

Session: Europa

Harmonisierung von Datenqualität im europäischen Umfeld am Beispiel des Mukoviszidoseregisters

Lutz Naehrlich

**PMV Study Manager
European Cystic Fibrosis Society Patient Registry**

Medizinischer Leiter des Deutschen Mukoviszidoseregisters

Justus—Liebig Universität Giessen, Germany



lutz.naehrlich@paediat.med.uni-giessen.de

TMF-Registertage, 08/09.Mai 2023

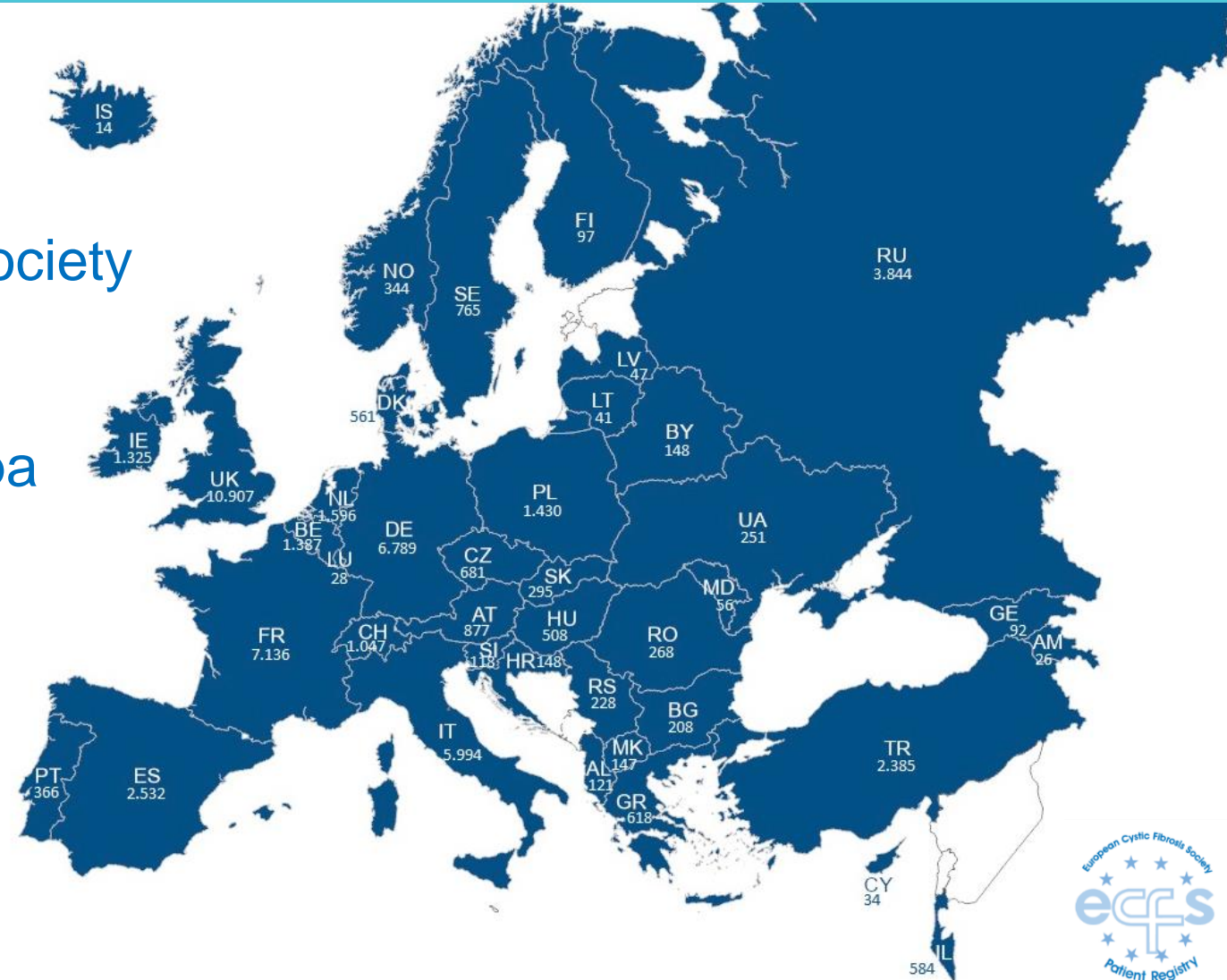
European Cystic Fibrosis Society Patient Registry

