

Präv Gesundheitsf

<https://doi.org/10.1007/s11553-022-00969-7>

Eingegangen: 24. Mai 2022

Angenommen: 17. Juli 2022

© The Author(s), under exclusive licence to Der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2022, Springer Nature oder sein Lizenzgeber hält die ausschließlichen Nutzungsrechte an diesem Artikel kraft eines Verlagsvertrags mit dem/den Autor*in(nen) oder anderen Rechteinhaber*in(nen); die Selbstarchivierung der akzeptierten Manuskriptversion dieses Artikels durch Autor*in(nen) unterliegt ausschließlich den Bedingungen dieses Verlagsvertrags und dem geltenden Recht.



Frank Griesinger¹ · Martina Jänicke²

¹ Klinik für Hämatologie und Onkologie, Innere Medizin-Onkologie, Koordinator Cancer Center Oldenburg, Pius-Hospital, Medizinischer Campus Universität Oldenburg, Oldenburg, Deutschland

² Abteilungsleitung Clinical Epidemiology and Health Economics, iOMEDICO, Freiburg, Deutschland

Was können Register leisten?

Warum Real World Data zur Versorgungsrealität aus Registern so wichtig sind

Hochwertige Krankheitsregister mit ihren versorgungsnahen „Real World Data“ sind sehr gefragt. Viele Fragen rund um die optimale Versorgung von Patienten können mit randomisierten kontrollierten Prüfungen, dem Standard in der klinischen Arzneimittelforschung nicht beantwortet werden. Qualitätsgesicherte Daten aus prospektiven Registern können diese Lücke schließen. Was unterscheidet diese Register von klassischen klinischen Prüfungen? Was macht sie so attraktiv?

Register sind strukturierte Datensammlungen einer definierten Gruppe von Patienten, die eine Diagnose (z. B. Krebsregister), eine Behandlung (z. B. Implantateregister) oder einen Behandlungsort (z. B. Intensivbettenregister) gemeinsam haben. Im Rahmen eines Registers werden Daten zu diesen Patienten und ihren Behandlungen dokumentiert, so wie sie im Rahmen der klinischen Routine, der sog. Versorgungsrealität („real world“), erfolgten.

Es gibt Register auf gesetzlicher Grundlage, wie z. B. die Landeskrebsregister, die einen bundeseinheitlichen Basisdatensatz zu allen Patienten sammeln, als auch Register akademischer oder privatwirtschaftlicher Initiativen, z. B. diverse diagnosespezifische Krebs-

register, die vertiefende Daten einer Stichprobe von Patienten sammeln.

Registerdaten aus der Routineversorgung können zur Beantwortung zahlreicher wissenschaftlicher und praxisrelevanter Fragestellungen herangezogen werden (▣ Abb. 1 und ▣ Tab. 1). Sie schaffen Transparenz, indem sie Aufschluss über die Routineversorgung (z. B. die Anwendungen und Wirksamkeit von Therapien unter Alltagsbedingungen) geben und dienen somit der Qualitätssicherung. Des Weiteren können sie zur Versorgungsforschung, v. a. zur Hypothesengenerierung genutzt werden. Ein neueres Anwendungsgebiet ist außerdem die Verwendung von Registerdaten im Rahmen der Zulassung und Nutzenbewertung von Arzneimitteln [3, 10, 16].

Anwendungsfeld: Transparenz und Qualitätssicherung

Behandlungsrealität und Versorgungsqualität in der Routineversorgung

Vor der Zulassung neuer Arzneimittel werden diese in klinischen Prüfungen auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit untersucht. Patienten, die an klinischen Prüfungen teilnehmen, sind meist durch eine Vielzahl strikter Ein- und Ausschlusskri-

terien (z. B. kein Vorliegen von Begleiterkrankungen) selektiert. Registerdaten wiederum spiegeln die Behandlung von Patienten im Versorgungsalltag wider. Im Gegensatz zu klinischen Prüfungen können sie nicht nur Aufschluss über eine Therapie(linie), sondern über den gesamten Therapieverlauf geben. Auch die Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen bzw. bestimmter seltener Patientensubgruppen (z. B. Patienten mit dem sehr häufigen Lungenkrebs, jedoch sehr seltenen genetischen Veränderungen) lässt sich mit Hilfe von Registern abbilden, für die es häufig keine oder nur wenige Daten aus klinischen Prüfungen gibt.

