

# Der Weg zur Nutzung von Daten aus Registern: Voraussetzungen und Hindernisse - Einschätzungen aus dem DRFZ

Registertage  
9. Mai 2023

PD Dr. med. Anne Regierer  
Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung  
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin



Deutsches Rheuma-Forschungszentrum  
Ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft



# Interessenkonflikt

- **RABBIT und RABBIT-SpA werden gemeinschaftlich durch ein Konsortium von pharmazeutischen Firmen gefördert.**
- **Diese sind: AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Hexal, Janssen-Cilag, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Samsung, Sanofi, UCB und Viatris.**
- **Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.**
- **Vortragshonorare: Amgen, BMS, Novartis, Pfizer, Roche**

## Gliederung

Nutzung der Daten aus Registern

1. Voraussetzungen
2. Hindernisse
3. Mögliche Verbesserungen

## Nutzen

**Was ist eigentlich der Nutzen von Registern?**



# Nutzendimensionen aus BMG-Gutachten

Arten von Registern	Beschreibung
Abbildung der Versorgung	Inanspruchnahme, Zugang, Wirtschaftlichkeitsbetrachtungen
Qualitätssicherung / Patientensicherheit	Leitlinien-Adherence, unerwünschte Wirkungen / Ereignisse, Komplikationen, Qualitätsindikatoren
Versorgungsplanung / Ressourcensteuerung	Erreichbarkeit, Inanspruchnahme, Auslastung, Kosten / Effizienz
Therapievergleiche (nicht reguliert)	Klinische Endpunkte, PRO, relative Wirksamkeit und Leistung, Sicherheit
Epidemiologische Unterschiede und Zusammenhänge	Pharmakoepidemiologie, Inzidenzen, Prävalenzen, Risikofaktoren
Pharmakovigilanz / Post-Marketing-/ Follo-Up Studies Anwendungsbegleitende Datenerhebung (§35a/b SGB V)	Patientenrelevante klinische Endpunkte, PRO
Registerbasierte RCTs / Unterstützung von RCTs	Bewertung von Leistung, Wirkung, Sicherheit, Nutzen einer Diagnostik oder Therapie / Interventionelle Studien

## Nutzendimensionen aus Gutachten: Beispiel RABBIT/R-SpA

### – Primäre Ziele:

- Sicherheit und Wirksamkeit

### – Sekundäre Ziele:

- Identifikation von Risikofaktoren oder prognostischen Faktoren
- Gesundheitsökonomische Analysen
- Aufzeigen von Versorgungsproblemen

## Krankheitsregister für axiale Spondyloarthritis und Psoriasisarthritis

Parameter	Biologika/tsDMARDs	Kontrollen	
n	1317	328	15
Frauen, n (%)	573 (44)		725 (44)
Alter, MW (SD)	44 (12.3)	44 (13.4)	44 (13.1)
Symptomdauer in Jahren, MW (SD)	10 (10.4)	8 (10.4)	12 (10.8)
Dauer seit Diagnose in Jahren, MW (SD)	8 (9.2)	4 (8.4)	7 (9.1)
BASDAI, MW (SD)	4.7 (2)	4.6 (2)	4.7 (2)

**Diagnosestellung im Mittel 5 Jahre nach Symptombeginn!**

## Nutzen, Output

- Wissenschaftliche Erkenntnisse / Publikationen
- Qualitätssicherung / Benchmarking
- Informationen / Aufklärung für Betroffene / Patient:innen



➤ **Verbesserung der Versorgung**

# Qualitätssicherung: Einrichtungsauswertung

Parameter	Wert	Ihre Einrichtung	Alle
Anzahl Patient:innen	n	222	1558
Geschlecht	weiblich	98 (44.1%)	687 (44.1%)
Alter	Mean (SD)	41.8 (12)	44.1 (13.1)
Symptomdauer in Jahren	Mean (SD)	13.3 (11.8)	11.6 (10.8)
Dauer seit Diagnose in Jahren	Mean (SD)	6.8 (10.2)	6.8 (9.2)
ASAS Kriterien erfüllt	ja	184 (82.9%)	1200 (77%)
BMI Kategorien	adipös	61 (27.5%)	376 (24.1%)
Schober-Maß Kategorie	<= 4 cm	134 (60.4%)	564 (36.2%)
Schober-Maß Kategorie	> 4 cm	86 (38.7%)	451 (28.9%)
Schober-Maß Kategorie	fehlende Werte	2 (0.9%)	538 (34.5%)
HLA-B27	positiv	154 (69.4%)	1101 (70.7%)
HLA-B27	negativ	63 (28.4%)	370 (23.7%)
HLA-B27	fehlende Werte	5 (2.3%)	87 (5.6%)