Gegründet: 2003

Betreiber: European Cystic Fibrosis Society

Jährliche Datensammlung und
Vergleich von CF-Versorgung in Europa
(Definition: WHO Region)

Stakeholder:
Kliniker, Patienten, Forscher,
Gesundheitsbehörden



<https://www.ecfs.eu/ecfspr>

European Cystic Fibrosis Society Patient Registry

2021:
54.043 Patienten
von **40 Ländern**
Incl. **17 nationale Register**
einschl. Deutsches Mukoviszidoseregister

Output:
Jährliche Datenreporte
Wissenschaftliche Veröffentlichungen

<https://www.ecfs.eu/ecfspr>



European Cystic Fibrosis Society Patient Registry

Schlüssel zum Erfolg:

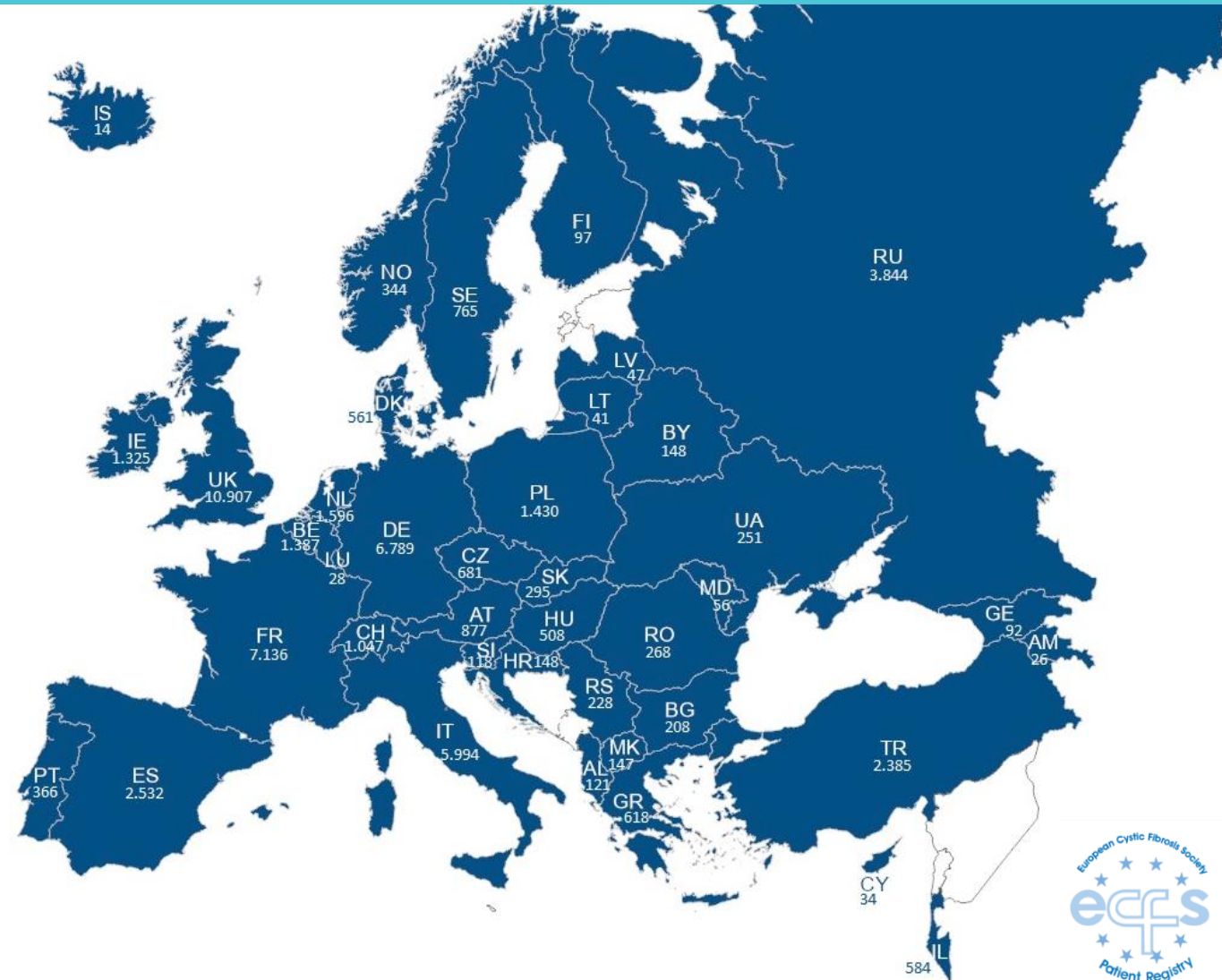
HARMONISIERUNG

Datensatz,
Qualitätskontrolle,
Governance, GDPR

NACHHALTIGKEIT

TRANSPARENZ

UNABHÄNGIGKEIT



ECFSPR - Pharmacovigilance

2016 Beginn der Diskussionen mit European Medicine Agency
-> ECFSPR als Model für andere seltene Erkrankungen



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2017 Workshop zu CF Registern
(www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-cystic-fibrosis-registries_en.pdf)

2018 Qualification opinion der EMA “as an appropriate data-source for post-authorisation safety (PASS) and efficacy studies (PAES) of new therapies”

(www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/qualification-opinion-european-cystic-fibrosis-society-patient-registry-ecfspr-cf-pharmaco_en.pdf)

2019 Beginn erster Pharmacovigilancestudien (u.a. EUPAS43022)



Qualification opinion der EMA: Datenqualitätsaspekte

Data Quality	Develop an agreed set of data quality indicators to be applied to all national registries. Include source data verification procedures	Data quality to be audited regularly in national registries and the ECFSPR. Audit Results to be reported in the ECFSPR annual report	ECFSPR Regulators Registry Task Force
