

# Evaluation regelhafter Suchen im ICTRP Search Portal

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'ARBEITSPAPIER' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the middle of the bar.

**ARBEITSPAPIER**

Projekt: GA23-03

Version: 1.0

Stand: 07.03.2024

IQWiG-Berichte – Nr. 1742

DOI: 10.60584/GA23-03

# Impressum

## **Herausgeber**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

## **Thema**

Evaluation regelhafter Suchen im ICTRP Search Portal

## **Auftraggeber**

Bearbeitung im Rahmen des Generalauftrags

## **Interne Projektnummer**

GA23-03

## **DOI-URL**

<https://dx.doi.org/10.60584/GA23-03>

## **Anschrift des Herausgebers**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Im Mediapark 8  
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: [berichte@iqwig.de](mailto:berichte@iqwig.de)

Internet: [www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

**ISSN: 1864-2500**

### **Zitiervorschlag**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Evaluation regelhafter Suchen im ICTRP Search Portal; Arbeitspapier [online]. 2024 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/GA23-03>.

### **Schlagwörter**

Informationsspeicherung und -retrieval, Register, ICTRP Search Portal

### **Keywords**

Information Storage and Retrieval, Registries, ICTRP Search Portal

Dieses Arbeitspapier wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

**Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG**

- Marco Knelangen
- Thomas Heise
- Katherine Rascher
- Siw Waffenschmidt

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>vi</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>vii</b>
<b>Kurzfassung .....</b>	<b>viii</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Fragestellung.....</b>	<b>3</b>
<b>3 Projektverlauf.....</b>	<b>4</b>
<b>4 Methoden .....</b>	<b>5</b>
<b>4.1 Datenbasis 1: Dossiers .....</b>	<b>5</b>
4.1.1 Informationsbeschaffung .....	5
4.1.2 Informationsbewertung .....	6
4.1.3 Informationssynthese und -analyse .....	6
<b>4.2 Datenbasis 2: IQWiG-Berichte / Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen .....</b>	<b>7</b>
4.2.1 Informationsbeschaffung .....	7
4.2.2 Informationsbewertung .....	7
4.2.3 Informationssynthese und -analyse .....	7
<b>4.3 Datenbasis 3: Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren .....</b>	<b>8</b>
4.3.1 Informationsbeschaffung .....	8
4.3.2 Informationsbewertung .....	9
4.3.3 Informationssynthese und -analyse .....	9
<b>5 Ergebnisse .....</b>	<b>11</b>
<b>5.1 Datenbasis 1: Dossiers .....</b>	<b>11</b>
5.1.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung und Informationsbewertung.....	11
5.1.2 Ergebnisse der Informationssynthese und -analyse .....	11
<b>5.2 Datenbasis 2: IQWiG-Berichte / Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen .....</b>	<b>15</b>
5.2.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung .....	15
5.2.2 Ergebnisse der Informationssynthese und -analyse .....	16
<b>5.3 Datenbasis 3: Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren .....</b>	<b>18</b>
5.3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung .....	18
5.3.2 Ergebnisse der Informationssynthese und -analyse .....	19

<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>22</b>
<b>7</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>25</b>
<b>8</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>26</b>
<b>Anhang A Zur Qualitätssicherung gesichtete Dossiers und zugehörige Dossierbewertungen sowie Addenda .....</b>		<b>38</b>
<b>Anhang B Informationsgehalt der ICTRP-Registereinträge zu nur im ICTRP Search Portal registrierten Studien.....</b>		<b>44</b>
<b>Anhang C Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren.....</b>		<b>47</b>

## Tabellenverzeichnis

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Arzneimittelstudien in Studienregistern (Datenbasis 1) .....	12
Tabelle 2: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Arzneimittelstudien (Datenbasis 1) .....	13
Tabelle 3: Gesichtete IQWiG-Berichte zu Arzneimittelbewertungen .....	16
Tabelle 4: Arzneimittelstudien in Studienregistern (Datenbasis 2) .....	16
Tabelle 5: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Arzneimittelstudien (Datenbasis 2) .....	17
Tabelle 6: Gesichtete IQWiG-Berichte zu nicht medikamentösen Verfahren .....	19
Tabelle 7: Studien zu nicht medikamentösen Verfahren in Studienregistern (Datenbasis 3) .....	20
Tabelle 8: Datenbasis 1: Dossiers Informationsgehalt der Registereinträge (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz) der nur im ICTRP Search Portal registrierten Studien .....	44
Tabelle 9: Datenbasis 2: IQWiG-Berichte/ Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen Informationsgehalt der Registereinträge (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz) der nur im ICTRP Search Portal registrierten Studien .....	46
Tabelle 10: Datenbasis 3: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren .....	47

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
CT.gov	ClinicalTrials.gov
CTIS	Clinical Trials Information System
EMA	European Medicines Agency
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database
ICTRP (Search Portal)	International Clinical Trials Registry Platform (Search Portal)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MECIR	Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## **Kurzfassung**

Im Rahmen des Generalauftrags wurde das Thema Evaluation regelhafter Suchen im ICTRP Search Portal bearbeitet.

## **Fragestellung**

Ziele der vorliegenden Untersuchung waren in einem 1. Schritt:

- die Verfügbarkeit von Arzneimittelstudien im Studienregister ICTRP Search Portal zu analysieren, die nicht in CT.gov oder EU-CTR enthalten sind
- die Notwendigkeit von Suchen nach Arzneimittelstudien im ICTRP Search Portal im Rahmen von Vollständigkeitsprüfungen (fokussierte Informationsbeschaffung) für Dossierbewertungen zu bewerten
- die Notwendigkeit von Suchen nach Arzneimittelstudien im ICTRP Search Portal im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen durch das Institut zu bewerten

Als sich zeigte, dass für Arzneimittelstudien auf eine Suche im ICTRP Search Portal verzichtet werden kann, wurde in einem 2. Schritt geprüft, ob dies auch für Fragestellungen zu nicht medikamentösen Interventionen übertragbar ist:

- die Verfügbarkeit von Studien zu nicht medikamentösen Verfahren im Studienregister ICTRP Search Portal zu analysieren, die nicht in CT.gov oder EU-CTR enthalten sind
- die Notwendigkeit von Suchen nach Studien zu nicht medikamentösen Verfahren im ICTRP Search Portal im Rahmen von fokussierten und umfassenden Informationsbeschaffungen durch das Institut zu bewerten

## **Methoden**

Es wurden Studien inklusive zugehöriger Studienregistereinträge aus Dossiers von pharmazeutischen Unternehmen, IQWiG Dossierbewertungen sowie Addenda (Datenbasis 1: Dossiers) erfasst. Ebenfalls wurden Studien aus vom IQWiG ab 2015 begonnenen und bis zum 31.05.2023 abgeschlossenen Abschlussberichten, Vorberichten sowie Rapid Reports zu zurückliegenden Arzneimittelbewertungen erfasst (Datenbasis 2: IQWiG-Berichte / Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen).

Es erfolge eine Auswertung auf Basis der verfügbaren Studienregistereinträge für die Studienregister CT.gov, EU-CTR und ICTRP Search Portal, inklusive der Darstellung der alleinigen Registrierung in dem jeweiligen Studienregister für die Summe aller erfassten Studien sowie für die Subgruppen der „in Studienregistern registrierten Studien“.

Die Registereinträge für Studien, für die nur ein Studienregistereintrag aus dem ICTRP Search Portal vorlag und diese nicht auf die Studienregister CT.gov oder EU-CTR zurückgingen,

wurden detaillierter betrachtet, inklusive einer Einschätzung zur Bedeutung der Studien für die jeweilige Nutzenbewertung.

Nachdem die Auswertungen zu Arzneimittelstudien einen eindeutigen Befund ergaben wurden in vergleichbarer Weise Studien und zugehörige Registereinträge aus bis zum 31.10.2023 abgeschlossenen IQWiG Nutzenbewertungen (Abschlussberichte, Rapid Reports, ThemenCheck-Berichte) zu nicht medikamentösen Verfahren erfasst und ausgewertet.

## **Ergebnisse**

### *Datenbasis 1: Dossiers*

Für 1270 der 1472 erfassten Studien aus Dossiers, Dossierbewertungen und Addenda lag mindestens ein Studienregistereintrag vor.

Insgesamt wurden mit Suchen in Studienregistern ausschließlich über das ICTRP Search Portal weniger als 1 % (n = 11) der registrierten Studien identifiziert. Bei diesen 11 Studien, welche ausschließlich aus dem ICTRP Search Portal hervorgingen, handelt es sich bei 9 Studien um RCTs, eine wurde als 1-armige Studie bezeichnet, eine weitere als Nichtinterventionsstudie.

Nur 2 der 11 Studien (L-PLUS 1, M0626) wurden in der zugehörigen Dossierbewertung (A21-157) als relevant eingestuft. Der in diesen beiden Registereinträgen enthaltene Informationsumfang war jeweils gering und es waren keine Ergebnisse enthalten. Die in der Dossierbewertung genutzten Informationen basierten vorrangig auf dem jeweiligen Studienbericht.

Damit wurde in den untersuchten Nutzenbewertungen keine relevante Information ausschließlich über das ICTRP Search Portal identifiziert.

### *Gesamteinschätzung zur Suche im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien im Rahmen von Vollständigkeitsprüfungen*

Die Suche im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien bei Vollständigkeitsprüfungen im Rahmen von Dossierbewertungen, ergänzend zur Suche in CT.gov und EU-CTR, wird als verzichtbar gewertet. Ein Verzicht bliebe voraussichtlich in den meisten Fällen ohne entscheidungsrelevante Konsequenzen. Eine Suche im ICTRP Search Portal lässt keinen relevanten Mehrwert erkennen.

### *Datenbasis 2: IQWiG-Berichte / Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen*

Für 178 der 239 erfassten Studien aus 6 Arzneimittelnutzenbewertungen lag mindestens ein Studienregistereintrag vor. Insgesamt wurden mit Suchen in Studienregistern ausschließlich über das ICTRP Search Portal 2 % der registrierten Studien identifiziert.

Es handelte sich dabei um 4 Studien mit Studienregistereinträgen, welche ausschließlich aus dem ICTRP Search Portal hervorgingen. Alle Studien waren RCTs. Der in den Registereinträgen enthaltenen Informationsumfang war ebenfalls gering. Nur 2 der 4 Studien (STAR, ENCOURAGE) wurden für die Nutzenbewertungen innerhalb von A16-70 herangezogen. Die für die Nutzenbewertung herangezogenen Informationen basierten vorrangig auf einem Studienbericht, Zusatzanalysen oder Zeitschriftenpublikationen.

Damit wurde in den untersuchten Nutzenbewertungen keine relevante Information ausschließlich über das ICTRP Search Portal identifiziert.

### *Gesamteinschätzung zur Suche im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen*

Mit Blick auf zurückliegende Nutzenbewertungen zu Arzneimitteln wird die Suche im ICTRP Search Portal, ergänzend zur Suche in CT.gov und EU-CTR, für Arzneimittelstudien im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen als verzichtbar gewertet. Ein Verzicht bliebe in den meisten Fällen ohne entscheidungsrelevante Konsequenzen. Eine Suche im ICTRP lässt keinen relevanten Mehrwert erkennen.

### *Datenbasis 3: Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren*

Für 150 der 226 erfassten Studien aus 10 Bewertungen lag mindestens ein Studienregistereintrag vor.

Hierbei wurden mit Suchen in Studienregistern ausschließlich über das ICTRP Search Portal 50 der 150 Studien mit Registrierung identifiziert. Dies entspricht einem Anteil von einem Drittel der Studien mit mindestens einem Registereintrag. Diese 50 Studien resultierten aus 8 der 10 herangezogenen Nutzenbewertungen und untersuchten ein breites Spektrum unterschiedlicher Indikationen. Auf eine weitere inhaltliche Betrachtung dieser Studien wurde verzichtet.