- Darstellung der Daten der Einrichtung im Vergleich zur Gesamtkohorte
- Qualitätskriterien, z.B. Angaben zu fehlenden Werten
- Einschätzung der eigenen Patienten in Bezug auf die Gesamtkohorte
- Motivation

## Gliederung

Nutzung der Daten aus Registern

1. Voraussetzungen

2. Hindernisse

3. Mögliche Verbesserungen

## Nutzen: Voraussetzungen

Damit Register Nutzen bringen können:

- Datenqualität
- Hohe Akzeptanz
- Relevante Fragestellungen

## Akzeptanz in der „Community“

- Kooperationsbereitschaft der Versorger / Verankerung im Fach
- Klinisch relevante Fragestellung, wissenschaftlicher Fokus
- Klinisch-epidemiologische und statistische Expertise
- Akademische Freiheit und Unabhängigkeit
- Hohe Standards hinsichtlich Datenqualität und Durchführung
- Aufwandsentschädigung (eine Möglichkeit um langfristiges Engagement zu erreichen)

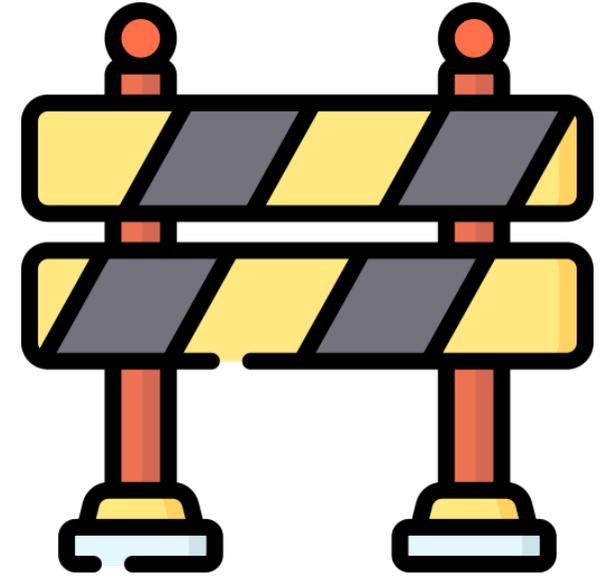
## Gliederung

Nutzung der Daten aus Registern

1. Voraussetzungen
2. Hindernisse
3. Mögliche Verbesserungen

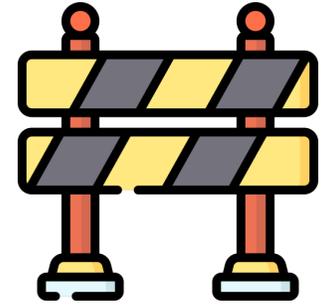
## Hindernisse

- Finanzierung
- Hürden im Aufbau des Registers (Datenschutz, IT, Ethik, ...)
- Personalmangel (bei Einrichtungen und bei den Registerbetreibenden)
- ...



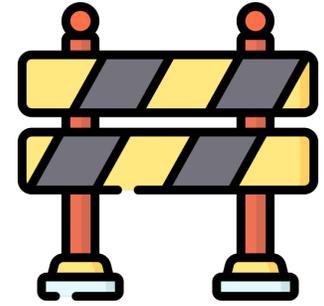
## Hindernisse

- Follow-Up unvollständig
- Datenqualität unzureichend
- Verständnis für die Daten
  - Einfluss/Bedeutung der Art der Datenerhebung
- Großer Aufwand: zB Vitalstatusrecherche  
Todesursachenrecherche



