

Chronische Graft-versus-Host-Krankheit

Bewertung gemäß § 35a SGB V

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The text 'RECHERCHE NACH INDIKATIONSREGISTERN' is centered in white on a dark blue segment.

RECHERCHE NACH INDIKATIONSREGISTERN

Projekt: I24-06

Version: 1.0

Stand: 25.11.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1949

DOI: 10.60584/I24-06

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Chronische Graft-versus-Host-Krankheit – Bewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

29.10.2024

Interne Projektnummer

I24-06

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/I24-06>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Siegburger Str. 237
50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Chronische Graft-versus-Host-Krankheit; Bewertung gemäß § 35a SGB V; Recherche nach Indikationsregistern [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/I24-06>.

Schlagwörter

Graft-versus-host-Krankheit, Adolescent, Erwachsener, Register, Informationsspeicherung und -Retrieval

Keywords

Graft vs Host Disease, Adolescent, Adult, Registries, Information Storage and Retrieval

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Tatjana Hermanns
- Siw Waffenschmidt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern	4
4.2 Informationsbeschaffung.....	4
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung.....	4
4.2.2 Selektion relevanter Dokumente aus der Informationsbeschaffung.....	5
4.3 Informationsbewertung.....	5
5 Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	6
6 Literatur	7
Anhang A Dokumentation der Informationsbeschaffung	8
Anhang B Suchstrategien	9
B.1 Bibliografische Datenbanken	9
B.2 Studienregister.....	10

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern.....	4
Tabelle 2: Ergebnisse der Recherche nach Indikationsregistern	6
Tabelle 3: Charakterisierung der Indikationsregister, welche die Einschlusskriterien erfüllen.....	6
Tabelle 4: Dokumentation der Informationsbeschaffung.....	8

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AbD	anwendungsbegleitende Datenerhebung
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
DRST	Deutsches Register für Stammzelltransplantation
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GSAV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
HMA-EMA/RWD-Catalogue	Heads of Medicines Agencies – European Medicines Agency Catalogues of real-world data sources and studies
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

1 Hintergrund

Anwendungsbegleitende Datenerhebungen (AbDs) können gemäß § 35a Abs. 3b vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) für Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drugs) sowie für Arzneimittel mit bedingter Zulassung oder Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen beauftragt werden. Ziel einer AbD ist es, die Evidenzgrundlage für die Bewertung des Zusatznutzens zu verbessern [1].

Bei der Beurteilung, ob eine AbD bei neuen Arzneimitteln erforderlich ist, wird vom G-BA auch die Realisierbarkeit und Angemessenheit einer Datenerhebung geprüft (5. Kapitel § 54 Abs. 2 Nummer 3 Verfahrensordnung des G-BA [1]). Eine systematische Recherche nach Indikationsregistern ergänzt die Informationsbeschaffung, sodass eine möglichst umfassende Grundlage für die Entscheidungsfindung des G-BA hinsichtlich der Realisierbarkeit und Angemessenheit einer Datenerhebung ermöglicht wird.

Begriffsdefinition

Ein Register im medizinisch-wissenschaftlichen Bereich ist ein organisiertes System, in welchem prospektiv standardisiert Beobachtungsdaten zu einer festgelegten Population definiert durch eine bestimmte Krankheit, einen bestimmten Zustand oder eine bestimmte Exposition (prozedur- oder produktspezifische Register) erhoben werden [2]. Im vorliegenden Dokument wird dafür der Begriff „Indikationsregister“ verwendet. Darunter befinden sich auch prozedur- oder produktspezifische Register (z. B. das EBMT Patient Registry), beispielsweise wenn eine bestimmte Indikation (nahezu) vollständig in einem solchen Register abgedeckt ist.

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Durchführung und Aufarbeitung einer systematischen Recherche nach Indikationsregistern im Indikationsgebiet „Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren mit chronischer Graft-versus-Host-Krankheit nach Versagen von mindestens zwei vorherigen systemischen Therapielinien“ (im Folgenden als „chronische Graft-versus-Host-Krankheit“ bezeichnet).

3 Projektverlauf

Im Rahmen der Vorbereitung der Beratung zur Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Kandidatenauswahl) hat der G-BA am 29.10.2024 das IQWiG mit einer systematischen Recherche zu Registern im Indikationsgebiet chronische Graft-versus-Host-Krankheit beauftragt.