Die Daten lassen auch erkennen, dass die Studien in der Regel entweder in CT.gov oder im ICTRP zu identifizieren sind. Mehrfach-Registrierungen in unterschiedlichen Studienregistern zu einer Studie, wie dies bei Arzneimittelstudien häufig der Fall war, waren weniger üblich.

### *Gesamteinschätzung zur Suche im ICTRP Search Portal nach Studien zu nicht medikamentösen Verfahren im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen*

Mit Blick auf zurückliegende Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren kann auf die Suche im ICTRP Search Portal im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen nicht verzichtet werden. Es sollte weiterhin eine Suche im ICTRP durchgeführt werden, wenn nach Studien zu nicht medikamentösen Verfahren gesucht wird.

### **Fazit**

Suchen im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien, ergänzend zu Suchen in CT.gov und EU-CTR, für Vollständigkeitsprüfungen im Rahmen von Dossierbewertungen sowie als Informationsquelle im Rahmen umfassender Informationsbeschaffungen sind verzichtbar. Ein Verzicht bliebe in den meisten Fällen ohne entscheidungsrelevante Konsequenzen. Eine Suche im ICTRP lässt keinen relevanten Mehrwert erkennen.

Diese Ergebnisse lassen sich nicht auf Suchen im Rahmen von Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren übertragen. In solche Bewertungen eingeschlossene Studien sind seltener in den Registern CT.gov oder EU-CTR registriert. Auf die Suche im ICTRP Search Portal im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen sollte daher nicht verzichtet werden.

## 1 Hintergrund

Studienregister haben in den vergangenen Jahren deutlich an Bedeutung gewonnen. Das International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) fordert seit 2005 die prospektive Registrierung von Studien als Voraussetzung für eine Veröffentlichung in Fachzeitschriften [1]. Seit 2007 gibt es in den USA mit dem Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA801) die gesetzliche Verpflichtung, klinische Studien zu registrieren sowie ihre Studienergebnisse zu veröffentlichen [2]. Zahlreiche Länder haben die Anforderungen zur Studienregistrierung verschärft [3-5].

Im Rahmen der Erstellung von Nutzenbewertungen kommt mehreren Studienregistern eine besondere Bedeutung zu. Diese werden im Folgenden kurz skizziert:

Das Studienregister ClinicalTrials.gov (CT.gov) des National Institute of Health (NIH) bildet ein US-amerikanisches nationales Studienregister, das die Anforderungen des FDAAA801 adressiert. Demnach müssen hier nahezu alle klinischen Studien zu Arzneimitteln, Biologika und Medizinprodukten, die in den Regulierungsbereich der FDA fallen, binnen einer Frist von in der Regel nicht mehr als 21 Tagen nach Studienbeginn registriert werden. Weiter sieht der FDAAA801 die Veröffentlichung von Studienergebnissen binnen einer Frist von längstens einem Jahr nach Studienabschluss vor beziehungsweise 30 Tage nach Zulassung [2]. Teilweise werden mittlerweile in CT.gov das Studienprotokoll, der statistische Analyseplan (SAP) und ein Data sharing Statement zur jeweiligen Studie zur Verfügung gestellt [6-8]. Eine vorangegangene Untersuchung des Instituts hat gezeigt, dass nahezu alle RCTs zu neuen Arzneimitteln in CT.gov registriert sind [9,10].

Die Studienregister der European Medicines Agency (EMA) befinden sich aktuell in einer Übergangsphase. Ein Teil der Inhalte der European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database (EudraCT), die von den Arzneimittelbehörden der Mitgliedstaaten der Europäischen Union genutzt wird, ist öffentlich zugänglich. Die öffentlichen Inhalte sind über das EU Clinical Trials Register (EU-CTR) durchsuchbar. Ab 2025 wird das EU-CTR jedoch nur noch als Archiv verfügbar sein. Mit einer schrittweisen Einführung veröffentlicht die EMA seit 2022 über das Clinical Trials Information System (CTIS) Daten zur Registrierung und Studienberichte von klinischen Prüfungen in der Europäischen Union und dem Europäischen Wirtschaftsraum. Grundlage hierfür ist die Verordnung über klinische Prüfungen (Regulation (EU) No 536/2014) [3]. Da sich das CTIS noch im Aufbau befindet, ist der aktuelle Bestand von geringem Umfang.

Bei dem International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP) der WHO handelt es sich um ein Metaregister. Dieses Register nimmt keine Registrierung einzelner Studien vor, vielmehr bündelt es die übermittelten Inhalte primärer Register. Darunter auch die Einträge aus CT.gov und EU-CTR wie weitere nationale Register, die so an zentraler Stelle auffindbar

sein sollen. Die Erfahrungen der vergangenen Jahre haben jedoch gezeigt, dass das ICTRP Search Portal einige Unzulänglichkeiten hinsichtlich der Handhabbarkeit, der Suchfunktionalitäten und Datenstruktur aufweist [9-12]. Hinzu kommt, dass die Daten aus einzelnen Registern teilweise nur mit Abstand von mehreren Monaten aktualisiert werden.

Internationale Standards [13,14] und auch die derzeitigen Methoden des Instituts sehen vor, dass bei einer umfassenden Informationsbeschaffung nach Primärstudien immer mehrere Studienregister zu berücksichtigen sind. Dabei soll laut Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR) die Suche mindestens in den Studienregistern CT.gov und dem ICTRP Search Portal der WHO erfolgen. Für Nutzenbewertungen von Arzneimitteln werden im IQWiG zudem die Datenbanken der EMA (EU-CTR und zukünftig CTIS) ebenfalls separat berücksichtigt. Zwar sind Registereinträge aus CT.gov und EU-CTR theoretisch auch im ICTRP Search Portal enthalten und somit über dieses ebenfalls auffindbar; die oben beschriebenen Unzulänglichkeiten des ICTRP Search Portal, der herausragende Stellenwert sowie die bessere Handhabbarkeit führten dazu, dass CT.gov und EU-CTR im IQWiG derzeit separat über die Originalregister durchsucht werden [11].

Aktuell werden für die zu durchsuchenden Studienregister separate Suchstrategien entwickelt und Suchen durchgeführt. Die Aufbereitung der Suchergebnisse sowie das Screening der ICTRP-Registereinträge sind dabei aufwendig und herausfordernd. Aber auch die weitere Aufbereitung und die Verarbeitung relevanter ICTRP-Einträge, wie z. B. die Zuordnung zu einzelnen Studien, stellen einen nennenswerten Aufwand dar. Diesem aufwendigen Vorgehen steht der Eindruck entgegen, dass der Erkenntnisgewinn aus den ICTRP-Einträgen für die Auftragsbearbeitung des Instituts eher gering bis nicht gegeben ist.

Bisherige Erfahrungen sprechen dafür, dass vor allem bei Suchen nach RCTs zu neuen Arzneimitteln alleinige Suchen in CT.gov und EU-CTR ausreichend erscheinen, insbesondere dann, wenn das Ziel die Identifikation einer Studie ist, wie bei Vollständigkeitsprüfungen im Rahmen von Dossierbewertungen. Bisher ist unklar, in welchem Umfang Studien in Dossiers pharmazeutischer Unternehmer sowie Berichten und Rapid Reports aus dem Bereich Arzneimittelbewertung eingeschlossen wurden, die nicht in CT.gov und / oder einer der genannten EMA-Datenbanken registriert waren und welchen Mehrwert solche Studienregistereinträge für die Nutzenbewertungen hatten.

Gesammelte Erfahrungen zur Bedeutung von Studienregistereinträgen, insbesondere zu denen aus dem ICTRP Search Portal, könnten auch für die Bearbeitung von nicht medikamentösen Themen Relevanz besitzen; insbesondere da hier die Anforderungen an die Zulassung, die Studienregistrierung und die Zurverfügungstellung von Studienergebnissen noch immer eine untergeordnete Rolle spielen.

## 2 Fragestellung

Ziele der vorliegenden Untersuchung waren in einem 1. Schritt:

- die Verfügbarkeit von Arzneimittelstudien im Studienregister ICTRP Search Portal zu analysieren, die nicht in CT.gov oder EU-CTR enthalten sind
- die Notwendigkeit von Suchen nach Arzneimittelstudien im ICTRP Search Portal im Rahmen von Vollständigkeitsprüfungen (fokussierte Informationsbeschaffung) für Dossierbewertungen zu bewerten
- die Notwendigkeit von Suchen nach Arzneimittelstudien im ICTRP Search Portal im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen durch das Institut zu bewerten

Als sich zeigte, dass für Arzneimittelstudien auf eine Suche im ICTRP Search Portal verzichtet werden kann, wurde in einem 2. Schritt geprüft, ob dies auch für Fragestellungen zu nicht medikamentösen Interventionen übertragbar ist:

- die Verfügbarkeit von Studien zu nicht medikamentösen Verfahren im Studienregister ICTRP Search Portal zu analysieren, die nicht in CT.gov oder EU-CTR enthalten sind
- die Notwendigkeit von Suchen nach Studien zu nicht medikamentösen Verfahren im ICTRP Search Portal im Rahmen von fokussierten und umfassenden Informationsbeschaffungen durch das Institut zu bewerten

### **3 Projektverlauf**

Im Rahmen des Generalauftrags wurde das Thema „Evaluation regelhafter Suchen im ICTRP Search Portal“ bearbeitet. Bearbeitungsbeginn war der 30.05.2023.

Auf Basis einer internen Projektskizze wurde ein Arbeitspapier erstellt. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

## 4 Methoden

Die Bearbeitung erfolgte mehrschrittig. Auf Grundlage der Auswertungen zu Datenbasis 1 (siehe Datenbasis 1: Dossiers) und Datenbasis 2 (Datenbasis 2: IQWiG-Berichte / Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen) wurde ein interner Zwischenbericht verfasst, nach Abschätzung der erlangten Erkenntnisse wurde die Datenbasis 3 (siehe Datenbasis 3: Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren) erhoben und ausgewertet.

### 4.1 Datenbasis 1: Dossiers

#### 4.1.1 Informationsbeschaffung

Die Datengrundlage wurde aus den vom IQWiG bewerteten Dossiers zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V geschaffen.

Es wurde auf routinemäßig im Ressort Informationsmanagement erhobene Daten zurückgegriffen. Begleitend zu den Dossierbewertungen werden die in Dossiers aufgeführten Studien in einer internen Access-Datenbank erfasst. Dabei werden Angaben zu den einzelnen Studien u. a. den jeweiligen Studienpooltabellen entnommen. Dazu gehören entsprechend den Anforderungen an die Dossiers die Register-IDs aus den unterschiedlichen Studienregistern, sofern diese über die Informationsbeschaffung der pharmazeutischen Unternehmer identifiziert wurden. Für das ICTRP Search Portal wurden nur diejenigen Register-IDs berücksichtigt, die nicht auf die Register CT.gov oder EU-CTR zurückgehen.

Mit Blick auf die Vollständigkeit der in den Dossiers angegebenen Studien wurde davon ausgegangen, dass diese für RCTs, zurückgehend auf die Dossier-Abschnitte „RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel“ sowie „Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien“, annähernd vollständig sind. Vergleichbares galt auch für die im Abschnitt „Nicht randomisierte vergleichende Studien“ angegebenen Studien. Im Abschnitt „Weitere Untersuchungen“ angegebene Studien werden in der internen Access-Datenbank nur erfasst, wenn die Anzahl < 10 ist.

Berücksichtigt wurden Studien aus Dossiers, die bis zum 31.05.2023 bewertet wurden.

Nicht berücksichtigt wurden Bewertungen und zugrunde liegende Dossiers gemäß § 35a Abs. 1 Satz 10 SGB V. Dabei handelt es sich um Bewertungen zu sogenannten Orphan Drugs, die zur Behandlung eines seltenen Leidens zugelassen sind.