## Hindernisse

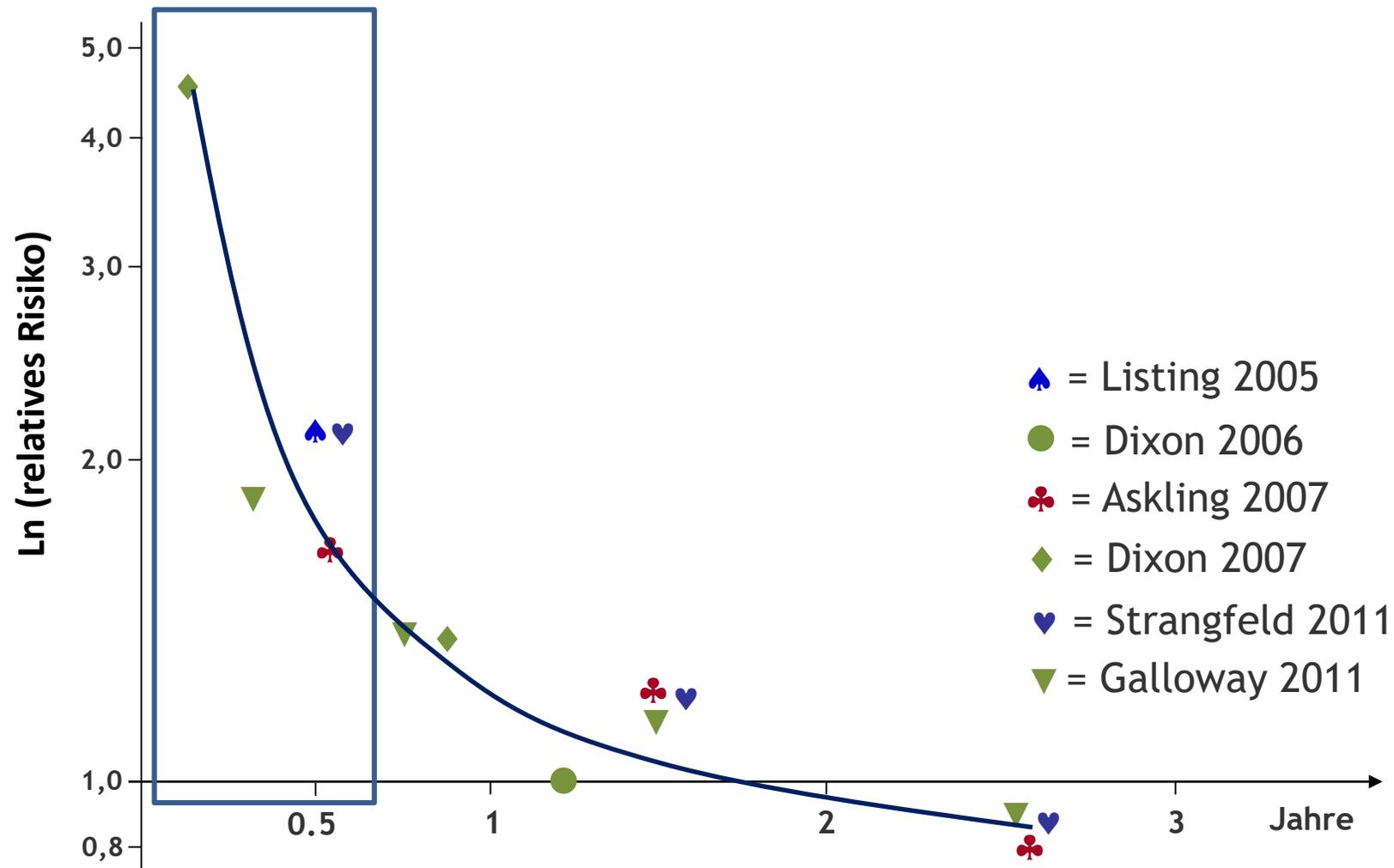
- Follow-Up unvollständig
- Datenqualität unzureichend
- Verständnis für die Daten
  - Einfluss/Bedeutung der Art der Datenerhebung
- Großer Aufwand: zB Vitalstatusrecherche  
Todesursachenrecherche