So konnten z. B. durch die Registerplattform CRISP (AIO-TRK0315), die seit 2015 die Etablierung der molekularen Testung und den Einsatz zielgerichteter Therapien sowie deren Wirksamkeit beim Lungenkarzinom in Deutschland dokumentiert [8], wichtige Daten zu Patienten mit seltener KRAS-G12C-Mutation veröffentlicht werden [18].

Ist ein Register auf einen mehrjährigen Beobachtungszeitraum angelegt, lassen sich zeitliche Veränderungen bezüglich der Therapie sowie diagnostischer Verfahren abbilden und Trends im historischen Verlauf ableiten, wie Daten des Tumoregisters München am Beispiel von Patientinnen mit frühem Brustkrebs über

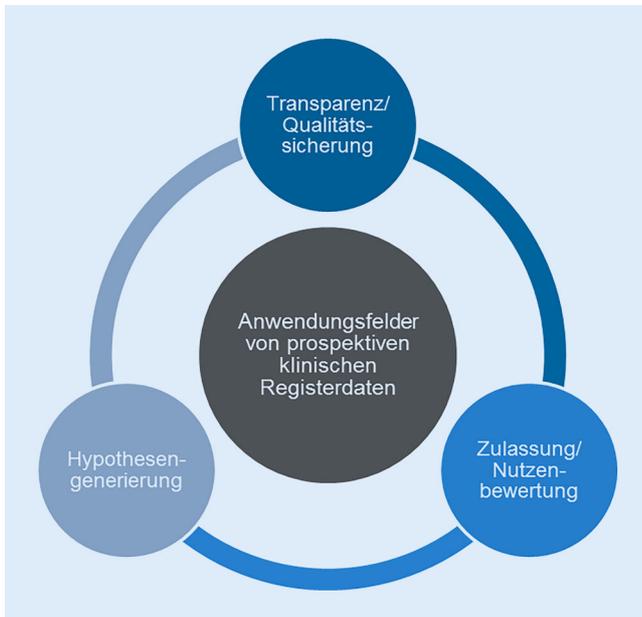


Abb. 1 ◀ Anwendungsfelder für Real World Data von prospektiven klinischen Registern

einen Zeitraum von 35 Jahren eindrucksvoll belegen [6]. Registerdaten sind somit in der Lage, die Einführung von neuen Therapiestrategien in der Routineversorgung abzubilden, was insbesondere bei multimodalen Therapien, die mehrere Fachdisziplinen umfassen, sehr wichtig ist. So konnte anhand von Daten der Registerplattform CRISP gezeigt werden, dass sich die Testung neuer molekularer Marker zwar rasch nach Zulassung neuer Therapien in der Routine etabliert hat, die Testrate in manchen Bereichen jedoch noch verbesserungswürdig ist [8]. Dies liegt möglicherweise daran, dass die Kostenübernahme neu zugelassener Medikamente in der Regel sofort von der Solidargemeinschaft übernommen werden, die Tests zum Einsatz dieser neu zugelassenen Therapien jedoch weniger schnell. Registerdaten schaffen eine valide Grundlage für diese Diskussion und ermöglichen die Etablierung von Konzepten, mit denen alle Patienten Zugang zu den neuen personalisierten Therapien erhalten können. Register sind damit ein elementares Instrument der Qualitätssicherung mit Blick auf die externe Validität, d.h. repräsentativ für möglichst alle Patienten. Mit Hilfe von Registerdaten lassen sich Versorgungslücken identifizieren und Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungsqualität erarbeiten.

Register haben auch eine maßgebliche Qualitätssicherungsfunktion hin-

sichtlich der Abbildung seltener Nebenwirkungen oder Produktmängel. Diese können erst in großen Patientengruppen bemerkt werden, wie die Diskussion um die Sicherheit der Impfstoffe während der SARS-CoV-2 („severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“)-Pandemie eindrucksvoll zeigte. Im Fall von Medizinprodukten reagierte nach zahlreichen Skandalen, z.B. um mangelhafte Brustimplantate, der Gesetzgeber und der entsprechenden EU-Verordnung folgend wurde 2020 das Implantateregister Deutschland eingeführt. In einem anderen Beispiel zeigten Langzeitdaten eines groß angelegten europäischen Kooperationsprojekts, das 11 Register umfasst, beispielweise, dass Patienten mit rheumatoider Arthritis und damit verbundener neuer biologischer Rheumatherapie kein größeres Risiko haben an einem Melanom zu erkranken [15].