Zusätzlich wurde geprüft, ob in Dossierbewertungen auf weitere potenziell relevante Studien hingewiesen wurde, die nicht in den zugrunde liegenden Dossiers in den Studienpools aufgeführt waren. Daher wurden ergänzend alle ab dem Jahr 2020 beauftragten und bis zum 31.05.2023 veröffentlichten Dossierbewertungen einschließlich zugehöriger Addenda

gesichtet. Beim Vorliegen solcher Studien wurden diese erfasst und für die Auswertung aufbereitet.

#### **4.1.2 Informationsbewertung**

Um die Qualität der Datenerhebung der vergangenen Jahre abzuschätzen und um damit die aus den Auswertungen resultierenden Ergebnisse einordnen zu können, wurden die studienbezogenen Daten (Vollzähligkeit der zu erhebenden Studien sowie der angegebenen Studienregistereinträge) aus der internen Access-Datenbank mit den Angaben in 20 Dossiers abgeglichen. Die Auswahl der Dossiers erfolgte randomisiert, dabei wurde jedoch sichergestellt, dass aus jedem Jahr mindestens ein Dossier berücksichtigt wurde. Die zugehörigen Dossierbewertungen einschließlich zugehöriger Addenda wurden ebenfalls geprüft, ob diese Studien berücksichtigen, die nicht im zugrunde liegenden Dossier aufgeführt waren.

Die erfassten Daten wurden um Duplikate bereinigt. Dabei wurde nachgehalten, für welche weiteren Dossiers bzw. Vergleiche die jeweilige Studie herangezogen wurde. Das Unikat wurde um entsprechende Register-IDs ergänzt, falls diese aus den entsprechenden Duplikaten hervorgingen (bspw. fehlender EU-CTR-Eintrag, bei gleicher Angabe eines Volltextnachweises und CT.gov-Eintrages).

#### **4.1.3 Informationssynthese und -analyse**

Es erfolgte eine Auswertung der erhobenen Daten:

- Ermittlung des Anteils der Studien mit zugeordnetem Registereintrag
- vergleichende Darstellung der Studienregister CT.gov, EU-CTR, ICTRP Search Portal nach verfügbaren Studienregistereinträgen inklusive der Darstellung der alleinigen Registrierung in dem jeweiligen Studienregister für die Summe aller erfassten Studien sowie für die Subgruppen „in Studienregistern registrierte Studien“

Die Registereinträge für Studien, die nur im ICTRP Search Portal identifiziert worden waren, wurden unter folgenden Aspekten detaillierter betrachtet:

- Wann hat die Studie begonnen?
- Wann wurde die Studie registriert?
- Um was für einen Studientyp handelt es sich?
- Gehen aus dem Registereintrag Studienergebnisse hervor?
- Einschätzung zur Bedeutung für das AMNOG-Verfahren durch Sichtung zugehöriger IQWiG-Dossierbewertungen, zugehöriger Addenda sowie G-BA-Beschlüsse
- ggf. weitere Merkmale

Zuvor wurde geprüft, ob tatsächlich keine Registrierung in CT.gov und / oder EU-CTR vorliegt oder ob die Angaben im Dossier nur unvollständig sind. Der vorliegende Registereintrag oder weitere Dokumente wurden dahin gehend geprüft, ob sich eine Studienregistrierung in CT.gov und / oder EU-CTR ermitteln ließ. Ggf. wurden einfache Suchen in CT.gov und / oder EU-CTR durchgeführt.

Abschließend wurde eine Gesamteinschätzung abgegeben, ob eine zusätzliche Suche im ICTRP Search Portal im Rahmen von Vollständigkeitsprüfungen (fokussierte Informationsbeschaffung) für Dossierbewertungen einen relevanten Mehrwert hat.

Die Auswertung erfolgte in Excel.

## **4.2 Datenbasis 2: IQWiG-Berichte / Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen**

### **4.2.1 Informationsbeschaffung**

Die Datengrundlage wurde aus den vom IQWiG ab 2015 begonnenen und bis zum 31.05.2023 abgeschlossenen Abschlussberichten bzw. Vorberichten sowie Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen geschaffen.

Die Angaben zu den einzelnen Studien wurden aus den jeweiligen Studienpooltabellen sowie aus den Tabellen zu den eingeschlossenen Studien ohne berichtete Ergebnisse entnommen. Dazu gehören u. a. die Register-IDs aus den unterschiedlichen Studienregistern sowie weiter im Rahmen der jeweiligen Informationsbeschaffung identifizierte Dokumente. Für das ICTRP Search Portal wurden nur diejenigen Register-IDs berücksichtigt, die nicht auf die Register CT.gov oder EU-CTR zurückgehen.

Im Falle, dass die Datenerhebung zu weniger als 150 Studien mit Studienregistrierung geführt hätte, wären weitere Abschlussberichte bzw. Vorberichte sowie Rapid Reports herangezogen worden, bis die entsprechende Anzahl erreicht worden wäre.

### **4.2.2 Informationsbewertung**

Die Datenerhebung erfolgte durch eine Person und wurde durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Die erfassten Rohdaten wurden um Duplikate bereinigt.

### **4.2.3 Informationssynthese und -analyse**

Es erfolgte eine Auswertung der erhobenen Daten:

- Ermittlung des Anteils der Studien mit zugeordnetem Registereintrag

- vergleichende Darstellung der Studienregister CT.gov, EU-CTR, ICTRP Search Portal nach verfügbaren Studienregistereinträgen inklusive der Darstellung der alleinigen Registrierung in dem jeweiligen Studienregister für die Summe aller erfassten Studien sowie für die Subgruppen „in Studienregistern registrierte Studien“

Die Registereinträge für Studien, die nur im ICTRP Search Portal identifiziert wurden, wurden unter folgenden Aspekten detaillierter betrachtet:

- Wann hat die Studie begonnen?
- Wann wurde die Studie registriert?
- Um was für einen Studientyp handelt es sich?
- Gehen aus dem Registereintrag Studienergebnisse hervor?
- ggf. weitere Merkmale

Zuvor wurde geprüft, ob tatsächlich keine Registrierung in CT.gov und / oder EU-CTR vorliegt oder ob die Angaben nur unvollständig waren. Der vorliegende Registereintrag oder weitere Dokumente wurden dahin gehend geprüft, ob sich eine Studienregistrierung in CT.gov und / oder EU-CTR ermitteln ließ. Ggf. wurden einfache Suchen in CT.gov und / oder EU-CTR durchgeführt.

Abschließend wurde eine Gesamteinschätzung abgegeben, ob eine zusätzliche Suche im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen einen relevanten Mehrwert hat.

Die Auswertung erfolgte in Excel.

### **4.3 Datenbasis 3: Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren**

Diese Auswertung erfolgte, nachdem in den vorangegangenen Bewertungsschritten die Einschätzung erlangt wurde, dass eine Suche im ICTRP Search Portal sowohl im Rahmen von Vollständigkeitsprüfungen (fokussierte Informationsbeschaffung) für Dossierbewertungen als auch bei Suchen nach Arzneimittelstudien im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen keinen zusätzlichen relevanten Mehrwert aufweist.

#### **4.3.1 Informationsbeschaffung**

Zur Prüfung der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Studien zu nicht medikamentösen Verfahren wurde zusätzlich eine Datengrundlage aus 10 vom IQWiG bis zum 31.10.2023 abgeschlossenen Berichten zu Bewertungen nicht medikamentöser Verfahren ausgewertet. Dafür wurden die letzten 5 Nutzenbewertungen (Abschlussberichte oder Rapid Reports) sowie die letzten 5 veröffentlichten ThemenCheck-Berichte ausgewertet. Dabei wurden die

Angaben zu den einzelnen Studien aus den jeweiligen Studienpooltabellen sowie aus den Tabellen zu den eingeschlossenen Studien ohne berichtete Ergebnisse entnommen. Dazu gehörten u. a. die Register-IDs aus den unterschiedlichen Studienregistern sowie weitere im Rahmen der jeweiligen Informationsbeschaffung identifizierte Dokumente. Für das ICTRP Search Portal wurden nur diejenigen Register-IDs berücksichtigt, die nicht auf die Register CT.gov oder EU-CTR zurückgehen.

Im Falle, dass die Datenerhebung zu weniger als 150 Studien mit Studienregistrierung geführt hätte, war geplant, weitere Abschlussberichte, Rapid Reports sowie ThemenCheck-Berichte heranzuziehen, bis die entsprechende Anzahl erreicht worden wäre.

#### **4.3.2 Informationsbewertung**

Die Datenerhebung erfolgte durch eine Person und wurde durch eine 2. Person qualitätsgesichert.

Die erfassten Rohdaten wurden um Duplikate bereinigt.

#### **4.3.3 Informationssynthese und -analyse**

Es erfolgte eine Auswertung der erhobenen Daten:

- Ermittlung des Anteils der Studien mit zugeordnetem Registereintrag
- vergleichende Darstellung der Studienregister CT.gov, EU-CTR, ICTRP Search Portal nach verfügbaren Studienregistereinträgen inklusive der Darstellung der alleinigen Registrierung in dem jeweiligen Studienregister für die Summe aller erfassten Studien sowie für die Subgruppen „in Studienregistern registrierte Studien“

Die Registereinträge für Studien, die nur im ICTRP Search Portal identifiziert wurden, sollten ursprünglich unter folgenden Aspekten detaillierter betrachtet werden:

- Wann hat die Studie begonnen?
- Wann wurde die Studie registriert?
- Um was für einen Studientyp handelt es sich?
- Gehen aus dem Registereintrag Studienergebnisse hervor?
- ggf. weitere Merkmale

Zuvor sollte geprüft werden, ob tatsächlich keine Registrierung in CT.gov und / oder EU-CTR vorliegt oder ob die Angaben nur unvollständig sind. Der vorliegende Registereintrag oder weitere Dokumente sollten dahin gehend geprüft werden, ob sich eine Studienregistrierung

in CT.gov und / oder EU-CTR ermitteln lässt. Ggf. wären einfache Suchen in CT.gov und / oder EU-CTR durchgeführt worden.

Abschließend wurde eine Gesamteinschätzung abgegeben, ob eine zusätzliche Suche im ICTRP Search Portal nach nicht medikamentösen Verfahren im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen einen relevanten Mehrwert hat.

Die Auswertung erfolgte in Excel.

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Datenbasis 1: Dossiers**

#### **5.1.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung und Informationsbewertung**

Insgesamt wurden 1971 Studien aus den bis zum 31.05.2023 bewerteten Dossiers sowie ab dem Jahr 2020 beauftragten und bis zum 31.05.2023 veröffentlichten Dossierbewertungen einschließlich zugehöriger Addenda erfasst. Darunter befanden sich 11 durch die ergänzende Sichtung von Dossierbewertungen und zugehörigen Addenda zusätzlich erfasste Studien, die nicht im zugehörigen Dossier in Studienpooltabellen angegeben wurden. Nach dem Ausschluss von 499 Duplikaten blieben 1472 Studien für die Auswertung.

Um die Qualität der Datenerhebung der vergangenen Jahre abzuschätzen, wurden 20 zufällig ausgewählte Dossiers (siehe Anhang A) sowie zugehörige Dossierbewertungen und Dossiers gesichtet. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Angaben aus 15 der 20 gesichteten Dossiers entsprechend den Vorgaben erfasst worden waren. Die ausgemachten Abweichungen zwischen den Angaben in den Dossiers und den erfassten Daten wurden als geringfügig eingeschätzt und bleiben für das vorliegende Projekt ohne Konsequenz. Bei 3 Dossiers handelte es sich um fehlende Angaben zu insgesamt 4 Studien, die über keine Studienregistrierung oder solche in CT.gov oder EU-CTR verfügten (A13-04, A15-18, A17-11). In einem Fall (A14-44) wurde in einem ergänzend gesichteten Addendum auf weitere (potenziell) relevante Studien verwiesen, ohne dass sich Angaben zur Studienregistrierung ausmachen ließen. Lediglich zu einer Studie aus dem Dossier zu A18-40 wurde der NCT-Eintrag zu den erfassten Daten ergänzt. Insgesamt wird die Datengrundlage als den Anforderungen entsprechend gut erfasst eingeschätzt.