	Agree on EU data quality standards to apply to the indicators	Propose EU standards for data quality indicators and for formal accreditation of registries for supporting regulatory evaluations (e.g., a regulatory qualification)	ECFSR Data Quality Group



Qualification opinion der EMA: Datenqualitätsaspekte

Elements	Definition	Indicators of quality	Solutions
Consistency	Uniformity of the data collected over time (e.g. same lab data entered annually)	Measure of number of fields filled over time (different standards on critical fields): e.g. 95%	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Standard Terminology, Coding</u> • <u>Standard Operating Procedures</u>, User guides • Menus, alerts, prompts • Help screens/desk, training, newsletter
Accuracy	How well is the data entered? [eg, error frequency, out-of-range data, duplicates]	Changes in values of data filed creates alerts; Subset of variables tracked;	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Validate against source data</u> (e.g. 10% of registry data) • <u>Audits / Inspections</u> • Training, software checks
Completeness	How much data is missing?	Different for different indicators. Primary indicators strive for >90% completeness.	<ul style="list-style-type: none"> • Audits / Inspections • Mandatory fields to avoid missing data • Trainings
Details	Lists of data variables	Between-registry consistency in variable definitions	<ul style="list-style-type: none"> • Registry lists of data variable and their definitions
Representativeness	How well/accurately is the exposed population reflected by the registry data?	% of patients covered (compared to national social security systems)	<ul style="list-style-type: none"> • Better linkage between systems • Better communication to patients for enrolment



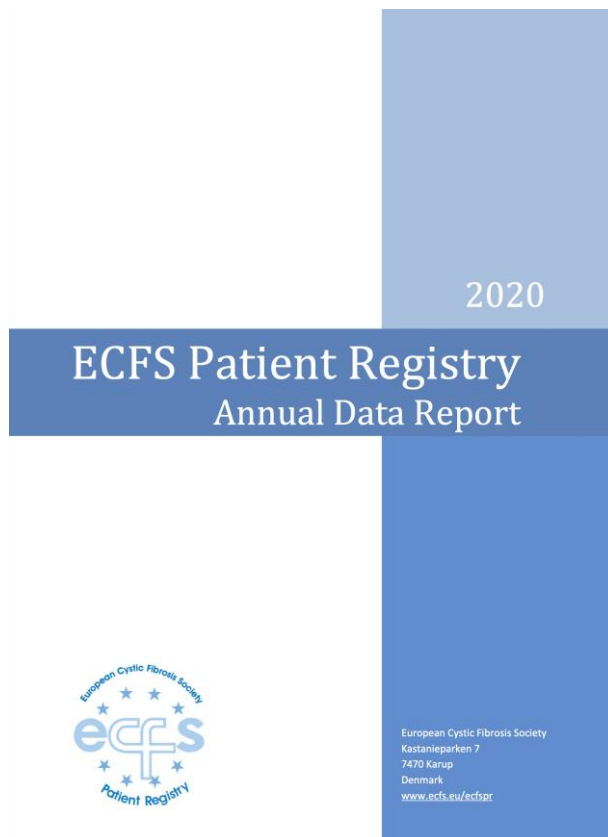
EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Schritte zur Datenqualität

