et al

das deutsche Gesundheitssystem erheblich. Für Deutschland wird geschätzt, dass allein durch vermeidbare Krankenhauseinweisungen aufgrund von AbPs jährliche direkte Kosten in Höhe von 434 Mio. EUR entstehen.² Berechnungen aus anderen Ländern mit besserer Datenbasis lassen einen weitaus höheren finanziellen Schaden für das Gesundheitswesen vermuten. Hinzu kommen die indirekten Kosten, die durch Arbeitsausfall, Spätfolgen o.ä. entstehen.

Im Wissen um die die Bedeutung der Arzneimitteltherapiesicherheit wurde bereits 2007 der erste Aktionsplan AMTS ins Leben gerufen. In den insgesamt 6 Aktionsplänen³, die bisher veröffentlicht wurden, werden verschiedene Best-Practice-Beispiele festgehalten, um die AMTS zu verbessern. Die inzwischen weit fortgeschrittenen technologischen Möglichkeiten zur Verbesserung von AMTS, insbesondere die Nutzung von künstlicher Intelligenz, werden allerdings bislang nicht betrachtet. Hier bestehen große Potenziale, die noch zu heben sind.

Wo wollen wir hin?

Die elektronische Patientenakte (ePA) bietet erstmals die Möglichkeit, Medikationsdaten, Vitalparameter und Diagnosen sektorenübergreifend zusammenzuführen. Diese Daten sind zentral für eine umfassende Medikationsanalyse. Chancen für AMTS liegen nicht nur in der zentralen Ablage dieser Daten, sondern vor allem in deren intelligenter Verknüpfung und Auswertung. Hier liegen die Potenziale der künstlichen Intelligenz: Sie ist prädestiniert dafür große Mengen strukturierten und unstrukturierten Daten aus verschiedenen Quellen auszuwerten und damit die Medikationsanalyse erheblich zu verbessern – schnell, effizient und kostengünstig.

Der Schlüssel zur KI-basierten Verbesserung der AMTS ist die Verknüpfung von verschiedenen Datenquellen. Die Basis ist mit der ePA gelegt: Sie soll medizinische Informationsobjekte (MIOs), wie die elektronische Medikationsliste (eML) und den elektronischen Medikationsplan (eMP) beinhalten. Zusammen mit zertifizierten externen Datenquellen, wie der offiziellen Fachinformation von Arzneimitteln, Embryotox, Leitlinien, der PRISCUS-Liste und patientenindividuellen Daten zu Symptomen, Vitalparametern und Daten aus DiGA, ergibt sich ein Datenpool, der sich für die Analyse durch KI in Form von Large Language Models (LLM) eignet. AMTS-relevante Erkenntnisse lassen sich so rasch gewinnen.

Damit könnten beispielsweise ungewöhnliche Dosierungen, Doppelverschreibungen oder das Auftreten von Neben- oder Wechselwirkungen automatisiert überwacht und Hinweise an Fachpersonal zur Überprüfung von Auffälligkeiten übermittelt werden. Die in der ePA hinterlegten Daten werden so zur Grundlage für eine verbesserte Arzneimitteltherapie, die sektorenübergreifend Informationen aus verschiedenen Quellen patientenindividuell auswertet, Risiken reduziert und Therapien gezielt verbessert. Voraussetzung für die Einbindung externer Datenquellen ist, dass sie aus Datenbanken stammen, die als „trusted source“ zertifiziert sind. So können etwa falsche Schlussfolgerungen in Folge der Verarbeitung veralteter Packungsbeilagen als Informationsgrundlage ausgeschlossen werden.

Um schließlich die Nutzbarkeit der Daten zu erhöhen und Dokumentationsstandards zu etablieren ist es notwendig, alle AMTS relevanten Daten im gängigen HL7- FHIR-Format (Fast Healthcare Interoperable Resources) bereitzustellen.⁴

Für die Patienteninformation wird die Umstellung auf eine digitale Version (ePI) in Folge der Bestimmungen im EU-Pharma-Packet ohnehin in den kommenden Monaten erfolgen müssen. Bei entsprechend kluger Ausgestaltung unter Berücksichtigung des FHIR Standards kann diese Regelung die AMTS-Maßnahmen maßgeblich unterstützen und die Patientensicherheit erhöhen.

