

Kurzfassung

Im Rahmen des Generalauftrags wurde das Thema Prüfung der Nutzbarkeit des Scientific Use Files des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Rahmen der Bestimmung der Zielpopulation der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) bearbeitet.

Das ZfKD im Robert Koch-Institut führt die Daten der epidemiologischen Landeskrebsregister für bundesweite Auswertungen zusammen und kann diese Daten Dritten auf Antrag zur Verfügung stellen (Scientific Use File). Im vorliegenden Projekt sollte geprüft werden, ob und inwieweit die Daten des Scientific Use Files im Rahmen der Dossierbewertung zur Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation nutzbar sind.

Fragestellung

Ziele der vorliegenden Untersuchung sind

- die Prüfung der Durchführbarkeit von Berechnungsschritten zur Ermittlung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation auf Grundlage der als Scientific Use File zur Verfügung gestellten Daten des ZfKD und
- die Einschätzung des mit dieser Nutzung der Daten verbundenen Ressourcenaufwands im Rahmen von Dossierbewertungen durch das IQWiG im Verfahren der (frühen) Nutzenbewertung von neu eingeführten Arzneimitteln.

Methoden

Die Prüfung erfolgte mit Bezug auf jeweils 1 bereits veröffentlichtes Dossier zu den Erkrankungen Lungenkarzinom, malignes Melanom der Haut und akute lymphatische Leukämie (ALL). Auf Grundlage der Daten des Scientific Use Files wurden für diese Erkrankungen verschiedene deskriptive Auswertungen vorgenommen. Die geprüften Berechnungsschritte orientierten sich an der Definition der jeweiligen Zielpopulation des bewerteten Arzneimittels sowie an der Vorgehensweise zur Ermittlung der Patientenzahl im Dossier.

Die Datenübermittlung fand im September 2017 statt und umfasste die Fallmeldungen der Kalenderjahre 2009 bis 2014 aus allen Bundesländern zu den 3 Erkrankungen. Der Datensatz beinhaltete den wesentlichen Teil der beim ZfKD verfügbaren Variablen.

Ausgewertet wurden zunächst jeweils die Fallzahlen der Inzidenz und 5-Jahres-Prävalenz (partielle Prävalenz) der 3 Erkrankungen. Dies umfasste zum einen die reine Auszählung der im Scientific Use File erfassten Fallmeldungen und zum anderen (mit Ausnahme bei der ALL) eine korrigierte Fallzahlschätzung in Anlehnung an das Vorgehen des ZfKD. Das Schätzverfahren zielte auf den Ausgleich der Untererfassung in der Krebsregistrierung der Länder ab.

Anschließend fanden basierend auf den erfassten Fallzahlen des Scientific Use Files indikationsspezifische Auswertungen zu charakterisierenden Merkmalen der verschiedenen

Zielpopulationen statt. Dafür wurde auf die Morphologiecodes gemäß der Internationalen Klassifikation der onkologischen Krankheiten (ICD-O), auf die Angaben zu Primärtumor, Lymphknotenbefall und Metastasen (TNM) gemäß der Klassifikation maligner Tumoren sowie auf die Variable des Zelltyps zurückgegriffen. Beim Lungenkarzinom beinhalteten die Auswertungen eine Differenzierung nach Fallmeldungen nicht kleinzelliger Lungenkarzinome (NSCLC) bzw. kleinzelliger Lungenkarzinome, eine Untersuchung der NSCLC-Stadienverteilung sowie eine Untersuchung der Verteilung histologischer Subtypen bei Fällen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC. Im Hinblick auf das maligne Melanom erfolgte eine Untersuchung der Stadienverteilung auf Grundlage der vorliegenden Fallmeldungen. Mit Bezug auf die ALL fand eine Differenzierung der Fallmeldungen nach Zuordnung zum B- oder T-Vorläufer-Typ statt.

