

Bedeutung von Plato2 für die Nutzenbewertung von medizinischen Maßnahmen

Vernetzungstreffen Plattform der Stufe 2
(Plato2), 12.09.2024

V. Vervölgyi

Register - vielfältige Einsatzmöglichkeiten

- Prävalenz und Inzidenz von Erkrankungen
- Natürlicher Verlauf einer Erkrankung (z. B. 5-Jahres-Überleben)
- Entwicklung der krankheitsbezogenen Mortalität (z. B. Brustkrebs) in den letzten 20 Jahren
- Abgleich der Behandlungspfade bei seltenen Erkrankungen mit QS-Vorgaben und Leitlinien
- Anteil, Liegedauer und Mortalität geimpfter und ungeimpfter Patient/innen mit SARS-COV-2-Infektion auf Intensivstationen
- Untersuchung der Effekte verschiedener Interventionen

Voraussetzung für Untersuchung von Effekten

- "The effect of any treatment for a given patient is the difference between what happened to the patient as a result of giving him the treatment and what would have happened had treatment been denied."
- → Voraussetzung für die Untersuchung von Effekten ist der **Vergleich**
- Unabhängig davon, ob
 - positive oder negative Effekte
 - Wirksamkeit, (Zusatz-)Nutzen oder Schaden

Registerstudien zu Interventionseffekten – verschiedene Spielarten

Einheitliche Datenquelle, parallele Datenerhebung

- Registerbasierte RCT, pragmatische RCT
- Prospektive oder retrospektive, nicht randomisierte, vergleichende Registerstudie

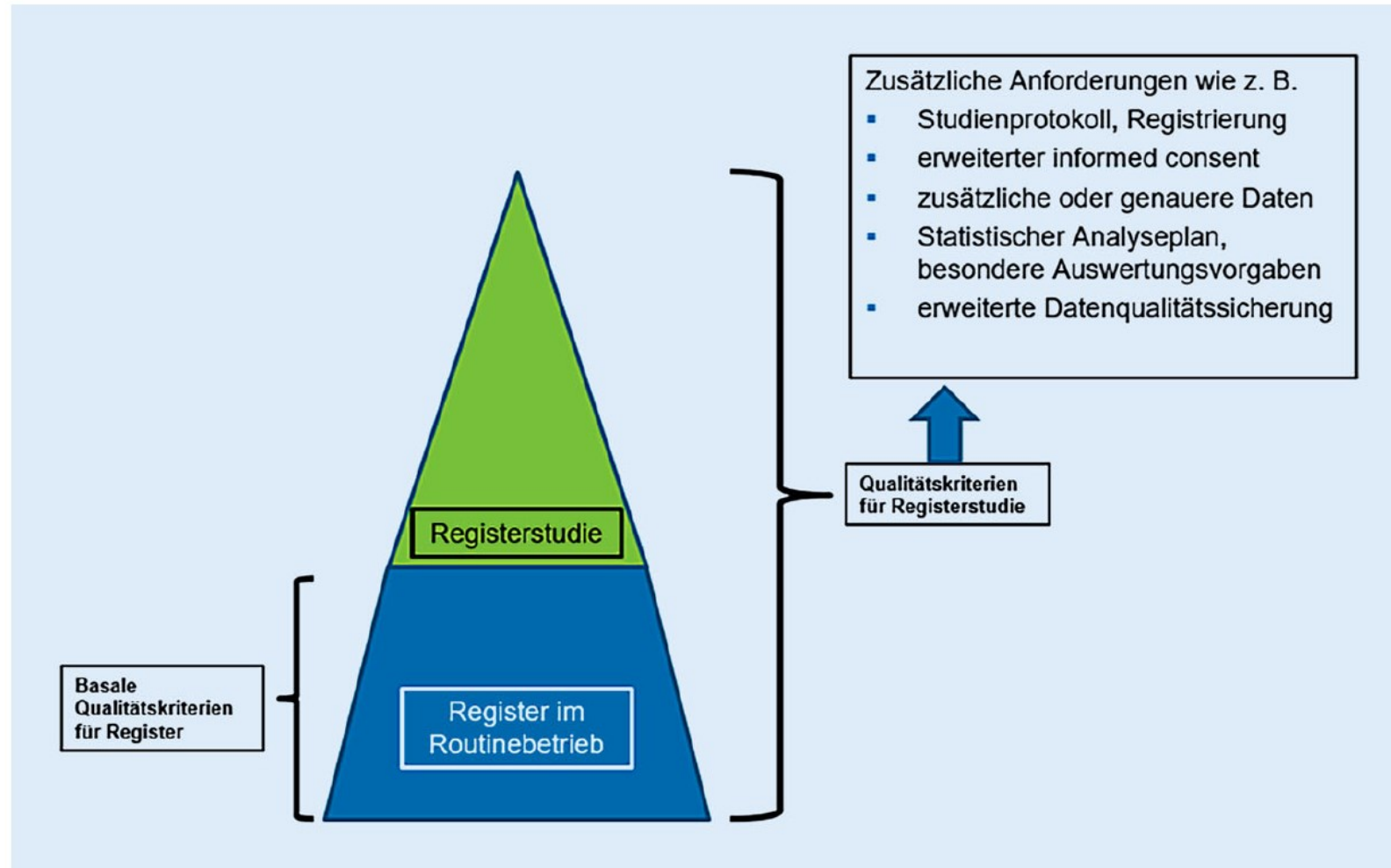
Einheitliche Datenquelle, nicht-parallele Datenerhebung