² Vgl. Rottenkolber et al. zu AdB Kosten in Deutschland

³ Aktionspläne AMTS - Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

⁴ Vgl. Gematik GmbH

Fallbeispiel

Herr M., 56 Jahre, seit 3 Monaten trockener Alkoholiker

Herr M. leidet unter einer schweren Depression, gegen die er vom Psychiater Paroxetin 20 mg verschrieben bekommt. Von seinem Hausarzt erhält er ein Rezept für Simvastatin 20 mg zur Behandlung einer vorliegenden Hypercholesterinämie.

Von seiner früheren Alkoholsuchterkrankung hat er ausschließlich seinem Psychiater berichtet. Nun stellt er sich erneut beim Hausarzt vor und berichtet von Schlaflosigkeit und innerer Unruhe, woraufhin ihm Bromazepam 6 mg bei Bedarf verschrieben wird. Bei der Kontrolle der Blutwerte fällt darüber hinaus die unzureichende Kontrolle der Cholesterinwerte auf, weshalb die Dosierung von Simvastatin erhöht wird.

Die KI-basierte Medikationsanalyse gibt die folgenden Hinweise:

- Die Schlafstörungen und die innere Unruhe können Zeichen einer Nebenwirkung der Depressionsbehandlung sein
- Ebenso sind erhöhte Cholesterinwerte als Nebenwirkung von Paroxetin bekannt.
- Benzodiazepine besitzen ein erhöhtes Suchtpotential. Bei bestehenden oder früheren Suchterkrankungen sind diese kontraindiziert

Der Wirkungsverlust bzw. die unzureichend eingestellte Behandlung der Depression mit Paroxetin sollte durch einen Wechsel auf ein alternatives Antidepressivum begegnet werden. Dabei sollten die erhöhten Cholesterinwerte beobachtet werden. Sofern die erhöhten Cholesterinwerte mit der Umstellung absinken, ist die Erhöhung der Simvastatindosierung erneut anzupassen. Ggf. sollte bei weiterhin bestehenden erhöhten Werten die Umstellung auf Ezetimib in Betracht gezogen werden.

Bromazepam sollte aufgrund seines Suchtpotenzials und der vorliegenden Suchthistorie nicht weiter verabreicht werden. Sofern die Schlaflosigkeit und die Unruhe durch die Umstellung auf ein alternatives Antidepressivum keine Verbesserung erfahren, sollten hier nicht-medikamentöse Möglichkeiten erprobt werden (z.B. CBT-I). Darüber hinaus würde die KI auf die Notwendigkeit der regelmäßigen Überprüfung der Leberwerte hinweisen, die sich aus der Gabe des Antidepressivums und der früheren Alkoholsucht begründen.

Die KI-basierte AMTS „kennt“ die gesamte Medikation und ggf. die Historie des Patienten, die den behandelnden Ärzt:innen häufig nicht vorliegt. Darüber hinaus kann die zusätzliche Einspielung von DiGA-Daten, wie z.B. einer DiGA für bestehende depressive Erkrankungen, dabei unterstützen klinische Verschlechterungen schnell zu erkennen und dem Patienten einen Abstimmungstermin mit dem Psychiater naheulegen.

KI-Ready ≠ Ready für KI – Stolpersteine auf dem Weg zur digitalen Zukunft

Im Grundsatz bietet die ePA die Möglichkeit die dort hinterlegten Daten mittels KI auszuwerten, daher wird hier von KI-Readiness⁵ gesprochen. In der Praxis ist die zentrale Anwendung einer KI auf Daten der ePA aber bisher kein Leistungsanspruch, der durch das BMG an die gematik GmbH herangetragen wurde. Ebenso ist unklar, wie entsprechende Anwendungen auf den Hochsicherheitsstrukturen der Telemedizininfrastruktur praxisorientiert und übergreifend betrieben werden können. Zentrale Frage wird daher sein, wie und in welcher technischen Umgebung eine KI basierte Auswertung möglich sein kann.

1. Bisher werden medizinische LLMs beispielsweise zur Patientensteuerung in Krankenhäusern auf lokalen Servern mit gespiegelten ePA-Daten genutzt. Dies bietet auf der einen Seite den Vorteil, dass es weniger risikobehaftet ist als die Nutzung auf zentralen ePA Servern, auf der

⁵ S. Gematik

anderen Seite sind die Systeme durch dieses Vorgehen in ihren Fähigkeiten beschränkt. Die Nutzung unterschiedlicher, dezentraler Lösungen birgt die Gefahr, dass Risiken nicht einheitlich bewertet werden, was zu Verunsicherung bei Patienten und Leistungserbringerinnen führen kann. Eine zentral eingerichtete KI-Infrastruktur, die direkt in der ePA Infrastruktur arbeitet verhindert diese Problematik und kann mit zentralen Vorgaben der Spezifikation ein größeres Vertrauen in der Bevölkerung erzielen, als es Insellösungen können.