Wirksamkeit von Therapien in der Routineversorgung

Register schaffen nicht nur Transparenz hinsichtlich der Routineversorgung und Versorgungsqualität. Registerdaten liefern zudem unerlässliche Informationen zur Wirksamkeit neuer Therapien („effectiveness“) in der Routinebehandlung. Randomisierte kontrollierte, d.h. zwei Therapien vergleichende, klinische Prüfungen („randomized controlled trial“

[RCT]) sind zweifelsfrei das verlässlichste Forschungsinstrument, um den relativen Benefit oder Nutzen einer neuen Therapiestrategie gegenüber der Standardtherapie in einem klar definierten Patientenkollektiv unter Idealbedingungen zu ermitteln. Die RCT zeigt, ob eine Therapie wirkt. Doch wie gut wirkt sie unter Alltagsbedingungen? Die absoluten Ergebnisse von klinischen Studien lassen sich oft nur begrenzt auf die Gesamtheit der Erkrankten aus der Versorgungsrealität übertragen. Denn Studienpatienten sind in der Regel jünger und weniger mit Begleiterkrankungen belastet als Nicht-Studienpatienten aus der Routine [13]. Dies kann nicht nur die Wahl der Therapie maßgeblich beeinflussen [1], sondern auch den Krankheitsverlauf wie auch das Überleben der Patienten. In der Krebsforschung unterscheiden sich die absoluten medianen Überlebensdaten häufig zwischen Studienpatienten und Nicht-Studienpatienten. Das mediane Gesamtüberleben ist teilweise deutlich kürzer bei nicht für Studien geeigneten Patienten als bei Studienpatienten, wie z.B. für das metastasierte Nierenzellkarzinom [7, 14] oder das multiple Myelom [11] mit Hilfe von Registerdaten gezeigt werden konnte. Dieses Wissen ist essentiell für die Therapeuten, die mit Patienten offene Gespräche über Krankheitsprognose und Therapieoptionen führen müssen. Das Wissen ist ebenso wichtig, wenn die Versorgungsqualität von Einrichtungen verglichen werden soll. Ein ausschließlicher Blick auf z.B. Überlebenszeiten oder Therapieerfolge ohne Berücksichtigung der Patienten und ihrer Eigenschaften, kann zu fehlerhaften Schlussfolgerungen führen.

„Patient-reported outcomes“-Daten als wichtige Ergänzung der klinischen Daten

Eine weitere Stärke von Registern ist die Auswertung von Langzeiteffekten, nicht nur in Bezug auf klinische Daten, wie Überleben und Nebenwirkungen, sondern auch hinsichtlich sog. „patient-reported outcomes“ (PRO). Unter dem Begriff PRO werden all diejenigen Informationen zusammengefasst, die auf Patienteneinschätzungen beruhen und meist

Präv Gesundheitsf <https://doi.org/10.1007/s11553-022-00969-7>

© The Author(s), under exclusive licence to Der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2022

F. Griesinger · M. Jänicke

Was können Register leisten? Warum Real World Data zur Versorgungsrealität aus Registern so wichtig sind

Zusammenfassung

Hintergrund. Register sind strukturierte Datensammlungen einer definierten Gruppe von Patienten. Registerdaten aus der Routineversorgung können zur Beantwortung zahlreicher wissenschaftlicher und praxisrelevanter Fragestellungen herangezogen werden.

Ziel der Arbeit. Ziel der vorliegenden Übersichtsarbeit ist ein Einblick in Anwendungsbereiche von Registerdaten.

Material und Methoden. Drei zentrale Anwendungsbereiche werden beispielhaft erläutert basierend auf einer explorativen Literaturrecherche.

Ergebnisse. Registerdaten schaffen Transparenz, indem sie Aufschluss über die Routineversorgung (z. B. die Anwendungen

und Wirksamkeit von Therapien unter Alltagsbedingungen) geben und dienen somit der Qualitätssicherung. Sie ermöglichen Aussagen zu Patienten, die an randomisierten klinischen Prüfungen, dem Standard in der klinischen Arzneimittelforschung, nicht teilnehmen können (z. B. ältere Patienten mit Begleiterkrankungen). Sie ermöglichen die Langzeitbeobachtung von Erkrankungsverläufen und das Identifizieren von seltenen Nebenwirkungen. Des Weiteren können Registerdaten zur Versorgungsforschung, v. a. zur Hypothesengenerierung genutzt werden. So können Fragen zur optimalen Therapie bestimmter Patientengruppen, zur Wirksamkeit von Therapien, für die es keine vergleichenden Daten aus klinischen

Prüfungen gibt oder auch zu Risikoprofilen von Patienten untersucht werden. Ein neueres Anwendungsgebiet ist außerdem die Verwendung von Registerdaten im Rahmen der Zulassung und Nutzenbewertung von Arzneimitteln.