#### **5.1.2 Ergebnisse der Informationssynthese und -analyse**

Für 1270 (86 %) der 1472 erfassten Studien lag mindestens ein Studienregistereintrag vor, folglich gab es zu 202 (14 %) Studien keinen dokumentierten Studienregistereintrag.

Tabelle 1: Arzneimittelstudien in Studienregistern (Datenbasis 1)

Dokumentierte Studienregistereinträge in:	Anzahl Studien	Anteil an allen Studien (N = 1472)	Anteil an den in Studienregistern registrierten Studien (n = 1270)
CT.gov	1249	85 %	98 %
EU-CTR	858	58 %	68 %
ICTRP <sup>a</sup>	183	12 %	14 %
ausschließlich CT.gov <sup>b</sup>	384	26 %	30 %
ausschließlich EU-CTR <sup>b</sup>	5	< 1 %	< 1 %
ausschließlich ICTRP <sup>b</sup>	11	1 %	1 %
CT.gov oder EU-CTR	1259	86 %	99 %

a. Dies umfasst nicht die im ICTRP enthaltenen Studienregistereinträge aus CT.gov und EU-CTR.  
b. Bezieht sich auf Studien, bei denen der vorhandene Registereintrag ausschließlich dem jeweiligen Studienregister entstammt, d. h., es liegen keine weiteren Registrierungen in den anderen Studienregistern für die jeweiligen Studien vor.

N: Anzahl erfasster Studien ohne Duplikate; n: Anzahl der Studien mit mindestens einem dokumentierten Studienregistereintrag; CT.gov: ClinicalTrials.gov; EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Bei keiner der 11 durch die ergänzende Sichtung von Dossierbewertungen und Addenda zusätzlichen erfassten Studien (siehe Abschnitt 5.1.1) handelte es sich um solche, die ausschließlich über einen Registereintrag aus dem ICTRP Search Portal verfügten.

Für 172 der 183 Studien, für die ein Registereintrag aus dem ICTRP vorlag, gab es mindestens einen Registereintrag aus CT.gov bzw. dem EU-CTR. Für keine der 11 Studien (siehe Tabelle 1), die ausschließlich über einen Studienregistereintrag aus dem ICTRP Search Portal verfügten, konnte auch nach ergänzender Prüfung eine Registrierung in CT.gov oder EU-CTR ausgemacht werden. 10 der 11 über das ICTRP Search Portal identifizierten Studienregistereinträge enthalten zumindest Basisinformationen wie Angaben zum Studiendesign, zu Ein- und Ausschlusskriterien sowie Informationen zu Prüf- bzw. Vergleichsinterventionen, die eine erste Einschätzung der Relevanz der jeweiligen Studie erlauben (siehe Tabelle 8 in Anhang B).

Die folgende Tabelle 2 charakterisiert die 11 Studien und beschreibt ihre Relevanz für die jeweilige Dossierbewertung.

**Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien**

Tabelle 2: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Arzneimittelstudien (Datenbasis 1) (mehreseitige Tabelle)

Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister	Bericht [Zitat]	Studien- beginn	Registrierung	Studientyp	Studien- ergebnisse <sup>a</sup> ja / nein	Relevanz der Studie für die jeweilige Dossierbewertung ja / nein	Primärer Ausschlussgrund
Citron et al., 2005 ISRCTN06147166 [15] ISRCTN Registry	A11-27 [16]	01.04.1999	12.09.2003	RCT	nein <sup>b</sup>	nein	▪ Intervention
Ullah et al., 2009 ISRCTN12186234 [17] ISRCTN Registry	A11-27 [16]	01.09.2000	30.09.2004	RCT	nein <sup>b</sup>	nein	▪ Intervention
van Rijssen et al., 2006 ISRCTN58554745 [18] ISRCTN Registry	A11-27 [16]	01.08.2002	06.06.2011	RCT	nein <sup>b</sup>	nein	▪ Intervention
Hogeling et al. ACTRN1261100004965 [19] ANZCTR	A14-29 [20]	30.06.2009	04.01.2011	RCT	nein	nein	▪ keine Ergebnisse verfügbar
GENA-09 ISRCTN87293301 [21] ISRCTN Registry	A14-41 [22]	01.03.2009	16.11.2009	RCT	nein	nein	▪ Studiendauer
GENA-04 ISRCTN90038418 [23] ISRCTN Registry	A14-41 [22]	01.11.2009	16.11.2009	1-armig	nein	nein	▪ Studiendesign
Studie JapicCTI-153090 JPRN-JapicCTI-153090 (jRCT2080223036 <sup>c</sup> ) [24] jRCT	A21-21 [25]	unklar	03.12.2015	RCT	nein	nein	▪ Vergleichstherapie

Tabelle 2: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Arzneimittelstudien (Datenbasis 1) (mehrsseitige Tabelle)

Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister	Bericht [Zitat]	Studien- beginn	Registrierung	Studientyp	Studien- ergebnisse <sup>a</sup> ja / nein	Relevanz der Studie für die jeweilige Dossierbewertung ja / nein	Primärer Ausschlussgrund
ELTOP (WJOG6110B) JPRN-UMIN000005219 [26] UMIN-CTR	A21-26 [27]	01.05.2011	08.03.2013	RCT	nein	nein	▪ Intervention
CSL654_5005 DRKS00015079 [28] DRKS	A21-137 [29]	29.03.2018	07.08.2018	non- interventional	nein	nein	▪ Studiendesign
M0626 JPRN-JapicCTI-121944 (jRCT2080221899 <sup>c</sup> ) [30] jRCT	A21-157 [31]	unklar	30.08.2012	RCT	nein	ja	-
L-PLUS 1 JPRN-JapicCTI-132323 (jRCT2080222274 <sup>c</sup> ) [32] jRCT	A21-157 [31]	unklar	01.11.2013	RCT	nein	ja	-

a. Es wurde geprüft, ob aus den Studienregistereinträgen Studienergebnisse unmittelbar hervorgehen.

b. Aus dem Studienregistereintrag gehen keine Studienergebnisse unmittelbar hervor, es wird allerdings auf die zugehörige Zeitschriftenpublikation verwiesen.

c. Registereinträge aus dem japanischen Register JapicCTI wurden in das jRCT integriert.

ANZCTR: Australian New Zealand Clinical Trials Registry; DRKS: Deutsches Register Klinischer Studien; ISRCTN: International Standard Registered Clinical/social Study Number; jRCT: Japan Registry of Clinical Trials; RCT: Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie); UMIN-CTR: University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry

Bei den Studien zu den 11 Studienregistereinträgen, welche ausschließlich aus dem ICTRP Search Portal hervorgingen, handelt es sich bei 9 Studien um RCTs, eine wurde als 1-armige Studie bezeichnet, eine weitere als Nichtinterventionsstudie.

Nur 2 der 11 Studien (L-PLUS 1, M0626) wurden in der zugehörigen Dossierbewertung (A21-157) als relevant eingestuft. Der in diesen beiden Registereinträgen enthaltene Informationsumfang war jeweils gering und es waren keine Ergebnisse enthalten. Die in der Dossierbewertung genutzten Informationen basierten vorrangig auf dem jeweiligen Studienbericht.

Insgesamt wurden mit Suchen in Studienregistern ausschließlich über das ICTRP Search Portal weniger als 1 % der registrierten Studien identifiziert. Von diesen Studien war wiederum die Mehrzahl nicht relevant für die jeweilige Dossierbewertung. Für die beiden relevanten Studien lagen vollständige Informationen aus anderen Quellen vor. Damit wurde in den untersuchten Nutzenbewertungen keine relevante Information ausschließlich über das ICTRP Search Portal identifiziert.

### **Gesamteinschätzung zur Suche im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien im Rahmen von Vollständigkeitsprüfungen**

Die Suche im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien bei Vollständigkeitsprüfungen im Rahmen von Dossierbewertungen, ergänzend zur Suche in CT.gov und EU-CTR, wird als verzichtbar gewertet, da für diese Studien keine zusätzlichen bewertungsrelevanten Informationen über das ICTRP Search Portal zu erwarten sind. Ein Verzicht bliebe voraussichtlich in den meisten Fällen ohne entscheidungsrelevante Konsequenzen. Eine Suche im ICTRP Search Portal lässt keinen relevanten Mehrwert erkennen.

## **5.2 Datenbasis 2: IQWiG-Berichte / Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen**

### **5.2.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung**

Es wurden Studien aus 6 ab 2015 begonnenen und bis zum 31.05.2023 abgeschlossenen IQWiG-Berichten zu Arzneimittelbewertungen erfasst. Insgesamt wurden die Quellen zu 239 Studien erfasst, darunter waren keine Duplikate.

Tabelle 3: Gesichtete IQWiG-Berichte zu Arzneimittelbewertungen

Bericht [Zitat]	Titel	Art des Berichts	Anzahl Studien
A16-70 [33]	Biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe bei rheumatoider Arthritis	Abschlussbericht	118
A18-35 [34]	Patientenindividuelle Verblisterung	Rapid Report	7
A18-83 [35]	Ezetimib zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse	Rapid Report	11
A19-10 [36]	Bisphosphonate, Teriparatid und Denosumab zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose	Abschlussbericht	37
A20-60 [37]	Alemtuzumab, Cladribin, Dimethylfumarat, Fingolimod, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ozanimod, Ponesimod und Teriflunomid zur Behandlung Erwachsener mit hochaktiver schubförmig remittierender multipler Sklerose	Vorbericht	40
A21-41 [38]	Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor beim akuten Koronarsyndrom	Rapid Report	26
Summe			239

### 5.2.2 Ergebnisse der Informationssynthese und -analyse

Für 178 der 239 insgesamt erfassten Studien lag mindestens ein Studienregistereintrag vor, folglich gab es zu 61 Studien keinen dokumentierten Studienregistereintrag.

Tabelle 4: Arzneimittelstudien in Studienregistern (Datenbasis 2)

Dokumentierte Studienregistereinträge in:	Anzahl Studien	Anteil an allen Studien (N = 239)	Anteil an den in Studienregistern registrierten Studien (n = 178)
CT.gov	165	69 %	93 %
EU-CTR	96	40 %	54 %
ICTRP <sup>a</sup>	32	13 %	18 %
ausschließlich CT.gov <sup>b</sup>	72	30 %	40 %
ausschließlich EU-CTR <sup>b</sup>	4	2 %	2 %
ausschließlich ICTRP <sup>b</sup>	4	2 %	2 %
CT.gov oder EU-CTR	174	73 %	98 %

a. Dies umfasst nicht die im ICTRP enthaltenen Studienregistereinträge aus CT.gov und EU-CTR.  
b. Bezieht sich auf Studien, bei denen der vorhandene Registereintrag ausschließlich dem jeweiligen Studienregister entstammt, d. h., es liegen keine weiteren Registrierungen in den anderen Studienregistern für die jeweiligen Studien vor.