2. Die bisherige Struktur, die durch die ePA und die Spezifikationen der MIOs (eML, eMP, AMTS-rZI) vorgegeben wird, sieht vor, dass eML und eMP parallel etabliert werden sollen bzw. der eMP nur in der ePA integriert wird, wenn die gesetzlichen Voraussetzungen, also die dauerhafte Einnahme von mindestens drei Arzneimitteln, erfüllt werden. Aus technischer Sicht wird dieses Vorgehen einen großen Aufwand erfordern, da komplexe Wenn-Dann Abhängigkeiten geschaffen werden müssen, statt den Medikationsplan flächendeckend zur Verfügung zu stellen. Die bisher im eML erfassten Informationen sollten perspektivisch in den eMP integriert werden und dieser für alle Patientinnen und Patienten eingeführt werden. So werden Doppelstrukturen zwischen eML und eMP vermieden und eine einheitliche Grundlage für die AMTS für alle geschaffen.
3. Daneben ist die Aufnahme aller Medikationen in die ePA von enormer Relevanz. Denn gerade die Arzneimittel, die aktuell noch nicht im eML erfasst werden können (Krankenhausmedikation, Betäubungsmittel (BtM)-Rezepte, T-Rezepte, Selbstmedikation), haben großes Potential für Risiken in der Therapie, gerade an den Schnittstellen zwischen den Sektoren. Insbesondere für Betäubungsmittel und die Selbstmedikation wäre die zentrale Erfassung darüber hinaus eine wichtige Maßnahme zur Erkennung von Arzneimittelmisbrauch.
4. Da es sich bei KI-Modellen, die mit Gesundheitsdaten arbeiten und Aussagen zur Gesundheit machen um Medizinprodukte handelt, ist es essenziell, dass die Vorschriften der MDR und des AI-Acts ineinandergreifen. Denn das statische System eines Medical Device ist bisher nicht dafür vorgesehen digitale, selbstlernende und damit dynamische Systeme unter sich zu versammeln. Wenn es gelingt, die Geschwindigkeit von technischen Innovationen mit regulatorisch notwendigen Anpassungen und Vorgaben zu vereinen, bietet das die Möglichkeit für echte Sprunginnovationen in unserem Gesundheitswesen.

Während die Nutzung von künstlicher Intelligenz in der Bevölkerung durch öffentlich zugängliche LLMs bereits etabliert ist, werden KI-Modelle für den medizinischen Bereich, bisher nur vereinzelt eingesetzt. Ein Hauptgrund sind Vorbehalte zur Einhaltung von Datenschutz - und Datensicherheitsvorschriften und die Skepsis von MedizinerInnen durch eine KI bevormundet zu werden. Die Bevölkerung scheint damit wiederum kein Problem zu haben. So haben bei einer repräsentativen Umfrage 76% der Befragten angegeben, dass Ärztinnen und Ärzte „wann immer möglich“ Unterstützung von einer KI erhalten sollten.

6

Wenn Datenqualität, Datenschutz und fachliche Entscheidungskompetenz zusammen gedacht werden, wird aus technischer Möglichkeit echte Versorgungsqualität.

⁶ Vgl. Umfrage des bitkom e.V.

Key Take Aways

1. Das ökonomische und gesundheitliche Potential zur Verbesserung der Therapiesicherheit ist hoch. Schätzungen zufolge können allein durch vermiedene Krankhaus-einweisungen Kosten in Höhe von rund 434 Mio. EUR jährlich vermieden werden. Rein ambulante Fälle und indirekte Kosten sind hierbei nicht berücksichtigt.
2. KI bietet das Potenzial, die großen Datenmengen aus externen trusted source Datenquellen und individuellen Daten von Patientinnen und Patienten zu analysieren und damit die Therapie automatisiert und dauerhaft zu monitoren.
3. Die KI Readiness der ePA sollte in der Praxis genutzt werden und die bereits spezifizierten MIOs in einem sinnvollen Rahmen schnellstmöglich integriert werden.
4. Die Regulierungen für Medizinprodukte müssen mit der Nutzung von KI in Einklang gebracht und deren Nutzung bei der Novellierung von Datenschutz und Datensicherheitsregulierungen mitgedacht werden.