## Daten: Analyse zeitlich sich ändernder Risiken

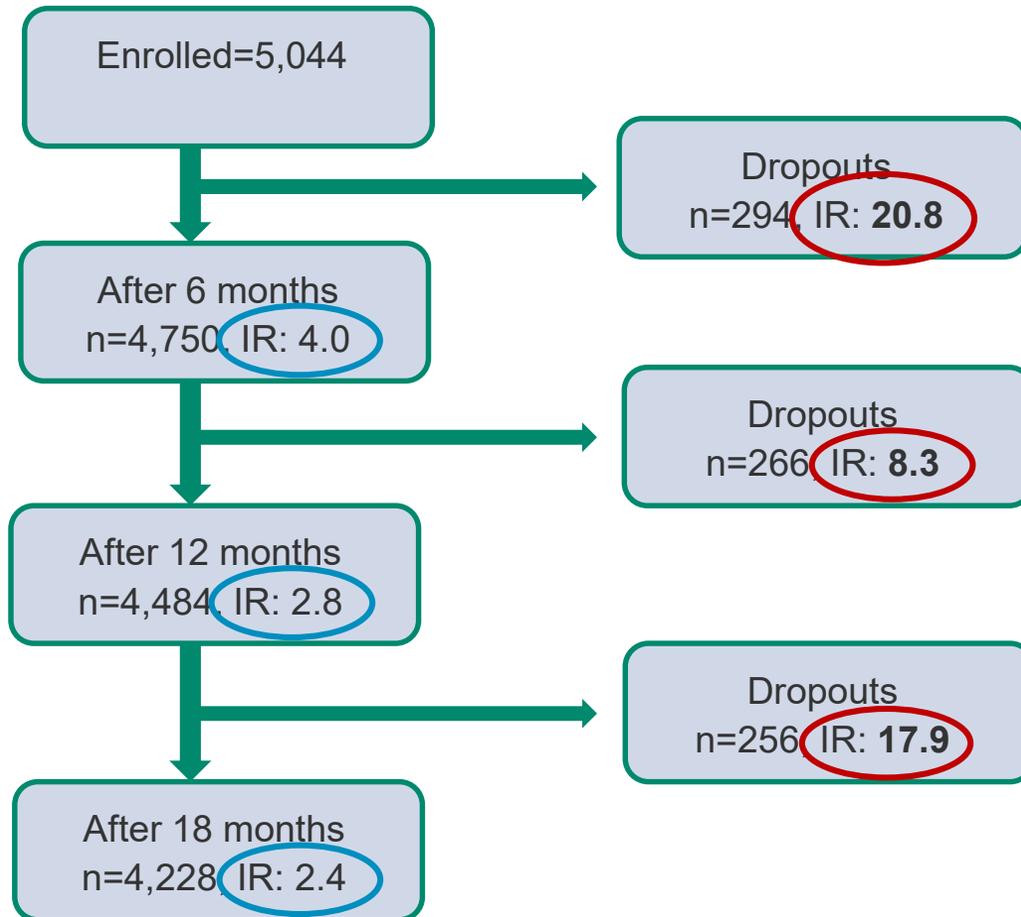
- Kohorten leben von der Vollständigkeit des Follow-up
  - Dropout nicht zufällig
  - Assoziiert mit Wirksamkeit und Verträglichkeit der Therapie, Sozialstatus, Alter, Komorbidität...

# Relatives Risiko schwerwiegender Infektionen unter TNF-Inhibitoren im Verlauf



Modifiziert nach: Askling & Dixon, Curr Opin Rheumatol, 2008;20:138-44

## Daten: Analyse zeitlich sich ändernder Risiken



Raten schwerwiegender Infektionen bei Completern und Dropouts (lost to follow-up oder Switching zu nicht-anti-TNFs)

# Der “healthy drug survivor” Effekt

Verursacht durch

*Kohortenebene*

- Therapieabbruch bei Hochrisikopatienten
- Loss-to follow-up oder Tod von Patienten mit höherem Risiko

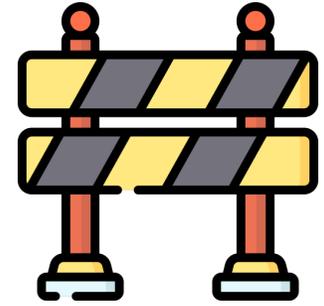
*Patientenebene*

- verringerte Krankheitsaktivität und Funktionsverbesserung bei Therapierespondern
- verringerter Bedarf risikobehafteter Komedikation