N: Anzahl erfasster Studien; n: Anzahl der Studien mit mindestens einem dokumentierten Studienregistereintrag; CT.gov: ClinicalTrials.gov; EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

**Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien**

Tabelle 5: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Arzneimittelstudien (Datenbasis 2)

Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister	Bericht [Zitat]	Studien- beginn	Registrie- rung	Studien- typ	Studien- ergebnisse <sup>a</sup> ja / nein	Relevanz für die Nutzenbewertung
STAR JPRN-UMIN000015175 [39] UMIN-CTR	A16-70 [33]	01.07.2014	16.09.2014	RCT	nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die Studie wurde zur Nutzenbewertung herangezogen.</li> <li>▪ Für die Nutzenbewertung lagen der Studienbericht sowie Zusatzanalysen und Zeitschriftenpublikationen vor.</li> </ul>
ENCOURAGE JPRN-UMIN000002687 [40] UMIN-CTR	A16-70 [33]	01.11.2009	29.10.2009	RCT	nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die Studie wurde zur Nutzenbewertung herangezogen.</li> <li>▪ Für die Nutzenbewertung lag eine Zeitschriftenpublikation vor.</li> </ul>
PRECEPT JPRN-UMIN000001798 [41] UMIN-CTR	A16-70 [33]	01.07.2008	25.03.2009	RCT	nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die Studie wurde nicht zur Nutzenbewertung herangezogen. Die Vergleichstherapie eignet sich nicht als Brückenkomparator.</li> </ul>
Irct20180205038626n9 IRCT20180205038626N9 [42] IRCT	A21-41 [38]	23.08.2021	13.07.2021	RCT	nein	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die Studie wurde nicht zur Nutzenbewertung herangezogen, es handelt sich um eine „Studie ohne berichtete Ergebnisse“.</li> </ul>
<p>a. Es wurde geprüft, ob aus den Studienregistereinträgen Studienergebnisse unmittelbar hervorgehen.</p> <p>IRCT: Iranian Registry of Clinical Trials; RCT: Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie); UMIN-CTR: University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry</p>						

Für 28 der 32 Studien, für die ein Registereintrag aus dem ICTRP vorlag, gab es mindestens einen Registereintrag aus CT.gov bzw. dem EU-CTR. Für keine der 4 Studien mit Studienregistereinträgen, welche ausschließlich aus dem ICTRP Search Portal hervorgingen, konnte auch nach ergänzender Prüfung eine Registrierung in CT.gov oder EU-CTR ausgemacht werden. Die zugehörigen Registereinträge aus dem ICTRP Search Portal enthalten zumindest Basisinformationen wie Angaben zum Studiendesign, zu Ein- und Ausschlusskriterien sowie Informationen zu Prüf- bzw. Vergleichsinterventionen, die eine erste Einschätzung der Relevanz der jeweiligen Studie erlauben (siehe Tabelle 9 in Anhang B).

Bei allen Studien handelt es sich um RCTs. Nur 2 der 4 Studien (STAR, ENCOURAGE) wurden für die Nutzenbewertung innerhalb von A16-70 herangezogen. Die für die Nutzenbewertung herangezogenen Informationen basierten vorrangig auf einem Studienbericht, Zusatzanalysen oder Zeitschriftenpublikationen.

In 3 der 6 ausgewerteten Nutzenbewertungen (A18-83, A20-60, A21-43) wurden insgesamt 20 Studien ohne berichtete Ergebnisse aufgeführt, darunter war eine Studie (Irct20180205038626n9), für die kein Studienregistereintrag aus CT.gov und/oder EU-CTR vorlag.

Insgesamt wurden mit Suchen in Studienregistern ausschließlich über das ICTRP Search Portal 2 % der registrierten Studien identifiziert. 2 von diesen 4 Studien wurden für die Nutzenbewertung herangezogen. Für diese beiden relevanten Studien lagen vollständige Informationen aus anderen Quellen vor. Damit wurde in den untersuchten Berichten keine relevante Information ausschließlich über das ICTRP Search Portal identifiziert.

### **Gesamteinschätzung zur Suche im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen**

Mit Blick auf die zurückliegenden Nutzenbewertungen zu Arzneimitteln wird die Suche im ICTRP Search Portal, ergänzend zur Suche in CT.gov und EU-CTR, für Arzneimittelstudien im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen als verzichtbar gewertet, da für diese Studien keine zusätzlichen bewertungsrelevanten Informationen über das ICTRP Search Portal zu erwarten sind. Ein Verzicht bliebe in den meisten Fällen ohne entscheidungsrelevante Konsequenzen. Eine Suche im ICTRP lässt keinen relevanten Mehrwert erkennen.

## **5.3 Datenbasis 3: Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren**

### **5.3.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung**

Es wurden Studien aus 10 bis zum 31.10.2023 abgeschlossenen IQWiG-Produkten zu Bewertungen nicht medikamentöser Verfahren erfasst. Insgesamt wurden die Quellen zu 226 Studien erfasst, darunter waren keine Duplikate.

Tabelle 6: Gesichtete IQWiG-Berichte zu nicht medikamentösen Verfahren

Bericht [Zitat]	Titel	Art des Berichts	Anzahl Studien
D22-01 [43]	Computertomografie-Koronarangiografie mit oder ohne funktionelle Beurteilung zur Diagnose einer chronischen koronaren Herzkrankheit	Abschlussbericht	32
N21-01 [44]	Myalgische Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)	Abschlussbericht	5
N21-03 [45]	Systemische Therapie als Psychotherapieverfahren bei Kindern und Jugendlichen	Abschlussbericht	63
N22-01 [46]	Penile Traktionstherapie bei Induratio penis plastica	Abschlussbericht	2
S21-01 [47]	Überprüfung der Altersgrenzen im Mammografie-Screening-Programm	Abschlussbericht	10
HT20-05 [48]	Störungen der Beweglichkeit; Hilft die Feldenkrais-Methode?	HTA-Bericht	8
HT21-02 [49]	Burnout; Kann Yoga bei der Bewältigung helfen?	HTA-Bericht	5
HT21-03 [50]	Entwicklungsbedingte Sehstörungen; Profitieren Kinder und Jugendliche von aktivem Sehtraining?	HTA-Bericht	53
HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom (unruhige Beine); Lassen sich durch nicht medikamentöse Verfahren die Symptome lindern?	HTA-Bericht	35
HT21-05 [52]	Empfängnisverhütung; Vergleich von Hormonspirale und Kupferspirale	HTA-Bericht	13
Summe			226

### 5.3.2 Ergebnisse der Informationssynthese und -analyse

Für 150 der 226 insgesamt erfassten Studien lag mindestens ein Studienregistereintrag vor, folglich gab es zu 76 Studien keinen dokumentierten Studienregistereintrag.

Tabelle 7: Studien zu nicht medikamentösen Verfahren in Studienregistern (Datenbasis 3)

Dokumentierte Studienregistereinträge in:	Anzahl Studien	Anteil an allen Studien (N = 226)	Anteil an den in Studienregistern registrierten Studien (n = 150)
CT.gov	100	44 %	67 %
EU-CTR <sup>a</sup>	0	0 %	0 %
ICTRP <sup>b</sup>	53	23 %	35 %
ausschließlich CT.gov <sup>c</sup>	97	43 %	65 %
ausschließlich EU-CTR <sup>a, c</sup>	0	0 %	0 %
ausschließlich ICTRP <sup>c</sup>	50	22 %	33 %

a. Beim EU-CTR handelt es sich um ein Studienregister zu Arzneimittelstudien, das vom IQWiG i. d. R. nicht bei Fragestellungen zu nicht medikamentösen Verfahren durchsucht wird, so auch in den vorliegenden 10 Nutzenbewertungen.

b. Dies umfasst nicht die im ICTRP enthaltenen Studienregistereinträge aus CT.gov und EU-CTR.

c. Bezieht sich auf Studien, bei denen der vorhandene Registereintrag ausschließlich dem jeweiligen Studienregister entstammt, d. h., es liegen keine weiteren Registrierungen in den anderen Studienregistern für die jeweiligen Studien vor.

N: Anzahl erfasster Studien; n: Anzahl der Studien mit mindestens einem dokumentierten Studienregistereintrag; CT.gov: ClinicalTrials.gov; EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Bei 50 Studien lag ausschließlich ein über das ICTRP Search Portal identifizierter Registereintrag vor, dies entspricht einem Anteil von einem Drittel der registrierten Studien (siehe Tabelle 7). Diese 50 Studien resultierten aus 8 der 10 herangezogenen Nutzenbewertungen und untersuchten ein breites Spektrum unterschiedlicher Indikationen sowie Interventionen (siehe Anhang C).

Für nur 3 weitere Studien lag sowohl ein Registereintrag aus dem ICTRP vor als auch aus dem CT.gov. Dies deutet darauf hin, dass die Studien häufig nur in einem der ausgewerteten Register vorhanden sind, entweder in CT.gov oder im ICTRP. So entsprach beispielsweise der Anteil an Studien mit nur einem Registereintrag in CT.gov 43 % und der Anteil an allen in CT.gov registrierten Studien 44 %. Für das ICTRP waren es 22 % vs. 23 % (siehe Tabelle 7).

Insgesamt sprechen die Ergebnisse für einen hohen Stellenwert des ICTRP Search Portal mit Blick auf Studien zu nicht medikamentösen Verfahren. Und zwar in einem solchen Umfang, dass die grundsätzliche Berücksichtigung des ICTRP Search Portal bei Suchen nach Studien zu nicht medikamentösen Verfahren aktuell nicht infrage stehen sollte. Vor diesem Hintergrund wurde von einer eingehenden Betrachtung der ausschließlich dort registrierten Studien oder einer weiteren Datenerhebung (siehe Abschnitt 4.3.3) abgesehen.

### **Gesamteinschätzung zur Suche im ICTRP Search Portal nach Studien zu nicht medikamentösen Verfahren im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen**

Mit Blick auf zurückliegende Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren kann auf die Suche im ICTRP Search Portal im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen nicht verzichtet werden, da für diese Studien zusätzliche bewertungsrelevante Informationen über das ICTRP Search Portal zu erwarten sind.

## 6 Diskussion

Die vorliegende Untersuchung hat gezeigt, dass die meisten registrierten Arzneimittelstudien in CT.gov oder dem EU-CTR registriert sind und nicht auf weitere Studienregister zurückgehen, die über das ICTRP Search Portal zur Verfügung stehen (Datenbasis 1 und Datenbasis 2). Für registrierte Studien aus Dossiers von pUs waren dies lediglich 11 von 1270 Studien (< 1 %), für die ausschließlich ein ICTRP-Eintrag vorlag. Für weitere Arzneimittelnutzenbewertungen waren dies 4 von 178 (2 %). Zur jeweiligen Nutzenbewertung tatsächlich herangezogen wurden lediglich 2 der 11 bzw. 2 der 4 eingeschlossenen Studien. Dabei lagen für diese Studien Informationen aus anderen Quellen wie z. B. Studienberichten oder Zeitschriftenpublikationen vor. Es konnte festgestellt werden, dass für diese Studien keine relevanten Informationen ausschließlich über das ICTRP Search Portal identifiziert wurden. Dieses Ergebnis zeigt zum einen, dass Suchen im ICTRP Search Portal in der Regel nicht zur Identifikation von Arzneimittelstudien zwingend erforderlich sind. Zum anderen schienen auch die in den ICTRP-Einträgen verfügbaren Informationen nicht substantiell zu den Nutzenbewertungen beizutragen. So lassen Suchen im ICTRP nach Arzneimittelstudien, ergänzend zu Suchen in CT.gov und EU-CTR, keinen relevanten Mehrwert erkennen.

Die jetzigen Ergebnisse werden unterstützt durch die bereits 2016 vom IQWiG veröffentlichte Auswertung zur Verfügbarkeit von RCTs zu Arzneimitteln in Studienregistern. Demnach gingen schon seinerzeit weniger als 1 % der registrierten Studien allein auf Einträge aus dem ICTRP Search Portal zurück. Damals war die Datengrundlage, basierend auf 362 Studien sowie eingeschränkt auf RCTs, gegenüber der aktuellen Auswertung deutlich kleiner. Zudem wurde dem Informationsgehalt der Registereinträge aus dem ICTRP Search Portal seinerzeit nicht nachgegangen [9].