Auf Basis der Projektskizze und unter Berücksichtigung der Auftragskonkretisierung wird die Bearbeitung der Fragestellung vorgenommen. Die Recherche nach Indikationsregistern wird an den G-BA übermittelt und bei Entscheidung über die Einleitung eines Verfahrens zur Forderung einer AbD und von Auswertungen nach § 35a Abs. 3b SGB V mit dem Beschluss des G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Indikationsregister erfüllen mussten, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern

Einschlusskriterien	
E1	Indikationsregister dokumentiert Daten von Patientinnen und Patienten mit der relevanten Indikation
E2	Indikationsregister enthält mindestens 1 Zentrum in Deutschland
E3	Es sind bereits Patientinnen und Patienten in das Indikationsregister eingeschlossen und es ist noch nicht beendet.

Register, die international angelegt sind, aber noch kein Zentrum in Deutschland eingeschlossen haben sowie geplante Patientenregister, werden genannt und ggf. knapp skizziert.

In erster Linie werden Methodendokumente dargestellt, die inhaltlich das Indikationsregister beschreiben. Übersichtsartikel wurden hinsichtlich Patientenregister gesichtet, aber nicht aufgeführt.

4.2 Informationsbeschaffung

Zur Identifizierung geeigneter Indikationsregister sowie Informationen zu Indikationsregistern wurde eine systematische Recherche in den nachfolgenden Informationsquellen durchgeführt.

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung

- bibliografische Datenbank
 - MEDLINE
- Studienregister
 - ClinicalTrials.gov
 - Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS)

Darüber hinaus wurden weitere Informationsquellen herangezogen:

- Portale mit Angaben zu Indikationsregistern
 - Registerdatenbank der medizinischen Register in Deutschland
 - Orphanet

- Heads of Medicines Agencies – European Medicines Agency Catalogues of real-world data sources and studies (HMA-EMA/RWD-Catalogue)
- optionale Befragung von Expertinnen und Experten zu Registern um Informationen zu vervollständigen oder offene Fragen zu klären
- gezielte Websuche

4.2.2 Selektion relevanter Dokumente aus der Informationsbeschaffung

Die Rechercheergebnisse aus den berücksichtigten Informationsquellen wurden von 1 Person gesichtet. Die identifizierten Dokumente wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

4.3 Informationsbewertung

Datenextraktion

Alle für die Darstellung der Indikationsregister notwendigen Informationen wurden aus den eingeschlossenen Dokumenten in standardisierte Tabellen extrahiert.

In diesen Tabellen werden sowohl die identifizierten Indikationsregister mit den zugehörigen Dokumenten als auch deren Charakterisierung dargestellt.

5 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Suche wurde ein Indikationsregister identifiziert (Tabelle 2). Die Charakterisierung des identifizierten Indikationsregisters findet sich in Tabelle 3.

Des Weiteren erfüllt auch das Indikationsregister der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) [3] sowie das Deutsches Register für Stammzelltransplantation (DRST) [4] grundsätzlich die Einschlusskriterien. Da es unklar ist, ob diese die Therapieoptionen vollständig abdecken, werden sie nicht weiter dargestellt.

Die Dokumentation der Informationsbeschaffung sowie die Suchstrategien für die Suchen in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern finden sich in Anhang A und Anhang B.

Tabelle 2: Ergebnisse der Recherche nach Indikationsregistern

	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Eintrag in Studienregister	Sonstige Dokumente
Indikationsregister, welche die Einschlusskriterien erfüllen			
International GvHD Registry	ja [5]	nein	ja [6-8]
GvHD: Graft versus Host Disease			

Tabelle 3: Charakterisierung der Indikationsregister, welche die Einschlusskriterien erfüllen^a

Name	International GvHD Registry
URL	https://gvhd.ches.pro/gvhd-main/branding/public/login.html
Art des Registers	k. A.
initiiert bzw. betrieben von	German-Austrian-Swiss GvHD Consortium
Sponsor / Finanzierung	Carsten Bender-Leukämie-Stiftung
Population	Patientinnen und Patienten mit später akuter und chronischer GvHD
Registerprotokoll	k. A.
Fragestellungen	Dokumentation des klinischen Verlaufs der GvHD (Pathophysiologie, Diagnose und Therapie). Darüber hinaus stehen Toxizitäts- und Komorbiditätsformen unter Anwendung des neu entwickelten Posttransplantations-Multimorbiditätsindex zur Verfügung
Patientenzahlen	ca. 300 Patientinnen und Patienten mit chronischer GvHD
Umfang	k. A.
Start (bzw. Start der Rekrutierung)	Juli 2015
Laufzeit / Studienende	k. A.
a. Angaben stammen aus den identifizierten Quellen und aus nicht veröffentlichten Quellen (Expertenbefragungen)	
k. A.: keine Angabe; GvHD: Graft versus Host Disease	