→ *individuelles Risiko*

## Hindernisse

- Follow-Up unvollständig
- Datenqualität unzureichend
- **Verständnis für die Daten**
  - Einfluss/Bedeutung der Art der Datenerhebung
- Großer Aufwand: zB Vitalstatusrecherche  
Todesursachenrecherche



# Polypharmazie bei PsA aus Barmer-Daten

## Definition

Arzneimitteltherapie mit mindestens **5** Medikamenten pro Tag

	Männer	Frauen	Gesamt	Kontrollen
<b>Polypharmazie, %</b>	45	52	49	17

	18-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
<b>Polypharmazie, %</b>	15	17	31	43	57	69	78

## PsA: Komorbiditäten

Parameter	RABBIT-SpA		BARMER
n	1.673		11.984
Weiblich	59%		63%
Alter, MW	52		60

### Häufigste Komorbiditäten

- Art. Hypertonie: 38%
- Degenerative WS-Erkrankungen: 20%
- Depression: 12%

### Häufigste Komorbiditäten

- Art. Hypertonie: 57%
- Arthrose: 35%
- Dyslipidämie: 32%
- Depression: 28%

## PsA: Komorbiditäten

Parameter	RABBIT-SpA		BARMER
n	1.673		11.984
Weiblich	59%		63%
Alter, MW	52		

### Häufigste Komorbiditäten

- Art. Hypertonie: 58%
- Degenerative Weichteilgelenkerkrankungen: 20%
- Depression: 12%

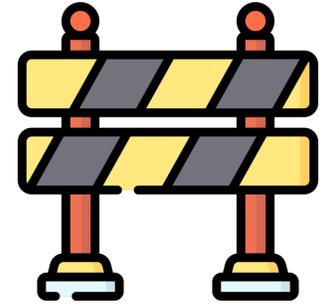
### Häufigste Komorbiditäten

- Art. Hypertonie: 57%
- Arthrose: 35%
- Dyslipidämie: 32%
- Depression: 28%

**Cave: Unterschiedliche Datenerhebung bedingt unterschiedliche Ergebnisse**

## Hindernisse

- Follow-Up unvollständig
- Datenqualität unzureichend
- Verständnis für die Daten
  - Einfluss/Bedeutung der Art der Datenerhebung
- **Großer Aufwand: zB Vitalstatusrecherche  
Todesursachenrecherche**



## Hindernisse

- Großer Aufwand: zB Vitalstatusrecherche, Todesursachenrecherche
  - Sehr unterschiedlich geregelt, manchmal sogar Erlaubnis des Totenschein-ausfüllenden Arzt notwendig...
  - 1 Vollzeitstelle

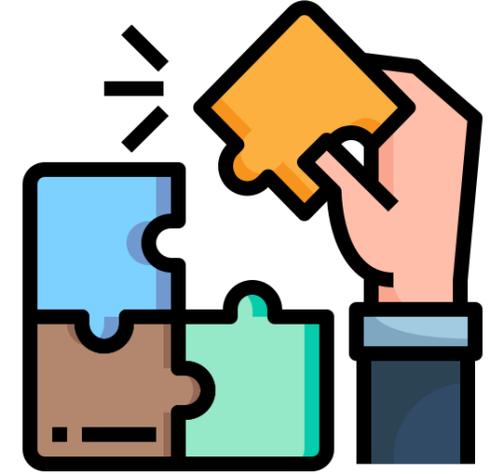
## Gliederung

Nutzung der Daten aus Registern

1. Voraussetzungen
2. Hindernisse
3. Mögliche Verbesserungen

## Mögliche Verbesserungen

- Standardisierungen
- Daten-Linkage ermöglichen
- Unique Identifier
- Mortalitätsregister



# COVID-19 Verlauf bei RMD im Vergleich zur Bevölkerung



Epidemiology

EPIDEMIOLOGICAL SCIENCE

Impact of the COVID-19 pandemic on morbidity and mortality in patients with inflammatory joint diseases and in the general population: a nationwide Swedish cohort study