- nicht randomisierte, vergleichende Registerstudie,
z. B. neue Therapie prospektiv, bisherige Standardtherapie retrospektiv

Unterschiedliche Datenquellen

- nicht randomisierte, vergleichende Studie über mehrere Register,
z. B. neue Therapie Register A, bisherige Standardtherapie Register B
- Vergleich 1-armige Zulassungsstudie mit Kontrolle aus versorgungsnahen Daten (Register, Verordnungsdaten)

Durchführung von hochwertigen Studien zu Interventionseffekten in Registern



Herausforderungen bei Registerstudien zu Interventionseffekten I

- Enthält der Registerdatensatz **bereits alle wichtigen Variablen in Hinsicht auf die Fragestellung (PICO)** oder müssen viele zusätzliche Daten erhoben werden? Ist dies in angemessenem Zeitraum möglich?
- **P:** Ist die relevante Patientenpopulation hinreichend abgrenzbar?
 - z. B. mit Blick auf Therapielinien, Refraktärität,...
- **I/C:** Sind die Informationen zu den verabreichten Therapien ausreichend?
 - z. B. Dosierung, Zyklenzahl,...
- **O:** Werden die relevanten Endpunkte für alle Patientinnen und Patienten systematisch, einheitlich und in einer ausreichenden Frequenz erfasst?
 - insbesondere unerwünschte Ereignisse (nach MedDRA) oder patientenberichtete Endpunkte zur Symptomatik und Lebensqualität

Herausforderungen bei Registerstudien zu Interventionseffekten II

- der **Datenqualität** von Basisvariablen und Outcomes (+ ggf. Confoundern) kommt entscheidende Bedeutung zu
- Kriterien **Vollständigkeit, Vollzähligkeit und Korrektheit** der routinehaft im Register erhobenen Daten
- Wie viele **zusätzliche Maßnahmen zur Qualitätssicherung** der Datenerhebung (z.B. externe Audits, Quelldatenverifizierung [„data source verification“], Schulungen, Endpunktadjudizierung)?
- Effektives **Management** und eine stabile **Finanzierung**
- **Speziell für RRCTs:**
 - IT-Lösung integriertes Randomisierungsmodul **technisch** gut vorbereitet?
 - das Verfahren des Registers zur **informierten Einwilligung** der Patienten an die Erfordernisse eines RCT ist anpassbar

Herausforderungen bei nicht randomisierten Registerstudien zu Interventionseffekten

- Ziel einer vergleichenden Studie: möglichst Strukturgleichheit der zu vergleichenden Gruppen
- → in **RCTs** durch die Randomisierung gegeben
- in **nicht randomisierten Studien** höhere Unsicherheit, insbesondere
 - Verzerrung durch **Confounding** → systematische Identifikation von relevanten Confoundern erforderlich
 - Festlegung des **Indexdatums** zur Vermeidung von Bias (z. B. Immortal Time Bias)
- → erweiterte Datenanforderungen (Confounder, Erfassung des Zeitpunkts der Therapieentscheidung)
- → erweiterte Anforderungen an die Auswertung der Daten (z. B. Propensity Score Analysen)
- Trotzdem Gefahr des residuellen Confoundings: deshalb primär für größere (erwartete) Therapieeffekte oder für Übertragbarkeitsfragestellungen geeignet

Schlussfolgerungen

- Für die Durchführung hochwertiger Registerstudien zu Interventionseffekten gelten hohe Anforderungen, insbesondere für Studien ohne Randomisierung
- Gute Forschungskompetenz mit Blick auf die Konzipierung, Planung, Begleitung und Auswertung wichtig unter Einbeziehung verschiedener Disziplinen (Kliniker*innen, Datenspezialisten, Biometriker*innen)
- Um Planung von Studien zu vereinfachen, sollten Templates für Studienprotokolle und statistische Analysepläne bereitgestellt werden, z. B. durch eine zentrale Stelle
- → Plato2 kann einen wesentlichen Beitrag zu vergleichenden Studien im Bereich der Onkologie leisten
- → wichtig wäre, den **Vergleich von onkologischen Therapien** in Pilotstudien zu untersuchen, bspw. an veröffentlichten Protokollen zur AbD

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)



Im Mediapark 8
50670 Köln

Telefon +49 221 35685-0
Telefax +49 221 35685-1

info@iqwig.de

www.iqwig.de

www.gesundheitsinformation.de

www.themencheck-medizin.de



@iqwig@wisskomm.social

@iqwig_gi@wisskomm.social