- ✓ Gemeinsamer (Kern-) Datensatz (Balance zwischen Qualität und Quantität)
- ✓ Datensatzdefinition (Eindeutig, praktikabel)
- ✓ Data coding document (“up to date”)
- ✓ Datenbank (direkter Zugang (ECFSTracker) vs. Upload(templates) von NR)
- ✓ Datensatzüberprüfung individuell (Plausibilität (Ranges), Vergleich mit Vorjahr)
- ✓ Länderauswertungen (Ausprägung und fehlende Werte)
- ✓ Jährlicher Berichtsband (Datenbankschluss) mit Qualitätsreport

Qualitätsreport - *Completeness*



DNA test	Liver/ lung transplantation	Height	Weight	FEV1 %pp	Chron. Pseudomonas aeruginosa	Chron. Burkholderia cepacia
99	100	96	96	92	97	97

Inhal. antibiotics	Pancreatic enzymes	rhDNase	Diabetes mellitus	Liver disease	Haemoptysis	Completeness of 2020 data by country
98	99	98	98	97	96	97

>95% 90-95% <90%

Note: FEV1%pred. is the best FEV1%predicted measurement from the year of follow-up.

Note: Completeness of 2020 data from all countries of the ECFSPR is represented as follows:

Blue: > 95%; Grey: 90% - 95%; Red: < 90%.