Hannah Bower,<sup>1</sup> Thomas Frisell ,<sup>1</sup> Daniela Di Giuseppe,<sup>1</sup> Bénédicte Delcoigne,<sup>1</sup> Gerd-Marie Ahlenius,<sup>2</sup> Eva Baecklund,<sup>3</sup> Katerina Chatzidionysiou ,<sup>1</sup> Nils Feltelius,<sup>4</sup> Helena Forsblad-d'Elia,<sup>5</sup> Alf Kastbom ,<sup>6</sup> Lars Klareskog ,<sup>1</sup> Elisabet Lindqvist,<sup>7</sup> Ulf Lindström ,<sup>5</sup> Carl Turesson ,<sup>8</sup> Christopher Sjöwall ,<sup>6</sup> Johan Askling ,<sup>1</sup>  
The ARTIS Study Group

## Verlinkung nationaler Register

Kohorte:

- RA: n=53.455
- andere entz. Arthritiden: n=57.112

Outcome:

- Gesamtmortalität
- COVID-19-bedingte Mortalität
- Hospitalisierung
- ITS

# Vernetzung / Data linkage

**Supplementary Table 1.** Data sources included in the study

<b>Swedish Rheumatology Quality Register (SRQ)</b>	A nationwide longitudinal clinically integrated register in 1996. Patients with RA and other rheumatologic SRQ contains information about disease activity and SRQ covers 95% of all patients with RA treated with
<b>Swedish Patient Register (NPR)</b>	A national register maintained by The National Board of care and patients visits in non-primary outpatient care. Diagnoses are coded according to the Swedish version coverage of the inpatient part is close to 100%, for public than for private care-providers).
<b>Prescribed Drug Register (PDR)</b>	A national register maintained by The National Board of Health and Welfare. It contains information about all drugs dispensed on prescription in Sweden and is linked to the personal identification number since 2005. The coverage is close to 100%.
<b>Swedish Population Register</b>	A national register maintained by Swedish Tax agency. Contains information such as home district, civil status and migration data.
<b>Longitudinal database for insurance and labor market-studies (LISA)</b>	A national register maintained by Statistics Sweden. It contains information about sick leave, parental leave and employment status in Sweden from 1990
<b>Cause of Death Register</b>	The Cause of Death Register is a national register containing information on date and cause of death (underlying and contributory) for all deceased residents, including deaths among Swedish residents who died abroad. The register was started in 1952, and the data is considered complete since 1961. From that year and onward, cause of death is missing for less than 0.5% of deceased individuals, and in 2002, a validation study estimated that only 3.3% had any errors at the three digit level of the ICD-coded underlying cause of death
<b>Swedish Intensive Care Quality Register (SIRS)</b>	A national clinical register containing clinical information on patients admitted to intensive care from 2008 onwards. ( <a href="https://www.icuregswe.org/en">https://www.icuregswe.org/en</a> )

Epidemiology



OPEN ACCESS

EPIDEMIOLOGICAL SCIENCE

## Impact of the COVID-19 pandemic on morbidity and mortality in patients with inflammatory joint diseases and in the general population: a nationwide Swedish cohort study

Hannah Bower,<sup>1</sup> Thomas Frisell ,<sup>1</sup> Daniela Di Giuseppe,<sup>1</sup> Bénédicte Delcoigne,<sup>1</sup> Gerd-Marie Ahlenius,<sup>2</sup> Eva Baecklund,<sup>3</sup> Katerina Chatzidionysiou ,<sup>1</sup> Nils Feltelius,<sup>4</sup> Helena Forsblad-d'Elia,<sup>5</sup> Alf Kastbom ,<sup>6</sup> Lars Klareskog ,<sup>1</sup> Elisabet Lindqvist,<sup>7</sup> Ulf Lindström ,<sup>5</sup> Carl Turesson ,<sup>8</sup> Christopher Sjöwall ,<sup>6</sup> Johan Askling ,<sup>1</sup> The ARTIS Study Group

## Mögliche Verbesserungen

- Standardisierungen
- Daten-Linkage ermöglichen
- Unique Identifier
- Mortalitätsregister



**Verbesserung der Versorgung**

## Take Home Message

- **Der Nutzen von Registern ist heterogen**
- **Strukturelle und inhaltliche Hürden müssen erkannt werden**
- **Daten müssen genutzt werden**



**Verbesserung der Versorgung**

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