Die aus den Ergebnissen resultierende Schlussfolgerung, das ICTRP nicht als Suchquelle nach Arzneimittelstudien zu berücksichtigen, steht nicht im Einklang zu aktuellen internationalen Standards [13,14,53,54]. Demnach sollten bei einer umfassenden Informationsbeschaffung nach Primärstudien immer mehrere Studienregister berücksichtigt werden. Beispielsweise dem Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR) [14] folgend sollte eine Suche mindestens in den Studienregistern CT.gov und dem ICTRP Search Portal der WHO erfolgen. Grundsätzlich besteht kein Zweifel daran, dass Studienregister eine substantielle Informationsquelle für Studien und Studiendaten bieten [55-57]. Allerdings wurde insbesondere mit Blick auf Arzneimittelstudien nicht differenziert herausgearbeitet, welcher Stellenwert dem ICTRP Search Portal in diesem Zusammenhang zukommt [55,56]. Unsere Ergebnisse stellen diese allgemeine Empfehlung zumindest für Arzneimittelstudien infrage.

Die Ergebnisse zu Studien zu nicht medikamentösen Verfahren (Datenbasis 3) unterscheiden sich deutlich zu denen zu Arzneimittelstudien und sprechen diesbezüglich für einen höheren

Stellenwert des ICTRP Search Portal. Der Anteil der Studien mit Registereinträgen ausschließlich aus dem ICTRP war bei den Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren deutlich höher. Für registrierte Studien waren dies 50 von 150 Studien (33 %), für die ausschließlich ein ICTRP-Eintrag vorlag.

Für Studien zu nicht medikamentösen Verfahren legen die Daten zudem nahe, dass diese Studien im Gegensatz zu Arzneimittelstudien selten mehrfach in unterschiedlichen Studienregistern registriert sind und das Vorliegen einer einzigen Registrierung eher üblich ist. So lag nur für 3 der 53 Studien (6 %), für die ein Registereintrag aus dem ICTRP vorlag, auch ein Registereintrag aus dem CT.gov vor (siehe Tabelle 7).

Ursächlich für diese unterschiedliche Verfügbarkeit von Arzneimittelstudien und Studien zu nicht medikamentösen Verfahren in den verschiedenen Studienregistern sind sicherlich deutliche Unterschiede bei den Anforderungen zur Zulassung, bei der Studienregistrierung und der Bereitstellung von Studienergebnissen. Dies rechtfertigt aber auch, im Rahmen der Informationsbeschaffung differenziert mit diesen Studien umzugehen.

Bei ca. einem Drittel der zu nicht medikamentösen Verfahren erfassten Studien handelte es sich um solche, die in den Berichten als „Studien ohne berichtete Ergebnisse“ angegeben wurden. Diese Studien erfüllen zwar grundsätzlich die Einschlusskriterien der jeweiligen Nutzenbewertung bzw. konnten nicht sicher ausgeschlossen werden. Zugehörige Daten konnten seinerzeit jedoch nicht identifiziert werden, da es sich z. B. um laufende, bisher unveröffentlichte bzw. abgebrochene Studien handelte. Diese Studien dienen u. a. der Abschätzung eines Publikation Bias.

Beim EU-CTR handelt es sich um ein Register für Arzneimittelstudien und wird vom IQWiG in der Regel nur als Suchquelle bei Suchen nach Arzneimittelstudien berücksichtigt [58]. Entsprechend wurde das EU-CTR in den 10 untersuchten Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren nicht durchsucht. Berücksichtigt wird das EU-CTR bei solchen Projekten, wenn sich bei der Vorbereitung der Informationsbeschaffung Hinweise ergeben, dass dort entsprechende relevante Studien vorliegen könnten und es sich bei der maßgeblichen Vergleichsintervention um eine medikamentöse Therapie handelt. Auf der Grundlage der hier dargestellten Ergebnisse erscheint dieses Vorgehen weiterhin angemessen, da keine Registrierungen im EU-CTR zu Studien zu nicht medikamentösen Verfahren gefunden wurden.

### **Limitationen**

Möglicherweise wurden nicht sämtliche Registereinträge zu allen Studien identifiziert. Die extrahierten Informationen zur Datenbasis 1 basieren im Wesentlichen auf Angaben aus Dossiers von pUs. Diese Dossiers waren in der Qualität und Dokumentation der Informationsbeschaffung sowie der Darstellung der Ergebnisse unterschiedlich. Prüfungen der

Informationsbeschaffung im Rahmen der Bewertungsverfahren ergaben für einen Teil der Dossiers Mängel beim Umgang mit den durchsuchten Studienregistern sowie bei der Dokumentation des Vorgehens. So besteht die Möglichkeit, dass die Datengrundlage der vorliegenden Untersuchung weder vollständig noch fehlerfrei ist. Bei denen für die Datenbasis 1 und die Datenbasis 2 berücksichtigten Nutzenbewertungen erfolgte die zugrunde liegende Informationsbeschaffung durch das IQWiG, für die keine Mängel bekannt, jedoch im Einzelfall nicht auszuschließen sind.

Es wurden auch nur diejenigen ICTRP-Registereinträge eingehender betrachtet zu Studien, für die ansonsten keine weitere Studienregistrierung aus CT.gov oder dem EU-CTR vorlag. So wäre es denkbar, dass der Informationsgehalt oder verfügbare Ergebnisse aus ICTRP-Studienregistereinträgen zu Studien, die ebenfalls in CT.gov und / oder im EU-CTR registriert sind, umfangreicher sind als für die hier gesichteten Einträge.

Ebenfalls blieb der Zeitpunkt der Registrierung bzw. des Studienbeginns weitestgehend unberücksichtigt und wurde lediglich für diejenigen Arzneimittelstudien erhoben, für die ausschließlich ein Studienregistereintrag aus dem ICTRP vorlag. Vorrangig wurden diese Daten erhoben, um Aufschluss über das Alter der jeweiligen Studie zu erlangen. Es wurde nicht erfasst, ob und in welchem Studienregister bei Mehrfachregistrierung Studien retrospektiv bzw. prospektiv angelegt wurden.

## 7 Fazit

Suchen im ICTRP Search Portal nach Arzneimittelstudien, ergänzend zu Suchen in CT.gov und EU-CTR, für Vollständigkeitsprüfungen im Rahmen von Dossierbewertungen sowie als Informationsquelle im Rahmen umfassender Informationsbeschaffungen sind verzichtbar. Ein Verzicht bliebe in den meisten Fällen ohne entscheidungsrelevante Konsequenzen. Eine Suche im ICTRP lässt keinen relevanten Mehrwert erkennen.

Diese Ergebnisse lassen sich nicht auf Suchen im Rahmen von Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren übertragen. In solche Bewertungen eingeschlossene Studien sind seltener in den Registern CT.gov oder EU-CTR registriert. Auf die Suche im ICTRP Search Portal im Rahmen von umfassenden Informationsbeschaffungen sollte daher nicht verzichtet werden.

## 8 Literatur

1. De Angelis CD, Drazen JM, Frizelle FA et al. Is this clinical trial fully registered? A statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Ann Intern Med* 2005; 143(2): 146-148. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-2-200507190-00016>.
2. Food and Drug Administration. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007: public law 110-85 [online]. 2007 [Zugriff: 07.06.2023]. URL: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-110publ85/pdf/PLAW-110publ85.pdf>.
3. European Parliament, Council Of The European Union. Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC [online]. 2014 [Zugriff: 09.02.2024]. URL: [https://health.ec.europa.eu/document/download/f724d198-9ec8-4cad-9ce7-b6d2ac1ec44e\\_en](https://health.ec.europa.eu/document/download/f724d198-9ec8-4cad-9ce7-b6d2ac1ec44e_en).
4. Klatte K, Sluka C, Gloy V et al. Towards full clinical trial registration and results publication: longitudinal meta-research study in Northwestern and Central Switzerland. *BMC Med Res Methodol* 2023; 23(1): 27. <https://doi.org/10.1186/s12874-023-01840-9>.
5. Mirjam Keestra S, Rodgers F, Gepp S et al. Improving clinical trial transparency at UK universities: Evaluating 3 years of policies and reporting performance on the European Clinical Trial Register. *Clin Trials* 2022; 19(2): 217-223. <https://doi.org/10.1177/17407745211071015>.
6. National Institutes of Health, Department of Health Human Services. Clinical Trials Registration and Results Information Submission. Final rule. *Fed Regist* 2016; 81(183): 64981-65157.
7. Taichman DB, Sahni P, Pinborg A et al. Data Sharing Statements for Clinical Trials: A Requirement of the International Committee of Medical Journal Editors. *PLoS Med* 2017; 14(6): e1002315. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002315>.
8. Zarin DA, Tse T, Williams RJ, Carr S. Trial Reporting in ClinicalTrials.gov - The Final Rule. *N Engl J Med* 2016; 375(20): 1998-2004. <https://doi.org/10.1056/NEJMSr1611785>.
9. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Suchen in Studienregistern nach Studien zu neu zugelassenen Arzneimitteln; Arbeitspapier [online]. 2016 [Zugriff: 07.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/ga14-01\\_arbeitspapier\\_suchen-in-studienregistern-nach-studien-zu-neu-zugelassenen-arzneimitteln.pdf](https://www.iqwig.de/download/ga14-01_arbeitspapier_suchen-in-studienregistern-nach-studien-zu-neu-zugelassenen-arzneimitteln.pdf).
10. Knelangen M, Hausner E, Metzendorf MI et al. Trial registry searches for randomized controlled trials of new drugs required registry-specific adaptation to achieve adequate sensitivity. *J Clin Epidemiol* 2018; 94: 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.11.003>.

11. Waffenschmidt S, Sow D, Hausner E. The ICTRP Search Portal as an information source for systematic reviews – current problems and recommendations on how to deal with them. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9(Suppl 1): 279. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD201702>.
12. Cooper C, Court R, Kotas E, Schauburger U. A technical review of three clinical trials register resources indicates where improvements to the search interfaces are needed. *Res Synth Methods* 2021; 12(3): 384-393. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1477>.
13. EUnetHTA JA3WP6B2-2 Authoring Team. Process of information retrieval for systematic reviews and health technology assessments on clinical effectiveness. *Methodological Guidelines* [online]. 2019 [Zugriff: 07.02.2024]. URL: [https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2020/01/EUnetHTA\\_Guideline\\_Information\\_Retrieval\\_v2-0.pdf](https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2020/01/EUnetHTA_Guideline_Information_Retrieval_v2-0.pdf).
14. Higgins J, Lasserson T, Thomas J et al. *Methodological Expectations of Cochrane Intervention Reviews (MECIR)* [online]. 2023 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://community.cochrane.org/mecir-manual>.
15. Department of Health (UK). Bruner versus Z-Plasty: a comparative trial of two incisions in the treatment of Dupuytren's disease [online]. 2010 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN06147166>.
16. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Mikrobielle Collagenase aus *Clostridium histolyticum* – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2012 [Zugriff: 07.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a11-27\\_collagenase\\_nutzenbewertung\\_35a\\_sgb\\_v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a11-27_collagenase_nutzenbewertung_35a_sgb_v.pdf).
17. Department of Health. Randomised controlled trial comparing dermofasciectomy and full thickness skin grafting vs fasciectomy and Z-plasties for the surgical treatment of Dupuytren's contracture of the hand [online]. 2009 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN12186234>.
18. University Medical Centre Groningen (UMCG) (Netherlands). Percutaneous needle fasciotomy versus limited fasciectomy in Dupuytren's disease [online]. 2011 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN58554745>.
19. Sydney Children's Hospital. Propranolol for infantile haemangiomas [online]. 2011 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12611000004965>.
20. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Propranolol: Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2014 [Zugriff: 07.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a14-29\\_propranolol\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a14-29_propranolol_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).