Schlussfolgerung. Viele Fragen rund um die optimale Versorgung von Patienten können mit randomisierten kontrollierten Prüfungen allein nicht beantwortet werden. Qualitätsgesicherte Daten aus prospektiven Registern können diese Lücke schließen.

Schlüsselwörter

Epidemiologie · Methoden · Register · Routineversorgung · Versorgungsforschung

What can registries contribute to health services research? Why real world data on routine care from registries are so important

Abstract

Background. Registries are structured collections of data from a prespecified group of patients. Registry data from patients treated in routine clinical care can be used to answer numerous questions, ranging from clinical to health services research.

Objectives. This article provides an overview of key applications of registry data.

Materials and methods. Three key applications of registry data are illustrated based on an exploratory search of published literature.

Results. Registry data create transparency regarding patients and treatments in routine care, e.g., use and effectiveness of treatment

outside of clinical trials, where patients are often older and have comorbidities. Hence, registries can be key for quality assurance of patient care. In addition, they allow long-term observation of patients and identification of rare side effects. Registries are a key tool for health services research to generate hypotheses, e.g., concerning the optional treatment of specific groups of patients for whom no randomized controlled clinical trials have been conducted. Furthermore, risk profiles and prognostic scores can be developed using registry data. Finally, application of registry data has also recently become a topic

of discussion for regulatory filings during approval and benefit assessments of novel treatments when evidence from clinical trials is considered insufficient.

Conclusion. Numerous questions concerning optimal patient care cannot be answered with randomized controlled clinical trials alone. High quality, prospectively collected registry data can fill this gap.

Keywords

Epidemiology · Methods · Registries · Outcomes research · Health services research

mittels Fragebögen erfasst werden. Patientenbefragungen spielen eine bedeutende Rolle bei der Therapiebewertung. Mit ihrer Hilfe kann nicht nur die Lebensqualität und Patientenzufriedenheit verbessert, sondern auch die Komplikationsrate gesenkt sowie potenziell dadurch das Überleben der Patienten verlängert werden [12]. Über PRO lassen sich auch Langzeitfolgen von Therapien abbilden. Registerdaten aus dem Satellitenprojekt MaTox des prospektiven klinischen Tumorregisters Mammakarzinom

(TMK) veranschaulichen beispielsweise, dass Frauen mit frühem, heilbarem Brustkrebs auch noch Jahre nach Ende der Therapie über diverse Beschwerden und eine eingeschränkte Lebensqualität berichten [9]. Diese Daten liefern wichtige Impulse für die Verbesserung der Nachsorge der Patienten, von welchen wiederum direkt die Patienten, aber auch die Gesellschaft (bessere Wiedereingliederung ins Alltagsleben) sowie die Kostenträger (weniger Krankenschreibungen, Rückkehr ins Berufsleben) profitieren können.

Anwendungsfeld: Forschung und Hypothesengenerierung

Register können die klinische und die Versorgungsforschung wesentlich unterstützen, indem sie neue Annahmen formulieren (Hypothesengenerierung). So könnten Fragen zur optimalen Therapie bestimmter Patientengruppen gestellt werden, zur Wirksamkeit von Therapien, für die es keine vergleichenden Daten aus klinischen Prüfungen gibt oder auch zu Risikoprofilen von Patienten.

Tab. 1 Anwendungsbereiche von Registern

Transparenz und Qualitätssicherung	Darstellung der Behandlung von Patienten in der Routineversorgung
	Beschreibung seltener Patientengruppen
	Evaluation der Wirksamkeit und Sicherheit von Therapien in der Routineversorgung
	Identifikation seltener Nebenwirkungen und Langzeitergebnissen von Therapien
Forschung und Hypothesengenerierung	Vergleichende Analysen von Therapien, für die es keine vergleichenden klinischen Prüfungen gibt
	Identifikation von Risiko- und Prognosescores
	Identifikation von Patientensubgruppen, die möglicherweise besonders gut oder schlecht auf eine spezifische Therapie ansprechen
Zulassung und Nutzenbewertung	Häufigkeitsabschätzungen von Patientengruppen
	Definition der zweckmäßigen Vergleichstherapie
	Historische Kontrolldaten zu Sicherheit und Wirksamkeit der Standardtherapien
	Beobachtung neu zugelassener Therapien nach Markteinführung