Auf Grundlage der Auswertungsergebnisse erfolgte eine qualitative Einschätzung zur Nutzbarkeit der verwendeten Datenbasis für die Bestimmung der Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation. In die Betrachtung wurden insbesondere die mittels der Daten durchführbaren Rechenschritte, der damit verbundene Arbeitsaufwand sowie der verfügbare Zeitrahmen einbezogen.

Ergebnisse

Der übermittelte Datensatz umfasste 429 015 Fallmeldungen für die 3 Diagnosen aus den Jahren 2009 bis 2014.

Im Hinblick auf die jeweils zunächst ermittelten Fallzahlen der Inzidenz je Kalenderjahr (2009 bis 2014) und der 5-Jahres-Prävalenz (2013) war festzustellen, dass die ausgezählten Fallzahlen des Scientific Use Files geringer ausfielen als die offiziellen Schätzungen des ZfKD, die in den zum Vergleich herangezogenen Dossiers zugrunde gelegt wurden. Das hier zusätzlich für Lungenkarzinome und Melanome angewendete vereinfachte Schätzverfahren der 5-Jahres-Prävalenz in Anlehnung an das Vorgehen des ZfKD führte zu Ergebnissen in der Größenordnung der offiziellen Schätzungen des ZfKD (Datenstand 29.11.2017). Anteile spezifischer Altersgruppen, die gemäß den Zielpopulationen zu betrachten waren, ließen sich auf Grundlage der erfassten Fallmeldungen und der entsprechenden Datumsangaben ermitteln. Zusätzlich lieferte die Auszählung der 5-Jahres-Prävalenz der ALL einen Hinweis auf die ungefähre Größenordnung der Fallzahl bei dieser Erkrankung, für die das ZfKD keine Prävalenzschätzung publiziert.

Die indikationsspezifischen Auswertungen zu den charakterisierenden Merkmalen der verschiedenen betrachteten Zielpopulationen lieferten Informationen zur Verteilung bestimmter Merkmalsausprägungen bei den Fallmeldungen der Inzidenz der Jahre 2009 bis 2014 und den zur 5-Jahres-Prävalenz 2013 zählenden Fallmeldungen. Die Angaben des Scientific Use Files zu den einzelnen Fällen beziehen sich – mit Ausnahme eines möglichen Sterbedatums – auf den jeweiligen Meldezeitpunkt (Erstdiagnose). Demnach lassen sich auf Grundlage der Daten in erster Linie sinnvolle Auswertungen mit Bezug auf die Fallzahl der Inzidenz vornehmen. Analysen mit Bezug auf die Fälle, die zur 5-Jahres-Prävalenz zählen, sind hingegen aufgrund der fehlenden Verlaufsinformationen vorsichtig zu interpretieren und können nur zur

Gewinnung zusätzlicher Informationen bei Merkmalen beitragen, die in der Regel unveränderlich sind. Die relative Häufigkeit fortgeschrittener bzw. metastasierter Erkrankungen im Hinblick auf die 5-Jahres-Prävalenz bleibt aufgrund der fehlenden Verlaufsinformationen z. B. weiterhin unklar.

Die vorgenommenen Auswertungen zeigten, dass sich mithilfe der Daten grundsätzlich zusätzliche Informationen zu charakterisierenden Merkmalen verschiedener Zielpopulationen gewinnen lassen – insbesondere mithilfe der Morphologiecodes und der TNM-Angaben, auf deren Grundlage sich die Patientinnen und Patienten bestimmten Diagnosestadien und histologischen Gruppen zuordnen lassen. Die Aussagekraft der gewonnenen Informationen ist jedoch eingeschränkt aufgrund des teilweise hohen Anteils von Fällen mit fehlenden oder unspezifischen Angaben, der für die 3 hier berücksichtigten Indikationen festzustellen war. Die Angaben zur Primärtherapie lagen laut ZfKD nur eingeschränkt vor und wurden daher nicht angefordert. Angaben zum BRAF-Mutationsstatus beim Melanom und zum Vorliegen einer Philadelphia-Chromosom-negativen Erkrankung bei der ALL ließen sich den Daten nicht entnehmen.

