

Kurzfassung

Im Rahmen des Generalauftrags wurde das Thema „Suchen in Studienregistern nach Studien zu neu zugelassenen Arzneimitteln“ bearbeitet.

Fragestellung

Ziele der Untersuchung sind:

Die Verfügbarkeit von RCTs zu Arzneimitteln in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern zu analysieren.

Der Vergleich von Studienregistern bezüglich des Informationsgehalts der Registereinträge anhand exemplarisch ausgewählter Studien.

Die Entwicklung und Überprüfung von Suchvarianten in den Studienregistern CT.gov, ICTRP und EU-CTR. Darüber hinaus wird die Bedeutung von Such-Features (wie Synonymsuche) in Studienregistern für das Erfassen von Einträgen betrachtet.

Methoden

Aus Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V wurden als relevant angegebene RCT zu direkten und indirekten Vergleichen erfasst. Studienbezogene Informationen wie bibliografische Angaben und Studienregistereinträge wurden aus den Dossiers extrahiert. Über die Verschlagwortung der zugehörigen Dossierbewertungen wurde eine inhaltliche Zuordnung der Studien zu Wirkstoffen und Indikationen erreicht.

Erfassung und Analyse der Referenzen relevanter Studien in Dossiers

Die erhobenen Daten wurden hinsichtlich der Verfügbarkeit der bibliografischen Angaben und angegebener Studienregistereinträge ausgewertet. Dabei erfolgte die Ermittlung des Anteils der Studien ohne identifizierten Registereintrag bzw. bibliografischer Referenz, sowie eine vergleichende Darstellung der Studienregister bzw. bibliografischen Datenbanken nach verfügbaren Studienregistereinträgen bzw. bibliografischer Referenzen.

Vergleich von Studienregistern bezüglich des Informationsgehaltes der Registereinträge

Einträge aus den Studienregistern CT.gov und EU-CTR zu 10 exemplarisch ausgewählten Studien wurden bezüglich des Informationsgehalts zur Studienmethodik, zu Studienergebnissen und zu allgemeinen Angaben verglichen.

Entwicklung und Überprüfung von wirkstoff- und indikationsbezogenen Suchvarianten in den Studienregistern CT.gov, ICTRP und EU-CTR

Es wurden wirkstoff- und indikationsbezogene Suchvarianten für die Studienregister CT.gov, EU-CTR und ICTRP entwickelt und überprüft. Die Überprüfung erfolgte mit sogenannten Testsets und beschränkte sich auf solche Wirkstoffe beziehungsweise Indikationen, für die mehr als 3 Einträge in dem jeweiligen Studienregister zur Verfügung standen.

Die Auswahl der Suchbegriffe erfolgte mit der Verwendung des Wirkstoffnamens für die interventionsbezogenen Suchen. Für die indikationsbezogenen Suchen erfolgte die Auswahl zum einen durch eine plausible Ableitung anhand der Verschlagwortung der jeweiligen Dossierbewertungen. Zum anderen wurden für weitere indikationsbezogene Suchen textanalytisch abgeleitete Suchbegriffe verwendet.

Die Suchvarianten wurden entsprechend den Suchoptionen der Studienregister (Basis-Suche, Fortgeschritten: Intervention/Indikation, Fortgeschritten: Titel) überprüft. Im Gegensatz zu CT.gov und ICTRP bietet das EU-CTR nur eine Basis-Suche als mögliche Option. Die Güte (Sensitivität, Präzision) der Suchvarianten in den unterschiedlichen Studienregistern wurde je Wirkstoff bzw. Indikation auf Basis der einzelnen Testsets sowie wirkstoff- bzw. indikationsübergreifend bestimmt.

Darüber hinaus erfolgte eine Auswertung dahingehend, ob die Suchbegriffe der Suchvarianten das Auffinden der einzelnen Registereinträge unmittelbar ermöglicht haben oder auf bestimmte Such-Features (z. B. Synonymfunktion) zurückzuführen war.

Ergebnisse

Verfügbarkeit der Studien in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern

Aus Dossiers zu 68 IQWiG-Dossierbewertungen wurden 362 Studien erfasst. Bibliografische Referenzen lagen in den Dossiers insgesamt zu 308 Studien vor, bei den 203 Studien mit einem neu zugelassenen Arzneimittel war dies bei 151 Studien gegeben.

Der größte Teil der angegebenen bibliografischen Referenzen war in PubMed indexiert. Bei den in weiteren bibliografischen Datenbanken indexierten Referenzen handelte es sich häufig um Abstracts zu Kongressbeiträgen.

Insgesamt lag zu 287 der Studien mindestens ein Studienregistereintrag vor, folglich gab es zu 75 Studien keinen dokumentierten Studienregistereintrag.

Bei den Studien mit einem zu bewertenden Arzneimittel war dies bei 13 Studien der Fall. Für 2 dieser Studien ließ sich bei weiterer Prüfung eine Studienregistrierung in CT.gov ermitteln. Bei den verbliebenen 11 Studien handelte es sich in 2 Fällen nicht um RCT. Für keine der weiteren 9 Studien ergaben explorative Suchen in CT.gov, EU-CTR und ICTRP Hinweise auf eine Registrierung. Gemeinsam ist diesen Studien, dass sie vor 2005 endeten. Für das Studienregister CT.gov konnte festgestellt werden, dass allein für die 11 Studien keine Registrierung in diesem Register vorlag. Für alle weiteren Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel fanden sich Einträge in CT.gov.

Informationsgehalt der Studienregistereinträge

Informationen zu den Studien in den Registern CT.gov und EU-CTR waren hinreichend ausführlich, um über die potenzielle Relevanz einer Studie (potenziell relevant oder sicher nicht relevant) für die Dossierbewertung zu entscheiden. Ergebnisberichte lagen nur im CT.gov vor.