Eine aktuelle Fragestellung, die viele Bereiche des Gesundheitsbereichs beschäftigt, ist die Auswirkung der SARS-CoV-2-Pandemie auf die Versorgung der Patienten. Eine Übersichtsarbeit zu mehr als 28.500 Patienten mit Krebs und COVID-19 („coronavirus disease 2019“), die in 14 Register weltweit eingeschlossen wurden, zeigte, dass auch in diesem Bereich Registerdaten einen wesentlichen Erkenntnisgewinn leisten können [4]. So war beispielsweise die 30-Tage-Sterblichkeitsrate unter den Patienten generell hoch und die Sterblichkeit in allen Registern konsistent mit dem Alter, Geschlecht und der Anzahl der Begleiterkrankungen assoziiert. Bestimmte Subgruppen der Gesamtkohorte waren vergleichsweise stärker betroffen. Diese Daten tragen damit erheblich zu einem besseren Verständnis der Auswirkungen von SARS-CoV-2 und dem damit verbundenen Risiko für Patienten mit Krebserkrankungen bei und können wichtige Impulse für einen besseren Schutz dieser Patientengruppen liefern [4].

Auf der Grundlage von Registerdaten und mit Hilfe explorativer Analysen lassen sich nicht nur prognostisch relevante Faktoren bzw. Risikofaktoren identifizieren, sondern daraus auch sog. Prognose- oder Risikoscores erstellen. Solche Scores können für die Abschätzung von Überlebenszeiten von Patientengruppen in Routinebehandlung entwickelt werden, oder auch für die Abschätzung eines Komplikationsrisikos (z. B. Infektionen) von Patienten. Diese Scores kön-

nen zur Verbesserung der Therapiesteuerung genutzt werden, wie Daten aus dem deutschen Rheumaregister RABBIT zeigen [20]: Der auf Grundlage von Registerdaten entwickelte RABBIT-Score berechnet dabei die Wahrscheinlichkeit eines Patienten mit rheumatoider Arthritis, innerhalb der nächsten 12 Monate eine schwerwiegende Infektion zu erleiden, basierend auf Daten von anderen Patienten mit ähnlichem Risikoprofil [21]. Der Score hilft damit dem Rheumatologen, Nutzen und Risiken der Behandlung abzuschätzen, risikoreiche Behandlungskombinationen zu vermeiden und letztendlich eine fundierte klinische Entscheidung für den Patienten zu treffen [20].

Als ein letztes Beispiel sei die Optimierung von Therapieempfehlungen für spezielle Patientengruppen genannt. So hat sich das Tumoregister München der Thematik angenommen, dass die Leitlinienempfehlungen für die Behandlung von einer bestimmten Art von frühem Brustkrebs, mit geringer Hormonrezeptorexpression (HR), nicht eindeutig sind. Die Registerdaten basierend auf einer 15-Jahres-Kohorte geben den Hinweis, die derzeitigen Definitionen für „HR-Positivität“ und ihre klinische Relevanz zu überdenken. Sollten sich diese Ergebnisse in weiteren Registerdaten bestätigten, müssten die Behandlungsempfehlungen für die betroffene Patientengruppe überdacht werden [17].

Registerdaten können damit Grundlage für die klinische und die Versorgungsforschung sein und entscheiden-

de Hypothesen liefern, die im Rahmen weiterer epidemiologischer Studien oder im Rahmen von RCT untersucht werden sollten.

Anwendungsfeld: Nutzenbewertung und Zulassung

Ein neueres Anwendungsfeld von Registerdaten sind die Nutzenbewertung und Zulassung von Arzneimitteln, v. a. solche, bei denen die Evidenz aus RCT für die Behörden nicht ausreichend ist. Das seit 2011 in Kraft getretene Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) schreibt vor, dass sich neue Arzneimittel für die Preisfestlegung regelhaft einer Nutzenbewertung unterziehen müssen. Dabei muss der Zusatznutzen des neuen Medikaments im Vergleich zu einer adäquaten, zweckmäßigen Vergleichstherapie (i. d. R. der aktuelle Therapiestandard) belegt werden, wenn ein Medikamentenpreis oberhalb der aktuellen Vergleichstherapie angestrebt wird. Bei der Festlegung der zweckmäßigen Vergleichstherapie gibt es immer wieder Diskussionen, beispielsweise wenn der nach Leitlinie erwartete Standard in der Praxis doch nicht Standard ist und dies zuverlässig belegt werden muss. Gute Evidenz aus Registern kann hier den Disput mit Daten schlichten und belegen, wie in der Routineversorgung behandelt wird.