6 Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
2. European Medicines Agency. Patient registries [online]. [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>.
3. European Society for Blood and Marrow Transplantation. The EBMT Registry [online]. [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.ebmt.org/registry/ebmt-registry>.
4. Deutsches Register für hämatopoetische Stammzelltransplantation und Zelltherapie. DRST [online]. 2024 [Zugriff: 02.09.2024]. URL: <https://www.drst.de/drst/>.
5. Langer R, Lelas A, Rittenschober M et al. Retrospective analysis of the incidence and outcome of late acute and chronic graft-versus-host disease-an analysis from transplant centers across Europe. Front Transplant 2024; 3: 1332181. <https://doi.org/10.3389/frtra.2024.1332181>.
6. Lelas A, Langer R, Rittenschober M et al. Incidence of Chronic graft-versus-host Disease - Results from a Prospective Multicentre Analysis of 2 Cohorts. Bone Marrow Transplant 2020; 55: 336-337.
7. Lindner B, Rumpold G, Gleich S et al. Linking MED-A-data to an external database: the GVHD-registry project. Bone Marrow Transplant 2016; 51: S549-S550.
8. Universitätsklinikum Regensburg. Deutsch-Österreich-Schweizer GVHD Consortium [online]. [Zugriff: 08.11.2024]. URL: <https://www.ukr.de/innere-medizin-3/informationen-der-klinik-und-poliklinik/zentren/deutsch-oesterreich-schweizer-gvhd-consortium>.

Anhang A Dokumentation der Informationsbeschaffung

Tabelle 4: Dokumentation der Informationsbeschaffung

Quelle	Suchdatum	Vorgehen
Übersichten von Registern		
Registerdatenbank der medizinischen Register in Deutschland https://registersuche.bqs.de	05.11.2024	Graft versus host disease, GvHD, Spender-gegen-Empfänger-Reaktion
Orphanet https://www.orpha.net/de/research-trials/registries	05.11.2024	Graft versus host-Krankheit, chronische
Heads of Medicines Agencies - European Medicines Agency Catalogues of real-world data sources and studies https://catalogues.ema.europa.eu/	05.11.2024	Graft versus host disease, GvHD
Ausgewählte Websites		
Google https://www.google.de/	04.11.2024	Graft versus host Register, GvHD Register, Spender-gegen-Empfänger-Reaktion Register, Graft versus host Registry, GvHD Registry, GvHD Database
Bibliografische Datenbanken		
MEDLINE	04.11.2024	Suchstrategie siehe Anhang B Zusätzlich verwendete Suchbegriffe: GvHD Registry, GvHD Register
Studienregister		
ClinicalTrials.gov	04.11.2024	Suchstrategie siehe Anhang B
Deutsches Register Klinischer Studien	04.11.2024	Suchstrategie siehe Anhang B
Expertenbefragung		
EBMT Register	08.11.2024	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären und Hinweise auf weitere relevante Register zu erhalten. Ein Kontakt fand statt.
International GvHD Registry	09.11.2024	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären und Hinweise auf weitere relevante Register zu erhalten. Ein Kontakt fand statt.
EBMT: European Society for Blood and Marrow Transplantation; GvHD: Graft versus Host Disease		

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 01, 2024

#	Searches
1	Graft vs Host Disease/
2	((graft adj2 versus adj2 host) or GvHD or GVH disease or GVH reaction*).ti,ab. or hematopoietic stem cell transplantation.ti.
3	or/1-2
4	*Registries/
5	(registry or registries).ti,ab.
6	or/4-5
7	(germany or german).mp.
8	(europe* or international* or multinational*).mp.
9	or/7-8
10	(3 and 4) or (3 and 5 and 9)
11	remove duplicates from 10
12	11 and 20130101:3000.(dt).
13	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
14	hi.fs. or case report.mp.
15	or/13-14
16	((Surveillance, Epidemiology and End Results) or SEER).ti,ab.
17	12 not (15 or 16)
18	Cochrane database of systematic reviews.jn.
19	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
20	(meta analysis or systematic review).pt.
21	18 or 19 or 20
22	12 and 21
23	17 or 22

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
Graft vs Host Disease OR Haematopoietic Stem Cell Transplantation [Condition/disease] , [Patient registries]

2. Deutsches Register Klinischer Studien

Anbieter: *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*

- URL: <https://drks.de/search/de>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
T86.0* im Feld [Untersuchte Krankheit/Gesundheitsprobleme]
(Graft versus Host OR Stammzelltransplantation) AND Register