Entwicklung und Überprüfung von Suchvarianten in Studienregistern

Es wurden Suchvarianten überprüft zu: 18 Wirkstoffen im CT.gov, 5 im EU-CTR und 12 im ICTRP sowie 13 Indikationen im CT.gov, 3 im EU-CTR 10 im ICTRP.

Über alle Studienregister und Suchvarianten hinweg können folgende Aussagen zusammenfassend getroffen werden:

Wirkstoffbezogene Suchvarianten

- Eine sensitive Suche sollte neben dem Wirkstoffnamen den entsprechenden Wirkstoffcode enthalten. Dies ist insbesondere im EU-CTR und ICTRP notwendig, da ohne den Wirkstoffcode im EU-CTR 6 von 24 (25 %) und im ICTRP 25 von 68 (37 %) Registereinträgen nicht zu identifizieren waren.

Indikationsbezogene Suchvarianten

- Mit einem plausibel abgeleiteten Begriff zur Indikation konnten sensitive Suchen in CT.gov umgesetzt werden, im ICTRP war dies nur eingeschränkt möglich.
- Mit textanalytisch abgeleiteten Suchbegriffen ließen sich über alle Studienregister hinweg hohe Sensitivitäten erzielen.

Suchoptionen

- Eine Suche im Feld „Titel“ bildete keine Option, für sensitive Suchen. Eine Suche mit den Wirkstoffnamen im Titel erzielte beispielsweise im ICTRP lediglich eine Sensitivität von 33 % (95 %-KI [21 %; 47 %]).
- Zwischen der Basis-Suche und Fortgeschrittenen-Suche (Feld: Intervention bzw. Indikation) in CT.gov und dem ICTRP ließen sich jeweils registerintern nur geringe Unterschiede im Hinblick auf Sensitivität und Präzision feststellen.

Bedeutung von Such-Features in den Studienregistern CT.gov und ICTRP

- In CT.gov sowie im ICTRP wurden in einem bedeutenden Maß Studienregistereinträge durch datenbankeigene Such-Features (wie Synonymsuche) identifiziert. So wurden in CT.gov bei der wirkstoffbezogenen Suche 24 % und bei der indikationsbezogenen Suche (plausibel) 20 % der Studienregistereinträge nicht unmittelbar durch die ausgewählten Suchbegriffe gefunden.
- Die Such-Features funktionieren in CT.gov überzeugender als im ICTRP. Im ICTRP wurden bei der wirkstoffbezogenen Suche 16 % und bei der indikationsbezogenen Suche (plausibel) 8 % der Studienregistereinträge nicht unmittelbar durch die ausgewählten Suchbegriffe gefunden.

Studienregister

- CT.gov: Basis- und Fortgeschrittenen-Suche (Feld: Intervention bzw. Indikation) ermöglichten mit einzelnen Begriffen (Wirkstoffname, plausibel abgeleiteter Begriff zur Indikation) sensitive Suchen.

- ICTRP: Basis- und Fortgeschrittenen-Suche (Feld: Intervention bzw. Indikation) sind möglich, wobei die Fortgeschrittenen-Suche in 2 Fällen Fehlermeldungen produzierte. Mehrere Suchbegriffe waren für sensitive Suchen notwendig (wirkstoffbezogene Suche: neben Wirkstoffnamen entsprechender Wirkstoffcode; indikationsbezogene Suche: textanalytisch abgeleitete Begriffe)
- EU-CTR: Aufgrund der geringen Datengrundlage ließen sich keine verlässlichen Aussagen treffen. Jedoch sollte eine wirkstoffbezogene Suche neben dem Wirkstoffnamen den entsprechenden Wirkstoffcode enthalten.

Fazit

Verfügbarkeit von Studien in bibliografischen Datenbanken und Studienregistern

Allein durch eine Suche in dem Studienregister CT.gov lassen sich alle relevanten RCTs zu neu zugelassenen Arzneimitteln identifizieren. Für einen solchen Fall kann auf eine zusätzliche bibliografische Recherche (z. B. in PubMed) verzichtet werden.

Ist jedoch das vorrangige Ziel, alle verfügbaren Studiendaten zu identifizieren, müssen neben weiteren Studienregistern weitere Suchquellen wie bibliografische Datenbanken und Herstellerunterlagen berücksichtigt werden.

Vergleich von Studienregistern bezüglich des Informationsgehaltes der Registereinträge

Informationen zu den Studien in den Registern CT.gov und EU-CTR waren in der Regel hinreichend ausführlich, um über die potenzielle Relevanz einer Studie (potenziell relevant oder sicher nicht relevant) für die Dossierbewertung zu entscheiden.

Entwicklung und Überprüfung von wirkstoff- und indikationsbezogenen Suchvarianten in den Studienregistern CT.gov, ICTRP und EU-CTR

In CT.gov kann mit einzelnen Suchbegriffen (Wirkstoffname, plausibel abgeleiteter Suchbegriff zur Indikation) gesucht werden. Es können die Suchoptionen „Basis“ und „Fortgeschritten“ angewendet werden. Es sollte dann geprüft werden, ob den Suchbegriffen Synonyme hinterlegt werden, um ggf. Anpassungen vorzunehmen.

Im ICTRP und EU-CTR sollte die Suche mehrere Suchbegriffe zur Indikation und für die Intervention Wirkstoffname und -code beinhalten. Gleichzeitig ist darauf zu achten, dass nicht zu komplexe Suchanfragen ausgeführt werden, da diese Register sonst Fehlermeldungen produzieren.

Schlagwörter: Informationsspeicherung und -retrieval, Register

Keywords: Information Storage and Retrieval, Registries