Auch zur Abschätzung der Größe der Patientengruppe, für die ein neues Medikament zugelassen wird, das von den Krankenkassen zukünftig bezahlt werden muss, sind epidemiologische Registerdaten unverzichtbar. Nur mit Hilfe von repräsentativen Registerdaten kann zuverlässig geschätzt werden, wie häufig Patienten mit einer bestimmten Diagnose, einer definierten Anzahl oder Art von Therapien und ggf. weiteren konkreten Merkmalen sind.

Vielfach diskutiert wird neuerdings nun auch, ob Registerdaten als sog. „historische Kontrolle“ ausreichend zuverlässige Informationen zur Wirksamkeit und Sicherheit der bisherigen Vergleichstherapie liefern, wenn eine Zulassung des neuen Medikaments auf Basis von einarmigen Studiendaten (ohne Vergleichsarm) beantragt wird. Dies ist häufig der Fall bei seltenen Patientengruppen, für

die es schwierig erscheint, ausreichend Patienten für eine randomisierte, klinische Prüfung zu rekrutieren bzw. für Patientengruppen mit wenig Therapieoptionen und schlechter Prognose, die aus ethischen Gründen möglichst schnell Zugang zu einer möglicherweise hoch wirksamen neuen Therapieoption erhalten sollen.

Ebenso kommt es vor, dass sich der Therapiestandard im Verlauf einer Zulassungsstudie ändert und nach Zulassung keine Vergleichsdaten des neuen Medikaments gegen den aktuellen Therapiestandard vorliegen. Sofern eine RCT gegen den neuen Standard nicht durchführbar ist, bieten Registerdaten die Möglichkeit zu indirekten Vergleichen.

Qualitativ hochwertige Registerdaten, die die Charakteristika der Patienten, Details zur Therapie und zur Wirksamkeit und Verträglichkeit ausreichend genau erfassen, erlauben es, vergleichende Analysen der Patienten aus einer (einarmigen) klinischen Prüfung mit einem ähnlichen Patientenkollektiv aus der Routinebehandlung durchzuführen. Die Registerdaten können so Hinweise geben, ob eine neue Therapie den älteren Standardtherapien möglicherweise überlegen ist. Die randomisiert erforschte Kontrollgruppe einer RCT ist der nachträglich identifizierten Registerkontrollgruppe zweifelsohne überlegen, da sich Registerpatienten immer in bekannten oder unbekanntem Eigenschaften von den Studienpatienten unterscheiden können, was die Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit verzerren kann. Unter Nutzung adäquater adjustierender Verfahren und Berücksichtigung dieser Limitationen können solche indirekten historischen Vergleiche aussagekräftige Informationen liefern, welche die Studienergebnisse im Rahmen der Zulassung und Nutzenbewertung unterstützen können. Das spielt auch dann eine wichtige Rolle, wenn für eine Erkrankung – beispielsweise beim metastasierten Lungenkarzinom – mehrere neue Medikamente bzw. -kombinationen gleichzeitig zugelassen werden, die aber nicht alle gegeneinander getestet werden.

Dass eine solche beschleunigte Zulassung auf Grundlage von Registerdaten

nicht immer das endgültige Ergebnis ist, zeigt die aktuelle Geschichte: So kann einem Arzneimittel die Zulassung auch wieder entzogen werden, sollten nachfolgende Daten aus RCT den Benefit widerlegen – wie im Falle von Zalmoxis [5].

Einen Nutzen von Registerdaten als „historische Kontrolle“ gibt es bei Zulassung von Medikamenten auf Basis einer RCT, in der Patienten nach Versagen der Therapie im Kontrollarm als nächste Therapie die Studienmedikation erhalten durften, d. h. wenn ein sog. „crossover“ erlaubt ist. In solchen Studien kann es sein, dass der Effekt der neuen Therapie durch seine Verabreichung im Kontrollarm nach Abschluss der randomisierten Phase schwieriger zu erkennen ist und historische Registerdaten ergänzend die Wirksamkeit der alten Therapiestandards darstellen könnten.