21. Octapharma (Switzerland). Clinical study to investigate the pharmacokinetics, efficacy, safety and immunogenicity of human-cl rhFVIII in previously treated patients with severe haemophilia A [online]. 2009 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN87293301>.
22. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Simoctocog alfa: Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2015 [Zugriff: 07.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a14-41\\_simoctocog-alfa\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a14-41_simoctocog-alfa_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).
23. Octapharma (Switzerland). Clinical study to investigate the long-term safety and efficacy of human cell line recombinant Factor VIII (human-cl rhFVIII) in previously treated patients with severe haemophilia A [online]. 2012 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN90038418>.
24. Shionogi. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study of S-033188 in otherwise healthy adult patients with influenza [online]. 2018 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://jrct.niph.go.jp/en-latest-detail/jRCT2080223036>.
25. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Baloxavir marboxil (Influenza) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 17.05.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-21\\_baloxavir-marboxil\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-21_baloxavir-marboxil_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
26. West Japan Oncology Group. Randomized phase II trial evaluating trastuzumab + capecitabine (HX) or lapatinib + capecitabine (LX) in HER2-positive metastatic breast cancer patients previously treated with trastuzumab and taxanes [online]. 2018 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: [https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr\\_e/ctr\\_view.cgi?recptno=R000006190](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000006190).
27. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Tucatinib (Mammakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2021 [Zugriff: 15.06.2021]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-26\\_tucatinib\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-26_tucatinib_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
28. CSL Behring. A prospective, non-interventional study to investigate the effectiveness of a recombinant fusion protein linking coagulation Factor IX with recombinant albumin (rIX-FP) in patients with hemophilia B [online]. 2023 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://drks.de/search/en/trial/DRKS00015079>.
29. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Albutrepenonacog alfa (Hämophilie B) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 25.01.2022]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-137\\_albutrepenonacog-alfa\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-137_albutrepenonacog-alfa_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

30. Shionogi. Phase 2b study of S-888711 in thrombocytopenic patients with chronic liver disease [online]. 2018 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://irct.niph.go.jp/en-latest-detail/jRCT2080221899>.
31. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Lusutrombopag (Thrombozytopenie und chronische Lebererkrankung) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-157\\_lusutrombopag\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-157_lusutrombopag_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-1.pdf).
32. Shionogi. Phase 3 study of S-888711 in thrombocytopenic patients with chronic liver disease [online]. 2018 [Zugriff: 06.11.2023]. URL: <https://irct.niph.go.jp/en-latest-detail/jRCT2080222274>.
33. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Biotechnologisch hergestellte Wirkstoffe bei rheumatoider Arthritis; Abschlussbericht [online]. 2019 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a16-70\\_biotechnologisch-hergestellte-wirkstoffe-bei-rheumatoider-arthritis\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a16-70_biotechnologisch-hergestellte-wirkstoffe-bei-rheumatoider-arthritis_abschlussbericht_v1-0.pdf).
34. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Patientenindividuelle Verblisterung; Rapid Report [online]. 2019 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a18-35\\_patientenindividuelle-verblisterung\\_rapid-report\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a18-35_patientenindividuelle-verblisterung_rapid-report_v1-0.pdf).
35. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ezetimib zur Prävention kardiovaskulärer Ereignisse; Rapid Report [online]. 2019 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a18-83\\_ezetimib-zur-praevention-kardiovaskulaerer-ereignisse\\_rapid-report\\_v2-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a18-83_ezetimib-zur-praevention-kardiovaskulaerer-ereignisse_rapid-report_v2-0.pdf).
36. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Bisphosphonate, Teriparatid und Denosumab zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose; Abschlussbericht [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a19-10\\_bisphosphonate-teriparatid-und-denosumab-bei-postmenopausaler-osteoporose\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a19-10_bisphosphonate-teriparatid-und-denosumab-bei-postmenopausaler-osteoporose_abschlussbericht_v1-0.pdf).
37. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Alemtuzumab, Cladribin, Dimethylfumarat, Fingolimod, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ozanimod, Ponesimod und Teriflunomid zur Behandlung Erwachsener mit hochaktiver schubförmig remittierender multipler Sklerose; Abschlussbericht [online]. 2023 [Zugriff: 10.10.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a20-60\\_multiple-sklerose\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a20-60_multiple-sklerose_abschlussbericht_v1-0.pdf).

38. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor beim akuten Koronarsyndrom; Rapid Report [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-41\\_clopidogrel-prasugrel-und-ticagrelor-beim-akuten-koronarsyndrom\\_rapid-report\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-41_clopidogrel-prasugrel-und-ticagrelor-beim-akuten-koronarsyndrom_rapid-report_v1-0.pdf).
39. St. Marianna University School of Medicine. Head-to-head comparison of Subcutaneous Tocilizumab versus Abatacept for Rheumatoid arthritis: prospective, randomized trial [online]. 2015 [Zugriff: 30.10.2023]. URL: [https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr\\_e/ctr\\_view.cgi?recptno=R000017646](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000017646).
40. TAP Corporation. ENBREL Clinical Outcome in RA patients for Growing Evidence [online]. 2015 [Zugriff: 30.10.2023]. URL: [https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr\\_e/ctr\\_view.cgi?recptno=R000002976](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000002976).
41. Osaka City University Medical School. Prevention of cartilage destruction in rheumatoid arthritis by etanercept (PRECEPT study) [online]. 2011 [Zugriff: 30.10.2023]. URL: [https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr\\_e/ctr\\_view.cgi?recptno=R000001448](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000001448).
42. Rasht University of Medical Sciences. Comparison the short-term outcomes of Ticagrelor versus Clopidogrel treatment in patients with myocardial infarction undergoing Percutaneous Coronary Intervention [online]. 2021 [Zugriff: 30.10.2023]. URL: <https://en.irct.ir/trial/57232>.
43. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Computertomografie-Koronarangiografie mit oder ohne funktionelle Beurteilung zur Diagnose einer chronischen koronaren Herzkrankheit; Abschlussbericht [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/d22-01\\_ct-koronarangiografie-zur-khk-diagnose\\_abschlussbericht\\_v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/d22-01_ct-koronarangiografie-zur-khk-diagnose_abschlussbericht_v1-1.pdf).
44. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Myalgische Enzephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS); Aktueller Kenntnisstand; Abschlussbericht [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/n21-01\\_me-cfs-aktueller-kenntnisstand\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/n21-01_me-cfs-aktueller-kenntnisstand_abschlussbericht_v1-0.pdf).
45. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Systemische Therapie als Psychotherapieverfahren bei Kindern und Jugendlichen; Abschlussbericht [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/n21-03\\_systemische-therapie-bei-kindern-und-jugendlichen\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/n21-03_systemische-therapie-bei-kindern-und-jugendlichen_abschlussbericht_v1-0.pdf).
46. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Penile Traktionstherapie bei Induratio penis plastica; Abschlussbericht [online]. 2023 [Zugriff: 05.11.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/n22-01\\_penile-traktionstherapie-bei-induratio-penis-plastica\\_abschlussbericht\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/n22-01_penile-traktionstherapie-bei-induratio-penis-plastica_abschlussbericht_v1-0.pdf).

47. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Überprüfung der Altersgrenzen im Mammografie-Screening-Programm; Abschlussbericht [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/s21-01\\_altersgrenzen-im-mammografie-screening-programm-abschlussbericht-v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/s21-01_altersgrenzen-im-mammografie-screening-programm-abschlussbericht-v1-1.pdf).
48. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Störungen der Beweglichkeit; Hilft die Feldenkrais-Methode? Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG; HTA-Bericht [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/ht20-05\\_feldenkrais-methode-bei-stoerungen-der-beweglichkeit-hta-bericht-v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/ht20-05_feldenkrais-methode-bei-stoerungen-der-beweglichkeit-hta-bericht-v1-0.pdf).
49. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Burnout; Kann Yoga bei der Bewältigung helfen? Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG; HTA-Bericht [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/ht21-02\\_yoga-bei-burnout-hta-bericht-v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/ht21-02_yoga-bei-burnout-hta-bericht-v1-0.pdf).
50. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Entwicklungsbedingte Sehstörungen; Profitieren Kinder und Jugendliche von aktivem Sehtraining? Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG; HTA-Bericht [online]. 2022 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/ht21-03\\_sehtraining-bei-kindern-und-jugendlichen-hta-bericht-v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/ht21-03_sehtraining-bei-kindern-und-jugendlichen-hta-bericht-v1-0.pdf).
51. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Restless-Legs-Syndrom (unruhige Beine); Lassen sich durch nicht medikamentöse Verfahren die Symptome lindern? Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG; HTA-Bericht [online]. 2023 [Zugriff: 23.08.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/ht21-04\\_nicht-medikamentoeseverfahren-bei-restless-legs-syndrom-hta-bericht-v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/ht21-04_nicht-medikamentoeseverfahren-bei-restless-legs-syndrom-hta-bericht-v1-0.pdf).
52. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Empfängnisverhütung; Vergleich von Hormonspirale und Kupferspirale; Health Technology Assessment im Auftrag des IQWiG; HTA-Bericht [online]. 2023 [Zugriff: 11.07.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/download/ht21-05\\_verhuetung-vergleich-von-hormon-und-kupferspirale-hta-bericht-v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/ht21-05_verhuetung-vergleich-von-hormon-und-kupferspirale-hta-bericht-v1-0.pdf).
53. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.4; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 21.02.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04-technical-supplement-searching-and-selecting-studies>.

54. Balshem H, Stevens A, Ansari M et al. Finding grey literature evidence and assessing for outcome and analysis reporting biases when comparing medical interventions: AHRQ and the Effective Health Care Program; methods guide for comparative effectiveness reviews; AHRQ publication no. 13(14)-EHC096-EF [online]. [Zugriff: 18.02.2014]. URL: <http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/486/1751/methods-guidance-reporting-bias-131118.pdf>.
55. Alqaidoom Z, Nguyen PY, Awadh M, Page MJ. Impact of searching clinical trials registers in systematic reviews of pharmaceutical and non-pharmaceutical interventions: Reanalysis of meta-analyses. *Res Synth Methods* 2023; 14(1): 52-67. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1583>.
56. Banno M, Tsujimoto Y, Kataoka Y. Studies registered in non-ClinicalTrials.gov accounted for an increasing proportion of protocol registrations in medical research. *J Clin Epidemiol* 2019; 116: 106-113. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.09.005>.
57. Baudard M, Yavchitz A, Ravaud P et al. Impact of searching clinical trial registries in systematic reviews of pharmaceutical treatments: methodological systematic review and reanalysis of meta-analyses. *BMJ* 2017; 356: j448. <https://doi.org/10.1136/bmj.j448>.
58. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 21.09.2023]. URL: [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-7-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf).
59. Ulster Hospital (UK). Cardiac computed tomography (CT) for the Assessment of chest Pain and Plaque [online]. 2016 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN52480460>.
60. Queen Elizabeth Hospital. In patient groups with an intermediate probability of coronary artery disease is there a difference between computer tomography coronary angiography and myocardial perfusion imaging in ruling out significant coronary artery disease [online]. 2008 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12608000386336>.
61. Queen Mary University of London (UK). Graded Exercise Therapy guided SElf-help Treatment for CFS/ME [online]. 2017 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN22975026>.
62. Radboud University Nijmegen Medical Centre. The efficacy of Cognitive Behavioural Internet Therapy for adult patients with Chronic Fatigue Syndrome: a randomised controlled trial [online]. 2022 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.onderzoekmetmensen.nl/en/trial/25622>.