Der Arbeitsaufwand im vorliegenden Projekt fiel bei dieser erstmaligen Verwendung der betrachteten Datenbasis vergleichsweise hoch aus. Ein großer Teil des Arbeitsaufwands entfiel auf die Entwicklung und Durchführung des Schätzverfahrens zur Ermittlung der 5-Jahres-Prävalenz in Anlehnung an das Vorgehen des ZfKD. Die einfache Auswertung der im Scientific Use File erfassten Fälle ließ sich wesentlich einfacher realisieren. Ebenfalls mit großem Aufwand verbunden war die Einteilung der Fallmeldungen mit Lungenkarzinom bzw. Melanom in Erkrankungsstadien und histologische Untergruppen.

Im Projektverlauf zeigte sich, dass der für die Dossierbewertung vorgeschriebene Zeitraum von 3 Monaten nicht ausreicht, um im Hinblick auf die Bewertung der Angaben in Modul 3 zusätzlich eigene Auswertungen des Scientific Use Files vorzunehmen. Dies ergab sich auch vor dem Hintergrund der einzuplanenden Zeit für das Antragsverfahren und die Datenübermittlung.

Fazit

Die Daten des Scientific Use Files des ZfKD stellen eine mögliche Quelle zur Plausibilisierung von Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation zu bewertender Arzneimittel dar.

Die Auszählung der erfassten Fallmeldungen der Inzidenz und partiellen Prävalenz führt aufgrund der noch bestehenden Untererfassung in der Krebsregistrierung tendenziell zu einer Unterschätzung gegenüber den Angaben, die das ZfKD in einem Schätzverfahren ermittelt. Im Hinblick auf Erkrankungen, für die das ZfKD keine offizielle Schätzung publiziert, könnten die Daten des Scientific Use Files jedoch Hinweise auf die Größenordnung der Patientenzahl liefern.

Auf Grundlage der erfassten Fallzahl des Scientific Use Files können insbesondere die Morphologiecodes sowie die TNM-Angaben Informationen zu charakterisierenden Merkmalen der Zielpopulation liefern. Eine Stärke der Daten des Scientific Use Files hinsichtlich des hier beschriebenen Zwecks liegt in der potenziellen Aussagekraft für das Bundesgebiet.

Es ist zu beachten, dass sich die verfügbaren Daten zu den einzelnen Fällen – mit Ausnahme des möglichen Sterbedatums – auf den Zeitpunkt der Erstdiagnose beziehen.

Auswertungen der Daten erfordern hinsichtlich ihrer Aussagekraft stets eine Beurteilung der Vollständigkeit der erfassten Fallzahl und der Vollständigkeit der Angaben zu den verschiedenen Merkmalen zum vorliegenden Datenstand. Diese Einschätzung kann nur bei Vorliegen ausreichender Informationen zur Vorgehensweise der Auswertungen stattfinden.

Der vergleichsweise hohe Aufwand bei dieser erstmaligen Nutzung der Datenbasis könnte sich im Fall einer erneuten Nutzung aufgrund der gewonnenen Erkenntnisse reduzieren. Vor dem Hintergrund des für die Dossierbewertung verfügbaren Zeitraums erscheint es nicht möglich, die Daten des Scientific Use Files regelhaft für die Bewertung der Angaben zur Anzahl der Patientinnen und Patienten in der GKV-Zielpopulation heranzuziehen. Stattdessen erscheinen weitere Anträge zur Nutzung des Scientific Use Files unabhängig von laufenden Bewertungen denkbar, um Untersuchungen zur Patientenzahl für ausgewählte Indikationen vorzunehmen. Auf diese Weise könnten die Daten zumindest im Hinblick auf vielfach zu betrachtende Anwendungsgebiete zur Plausibilisierung beitragen. Denkbar wäre außerdem, Anfragen an das ZfKD zu stellen, um zusätzliche Informationen zu bewertungsrelevanten Aspekten zu gewinnen.