Qualitative Anforderungen an Register und Herausforderungen

Damit Registerdaten für spezifische Forschungs- aber auch regulatorische Zwecke genutzt werden können, sollten sie eine Reihe von qualitative Anforderungen erfüllen, die bereits vor einigen Jahren von der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency [EMA]) formuliert wurden [6]. Auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) hat im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) diesbezüglich einen Methodenvorschlag gemacht [10]. Zahlreiche Kriterien bezüglich Konzeption, Durchführung sowie Datenanalyse und -interpretation wurden definiert, um qualitativ hochwertige Daten aus Krankheitsregistern, u. a. für regulatorische Entscheidungen, verwenden zu können. Ebenso hat das Deutsche Netzwerk für Versorgungsforschung ein Memorandum zum Aufbau von Registern veröffentlicht [19].

Eine zentrale Herausforderung stellt dabei das gute Vorstrukturieren der Routedaten in den Krankenakten dar, um möglichst umfangreiche, vollständige Registerdaten erfassen zu können. Dies ist derzeit in Deutschland nicht um-

gesetzt, sodass qualitativ hochwertige Daten nur mit professionellen Dokumentationsassistenten generiert werden können. Eine Vermeidung solcher Mehrfachdokumentationen für die unterschiedlichen Anwender (z. B. Landeskrebsregister, Zertifizierungserhebungen, diagnosespezifische Krebsregister) und die Harmonisierung der Erfassungen sollte deshalb ein zentrales Ziel der Gesundheitspolitik sein. Ein in der letzten Legislaturperiode beauftragtes „Gutachten zur Weiterentwicklung medizinischer Register zur Verbesserung der Dateneinspeisung und -anschlussfähigkeit“ [2] greift diese Punkte auf, sodass möglicherweise in Zukunft die gesetzlichen Rahmenbedingungen für den Betrieb von Registern verbessert werden. Trotz des zweifelsfrei vielfältigen Nutzens von Registern bleibt die Frage nach der nachhaltigen Finanzierung von Registerprojekten ein Schwerpunkt der Aktivitäten von registerbetreibenden Organisationen.

Fazit für die Praxis

- Registerdaten beschreiben die Behandlung einer definierten Gruppe von Patienten in der Routineversorgung, z. B. als Krankheits-, Behandlungs- oder Einrichtungsregister.
- Registerdaten sind ein wichtiges Instrument zur Qualitätssicherung, in dem sie Versorgungslücken aufdecken und Wirksamkeit und Sicherheit von Behandlungen außerhalb von klinischen Prüfungen darstellen.
- Registerdaten dienen der Versorgungsforschung zur Hypothesengenerierung, z. B. bei der Entwicklung von Risikoscores.
- Registerdaten können eine Grundlage für klinische Forschung darstellen, z. B. bei der Identifikation der besten Vergleichstherapie oder mit Hinweisen zur Therapieoptimierung.
- Registerdaten können Diskussionen im Rahmen von Zulassung und Nutzenbewertung neuer Medikamente unterstützen.
- Qualitativ hochwertige Registerdaten erfordern professionelle Expertise beim Projektdesign über die Datenerhebung bis hin zur Aus-

wertung, für die es inzwischen Handlungsempfehlungen gibt.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Frank Griesinger

Klinik für Hämatologie und Onkologie, Innere Medizin-Onkologie, Koordinator Cancer Center Oldenburg, Pius-Hospital, Medizinischer Campus Universität Oldenburg
Georgstr. 12, 26121 Oldenburg, Deutschland
Frank.Griesinger@uni-oldenburg.de

Dr. Martina Jänicke

Abteilungsleitung Clinical Epidemiology and Health Economics, iOMEDICO
Ellen-Gottlieb-Straße 19, 79106 Freiburg, Deutschland
Martina.Jaenicke@iomedico.com

Danksagung. Die Autoren danken Frau Dr. Kaiser-Osterhues für die Unterstützung beim Erstellen des Manuskripts.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F. Griesinger ist Sprecher des Executive Steering Committee von CRISP, dem nationalen Register für Patienten mit Lungenkarzinom, und hat Forschungsgelder oder Honorare für Beratungstätigkeit der Pharmazeutischen Unternehmen Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Celgene, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Takeda erhalten. M. Jänicke ist Führungskraft bei iOMEDICO, einem klinischen Forschungsinstitut, das u. a. klinische Register in der Onkologie und Hämatologie durchführt.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