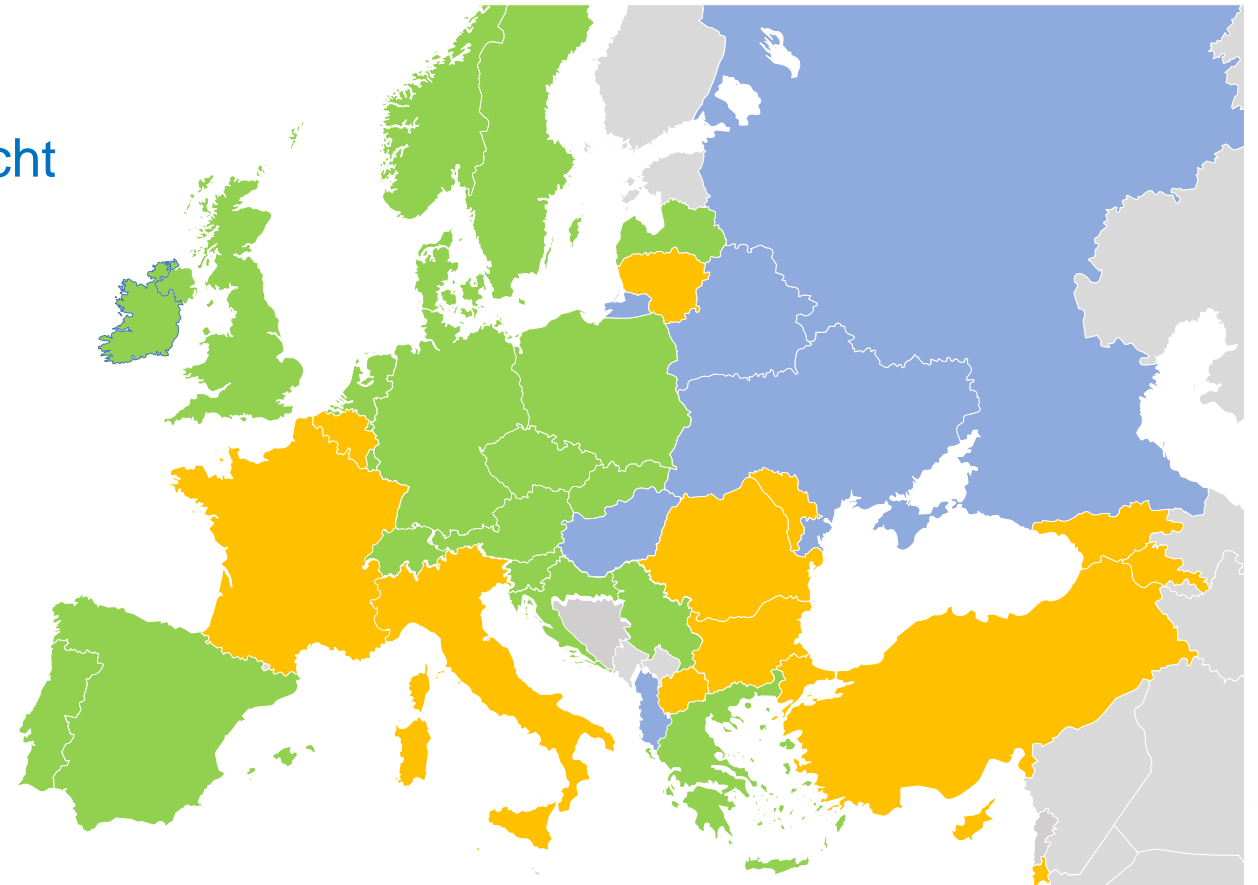


Datenvalidierungen vor Ort seit 2018

- ✓ Governance: Ausdrückliche Berücksichtigung im Informed consent
- ✓ Auswahl von Patienten und Variablen
- ✓ Team aus Data Quality und PMV Manager (Kliniker) vor Ort
- ✓ Überprüfung anhand der medizinischen Gesundheitsakten (MHR)
- ✓ Einheitliche Beurteilung und Besprechung mit Zentren (Dialog)
- ✓ Ziel: Überprüfung der Integrität der Daten: “Accuracy” = Validität, Akkuratheit, Konsistenz
- ✓ Rückmeldung der Zentren an das Register, externe Beurteilung des Workflows

Datenvalidierungen vor Ort

- 2018/2019/2022: 20 von 40 Ländern besucht
- 993 von 54000 MmM validiert (2%)
- 2023: 13 Länder geplant
- Ergänzt durch Dialog mit NR
- Kooperation mit NR
(DE, FR, BE, UK, CH, NL, IE)



2018/2019/2022


2023 geplant

zukünftig

Qualitätsreport - Accuracy

2020

ECFS Patient Registry
Annual Data Report



European Cystic Fibrosis Society
Kastanienparken 7
7470 Karup
Denmark
www.ecfs.eu/ecfspr

DNA test	Liver/lung transplantation	Height	Weight	FEV1%pp	Chron. Pseudomonas aeruginosa	Chron. Burkholderia cepacia
81	99	91	89	86	95	97

Inhaled antibiotics	Pancreatic enzymes	rhDNase	Diabetes mellitus	Liver disease	Haemoptysis	Accuracy of 2016, 2017, 2020 data
95	98	96	97	92	96	93

>95% 90-95% <90%

Note: Accuracy of 2016, 2017 and 2020 data from all countries of the ECFSPR is represented as follows:

Blue: > 95%; Grey: 90% - 95%; Red: < 90%.

Note: data of 993 patients were checked during the visits between 2018, 2019, 2020 and 2022, representing 2% of the total number of patients seen in year 2020.

Note: FEV1%pred. is the best FEV1%predicted measurement from the year of follow-up.

Gründe für geringere Akkuratheit:

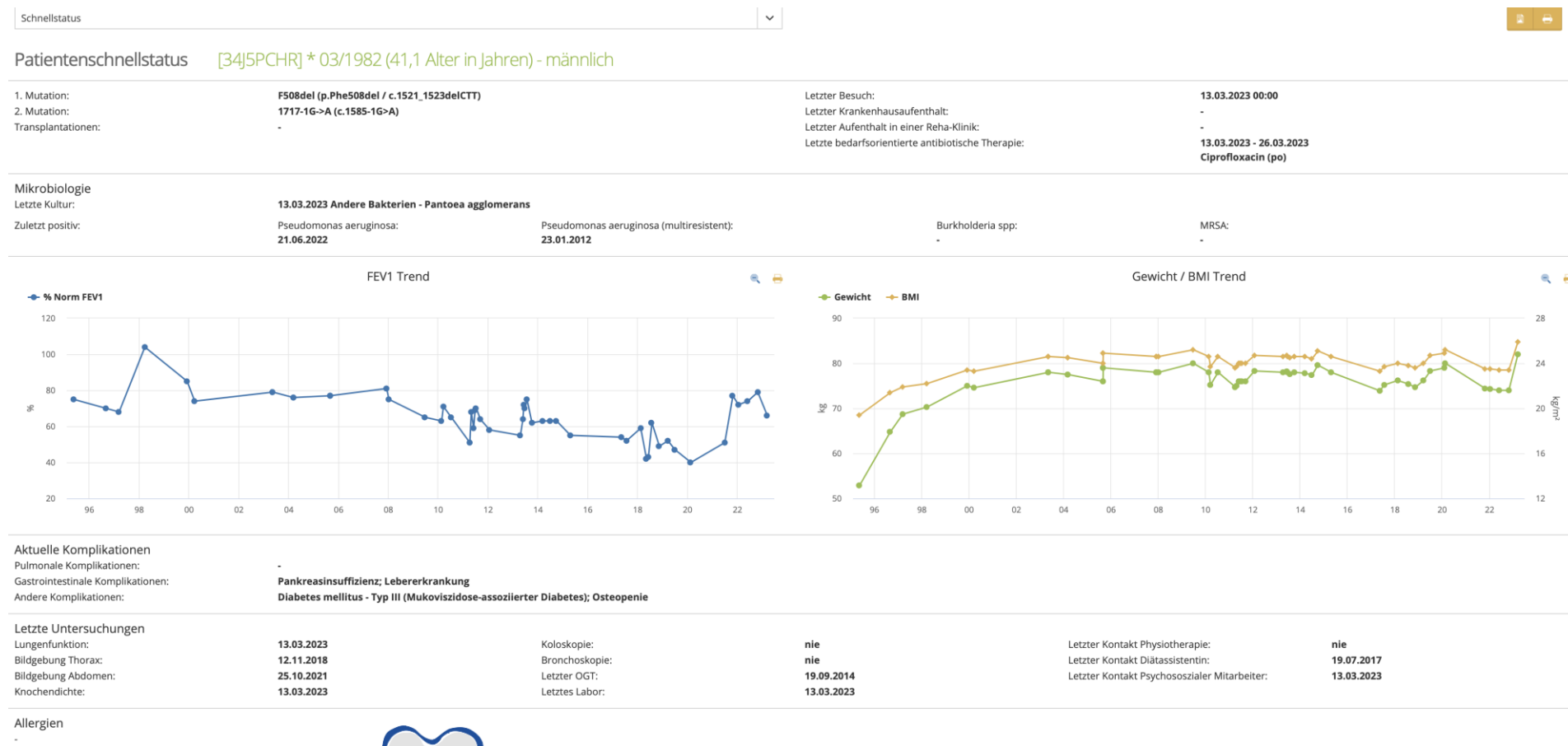
DNA-Test: fehlende Originalbefunde, wenige „Fehler“

Gewicht/Länge/FEV1%pred: Inkonsistenz mit Definition („beste FEV1%pred pro Jahr“)

Lebererkrankung: Klinische Praxis vs. Abstrakter Definition

Europa (ECFSPR) ↔ Deutschland (DMR)

- Harmonisierung des (Kern-) Datensatzes
- Datensatzüberprüfung, Datenreporting, Validierung vor Ort (IZKS, Mainz)
- Softwareunterstützung *Muko.web (Fa. Axaris)*
- ✓ Datennutzbarkeit = QM-Kontrolle Ambulanz *Patient (Muko.me)*
- ✓ Vollständigkeitsanzeige



Fazit:

Datenqualität im europäischen Umfeld

Essentielle Schritte/Erkenntnisse:

- ✓ Selbstverpflichtung zu hoher Datenqualität
- ✓ Harmonisierung eines Kerndatensatzes essentiell
- ✓ Balance von Qualität und Quantität
- ✓ Offenheit nach Innen und Außen
- ✓ Kontinuierlicher Dialog
- ✓ Kontinuierliche Anstrengung (Ressourcen)