- Ananda S, Field KM, Kosmider S et al (2008) Patient age and comorbidity are major determinants of adjuvant chemotherapy use for stage III colon cancer in routine clinical practice. *J Clin Oncol* 26:4516–4517. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.18.7443> (author reply 4517–4518)
- Bundesministerium für Gesundheit (2021) Gutachten zur Weiterentwicklung medizinischer Register zur Verbesserung der Dateneinspeisung und -anschlussfähigkeit. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/REG-GUT-2021_Registergutachten_BQS-TMF-Gutachtenteam_2021-10-29.pdf. Zugegriffen: 15. Juli 2022
- Cave A, Kurz X, Arlett P (2019) Real-world data for regulatory decision making: challenges and possible solutions for Europe. *Clin Pharmacol Ther* 106(1):36–39
- Desai A, Mohammed TJ, Duma N et al (2021) COVID-19 and cancer: a review of the registry-based pandemic response. *JAMA Oncol* 7:1882–1890. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.4083>
- European Medicines Agency (EMA) (2016) Zalmoxis—assessment report. EMA/CHMP/589978/2016
- European Medicines Agency (EMA), The Cross-Committee Task Force on Patient Registries (2018) Discussion paper: use of patient disease registries for regulatory purposes—methodological and operational considerations. EMA/763513/2018
- RCC-Registry Group (Tumour Registry of Advanced Renal Cell Carcinoma), Goebell PJ, Staehler M, Müller L et al (2018) Changes in treatment reality and survival of patients with advanced clear cell renal cell carcinoma—analyses from the German clinical RCC-registry. *Clin Genitourin Cancer* 16:e1101–e1115. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2018.06.006>
- Griesinger F, Eberhardt W, Nusch A et al (2021) Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care: analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nationwide CRISP registry (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer* 152:174–184. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2020.10.012>
- Tumour Registry Breast Cancer, Hurtz H-J, Tesch H, Göhler T et al (2017) Persistent impairments 3 years after (neo)adjuvant chemotherapy for breast cancer: results from the MaTox project. *Breast Cancer Res Treat* 165:721–731. <https://doi.org/10.1007/s10549-017-4365-7>
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2020) Konzepte zur Generierung versorgungsnaher Daten und deren Auswertung zum Zwecke der Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a SGB V; Auftrag A19-43. IQWiG-Berichte, Bd. 863
- Knauf W, Aldaoud A, Hutzschenreuter U et al (2018) Survival of non-transplant patients with multiple myeloma in routine care differs from that in clinical trials—data from the prospective German Tumour Registry Lymphatic Neoplasms. *Ann Hematol* 97(12):2437–2445. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3449-8>
- Marschner N, Behrend C (2020) “Patient-reported outcomes” in der Praxis. *Fokus Onkol* 23:30–31. <https://doi.org/10.1007/s15015-020-2569-x>
- Marschner N, Kaiser-Osterhues A (2017) Die Bedeutung von klinischen Tumorregistern. *Focus Onkol* 20:42–44. <https://doi.org/10.1007/s15015-017-3513-6>
- Marschner N, Staehler M, Müller L et al (2017) Survival of patients with advanced or metastatic renal cell carcinoma in routine practice differs from that in clinical trials—analyses from the German clinical RCC registry. *Clin Genitourin Cancer* 15:e209–e215. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2016.08.022>
- Mercer LK, Askling J, Raaschou P et al (2017) Risk of invasive melanoma in patients with rheumatoid arthritis treated with biologics: results from a collaborative project of 11 European biologic registers. *Ann Rheum Dis* 76:386–391. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209285>
- Rudrapatna VA, Butte AJ (2020) Opportunities and challenges in using real-world data for health care. *J Clin Invest* 130:565–574. <https://doi.org/10.1172/JCI129197>
- Schrodi S, Braun M, Androlat A et al (2021) Outcome of breast cancer patients with low hormone receptor positivity: analysis of a 15-year population-based cohort. *Ann Oncol* 32:1410–1424. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.08.1988>
- Sebastian M, Eberhardt WEE, Hoffknecht P et al (2021) KRAS G12C-mutated advanced non-small cell lung cancer: a real-world cohort from the German prospective, observational, nationwide CRISP registry (AIO-TRK-0315). *Lung Cancer* 154:51–61. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2021.02.005>
- Stausberg J, Maier B, Bestehorn K et al (2020) Memorandum Register für die Versorgungsforschung: Update 2019. *Gesundheitswesen* 82:e39–e66. <https://doi.org/10.1055/a-1083-6417>
- Zink A, Manger B, Kaufmann J et al (2014) Evaluation of the RABBIT Risk Score for serious infections. *Ann Rheum Dis* 73:1673–1676. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203341>
- Risikoscore für Infektionen. RABBIT – Rheumatoide Arthritis: Beobachtung der Biologika-Therapie. <https://biologika-register.de/rabbit/risikoscore-fuer-infektionen/>. Zugegriffen: 1. März 2022