63. Queen Mary University of London (UK). A randomised controlled trial of adaptive pacing, cognitive behaviour therapy, and graded exercise, as supplements to standardised specialist medical care versus standardised specialist medical care alone for patients with the chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis or encephalopathy [online]. 2015 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN54285094>.
64. Donders Institute for neuroimaging, Radboud University Nijmegen. Neural correlates of chronic fatigue syndrome [online]. 2022 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.onderzoekmetmensen.nl/en/trial/20349>.
65. Australian Research Council. Engaging youth with high prevalence mental health problems using family based interventions [online]. 2012 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=362163&isReview=true>.
66. Dadds M. A randomized controlled trial evaluating the efficacy of combining the Resourceful Adolescent Parent Program (RAP-P) and Routine Care, as compared to Routine Care only, in reducing suicidal behaviour and psychiatric disability in adolescents aged 12-17 years old [online]. 2013 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12613000668707>.
67. University of Reading (UK). Guided self-help for childhood anxiety problems: a comparison with usual care [online]. 2017 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN07627865>.
68. Public Assistance Hospitals of Paris (France). Contribution of FAMily THERApy to treat patients with anorexia nervosa (apport de la therapie familiale au traitement des patientes anorexiques mentales) [online]. 2017 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN71142875>.
69. Anorexia and Bulimia Unit, Child and Adolescent Psychiatry Centre. The Gothenburg anorexia nervosa treatment study [online]. 2019 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN25181390>.
70. Health Foundation (UK). A randomized controlled evaluation of the cost effectiveness of cognitive-behavioural guided self-care versus family therapy for adolescent bulimia nervosa in a catchment area-based population [online]. 2007 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN70120585>.
71. University of Amsterdam. Training adolescents with ADHD to plan and organize: investigating short- and longterm effects of treatment [online]. 2022 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.onderzoekmetmensen.nl/en/trial/26865>.
72. University College London (UK). START (Systemic Therapy for At Risk Teens): a national randomised controlled trial to evaluate multisystemic therapy in the UK context [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN77132214>.

73. Erasmus Medical Centre (Netherlands). Multidimensional family therapy (MDFT) treatment of adolescents with substance use disorders, focusing on risk and protective factors in major youth life domains [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN51014277>.
74. Netherlands Ministry of Health, Welfare and Sport (Netherlands). The effectiveness of multidimensional family therapy (MDFT) versus cognitive behavioural therapy (CBT) in Dutch adolescents with a cannabis use disorder [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN00179361>.
75. Plymouth Hospitals NHS Trust. Systemic Autism-related Family Enabling (SAFE) study [online]. 2021 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN83964946>.
76. Beijing Normal University. Internet based Solution Focused Brief Therapy treating adolescent anxiety under the novel coronavirus pneumonia (COVID-19) outbreak: A randomized controlled trial [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=51331>.
77. Rehabilitation School of Iran University of Medical Sciences. Comparison of Filial and Child-Therapist play therapy on Attention and Hyperactivity of Children with ADHD [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2013111615416N1>.
78. Medical Research Council (MRC) (UK). UKCCCR trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening starting at age 40 [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN24647151>.
79. Sari University of Medical Sciences. Comparing the effect of Feldnkaris method and core stability exercise on pain and disability of patients with Non specific Low Back Pain [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20200117046160N1>.
80. Western Sydney University. The Feldenkrais Method in the Management of Pain, Function and Balance in People with Osteoarthritis of the Knee [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12618000234213>.
81. Health Research Council of New Zealand. For older children and adult patients with amblyopia, will six weeks of binocular treatment with a modified videogame be more effective than a placebo game in improving amblyopic eye visual acuity? [online]. 2017 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12613001004752>.
82. Tennen Institute. Perceptual learning in enhanced amblyopia treatment [online]. 2016 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN14022536>.

83. First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. A Randomized, Multicenter, Clinical Control Study to Evaluate the Efficacy and Safety of DOBOSO Virtual Reality Facilitating Treatment Patients With Amblyopia in Children [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=51609>.
84. Jeonbuk National University Hospital. Binocularity stimulating treatment in patients with amblyopia [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://cris.nih.go.kr/cris/search/detailSearch.do?seq=16619>.
85. Eye and ENT Hospital of Fudan University. Effects of eye tracking-based binocular training in children with amblyopia: a perspective, multi-center, randomized controlled study [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=51101>.
86. Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University. The binocular function evaluation and intervention treatment of children with amblyopia [online]. 2017 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=23690>.
87. Mashhad University of Medical Sciences. The therapeutic role of computer Interactive Binocular game in cases of mild to moderate refractive amblyopia [online]. 2021 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20180217038768N1>.
88. Kanohi Eye. Binocular novel Game treatment for lazy eye [online]. 2021 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023546>.
89. Post Graduate Institute of Medical Education and Research. Vision therapy for amblyopia in older children and adults [online]. 2021 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2021/04/033167>.
90. Dr Rajendra Prasad Centre for Ophthalmic Sciences. Comparative study of binocular visual stimulation versus monocular occlusion therapy in children with amblyopia [online]. 2023 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/08/015346>.
91. Evaluation of the role of videogames as active vision therapy in treatment of amblyopia [online]. 2021 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2016/01/006580>.
92. Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University. Efficacy and mechanism of perceptual learning on myopia progression in adolescents [online]. 2015 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=11641>.
93. Kalikivayi L. Effect of vision therapy over outdoor activity in controlling onset and progression of myopia in school children [online]. 2021 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2020/02/023382>.

94. Beijing Tongren Hospital. Multi-center study on the effect of visual perception training system on the development of binocular visual function of comitant strabismus after operation [online]. 2017 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=23691>.
95. Zhongshan Ophthalmic Center. Multi-media training rehabilitating binocular functions of patients with intermittent exotropia after eye surgery [online]. 2019 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=46748>.
96. Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical University. Binocular Visual Training on Eye Position Stability in Children With Intermittent Exotropia Surgery (VTIS) [online]. 2019 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=44101>.
97. Monash University. The effect of Trauma Release Exercises (TRE) on International Restless Legs Syndrome Rating Scale (IRLS) scores in Adults with Restless Legs Syndrome (RLS) [online]. 2015 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?ACTRN=12615000011583>.
98. Korea University Anam Hospital. Efficacy of transcranial direct current stimulation in patients with drug-naive restless legs syndrome [online]. 2014 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://cris.nih.go.kr/cris/search/detailSearch.do?seq=3637>.
99. Iran University of Medical Sciences. Evaluation of the effect of acupuncture in control of the symptoms in patients with restless leg syndrome [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2015102724742N1>.
100. Fukuoka Sleep Clinic. Effects of acupuncture on sensory symptoms and motor signs in patients with Restless Legs Syndrome [online]. 2022 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: [https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr\\_e/ctr\\_view.cgi?recptno=R000035149](https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr_e/ctr_view.cgi?recptno=R000035149).
101. Urmia University. Comparison of the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) and high definition stimulation (HD-tDCS) on cognitive-psychological symptoms in adults with restless leg syndrome (RLS) [online]. 2020 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190708044138N1>.
102. Arak University of Medical Sciences. Compare the effect of magnesium and vitamin B6 with pramipexole in improving the symptoms of restless leg syndrome patients referred to the clinic by University of Medical Sciences [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT2017070134806N1>.
103. Shahroud University of Medical Sciences. The effect of local heat on restless legs syndrome and excessive fatigue in nurses working in the intensive care unit [online]. 2019 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20190723044316N1>.

104. Xuanwu Hospital, Capital Medical University. The mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation for restless legs syndrome [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=29753>.
105. Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM. RBR-67h649 Comparison between two IUD immediate postpartum [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-67h649>.
106. Menoufia University, Faculty of Medicine. Impact of Levonorgestrel Intrauterine System versus Copper IUD on menstrual changes and uterine artery Doppler indices: a randomized clinical trial [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=1900>.
107. Vice chancellor for research of Tehran University of Medical Sciences. Comparison of short-term complications (menstruation pattern), satisfaction and quality of life in Mirena users as a contraception method with Copper IUD users [online]. 2018 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT138903013881N2>.
108. Suez Canal University. Effects of Levonorgestrel Intrauterine System versus Copper intrauterine device on uterine artery Doppler indices [online]. 2021 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=12375>.
109. Makerere University. A randomized controlled trial of copper and levonorgestrel intrauterine contraceptive devices among postpartum women in Uganda [online]. 2019 [Zugriff: 27.02.2024]. URL: <https://pactr.samrc.ac.za/TrialDisplay.aspx?TrialID=9434>.

## **Anhang A Zur Qualitätssicherung gesichtete Dossiers und zugehörige Dossierbewertungen sowie Addenda**

### **A11-27**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Mikrobielle Collagenase aus Clostridium histolyticum – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2012 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a11-27\\_collagenase\\_nutzenbewertung\\_35a\\_sgb\\_v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a11-27_collagenase_nutzenbewertung_35a_sgb_v.pdf).
2. Pfizer Pharma. Mikrobielle Collagenase aus Clostridium histolyticum (Xiapex); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2011 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/11/#dossier>.

### **A12-18**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dapagliflozin – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2013 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a12-18\\_dapagliflozin\\_nutzenbewertung\\_35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a12-18_dapagliflozin_nutzenbewertung_35a-sgb-v.pdf).
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Addendum zum Auftrag A12-18 (Dapagliflozin) [online]. 2013 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a13-18\\_addendum-zum-auftrag-a12-18\\_dapagliflozin.pdf](https://www.iqwig.de/download/a13-18_addendum-zum-auftrag-a12-18_dapagliflozin.pdf).
3. Bristol-Myers Squibb, AstraZeneca. Dapagliflozin (Forxiga 5 mg/10 mg Filmtabletten); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2013 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/51/#dossier>.

### **A13-04**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ingenolmebutat – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2013 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a13-04\\_ingenolmebutat\\_nutzenbewertung\\_2035a\\_sgb\\_v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a13-04_ingenolmebutat_nutzenbewertung_2035a_sgb_v.pdf).
2. LEO Pharma. Ingenolmebutat Gel (Picato); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2013 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/58/#dossier>.

### **A13-21**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Linaclotid – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2013 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a13-21\\_linaclotid\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a13-21_linaclotid_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).

2. Almirall Hermal. Linaclotid (Constella 290 Mikrogramm Hartkapseln); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2013 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/nutzenbewertung/70/#tab/dossier>.

#### **A14-27**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Canagliflozin/Metformin; Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2014 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a14-27\\_canagliflozin-metformin\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a14-27_canagliflozin-metformin_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).

2. Janssen-Cilag. Canagliflozin/Metformin FDC (Vokanamet); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2014 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/129/#dossier>.

#### **A14-44**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ledipasvir/Sofosbuvir – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2015 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a14-44\\_ledipasvir-sofosbuvir\\_nutzenbewertung\\_35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a14-44_ledipasvir-sofosbuvir_nutzenbewertung_35a-sgb-v.pdf).

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ledipasvir/Sofosbuvir (Addendum zum Auftrag A14-44) [online]. 2015 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a15-14\\_addendum-zum-auftrag-a14-44\\_ledipasvir-sofosbuvir.pdf](https://www.iqwig.de/download/a15-14_addendum-zum-auftrag-a14-44_ledipasvir-sofosbuvir.pdf).

3. Gilead Sciences. Ledipasvir/Sofosbuvir (Harvoni); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2015 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/150/#dossier>.

#### **A15-18**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Safinamid (Addendum zum Auftrag A15-18) [online]. 2015 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a15-41\\_safinamid\\_addendum-zum-auftrag-a15-18\\_v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/a15-41_safinamid_addendum-zum-auftrag-a15-18_v1-1.pdf).

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Safinamid – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2015 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a15-18\\_safinamid\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a15-18_safinamid_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).

3. Zambon. Safinamid (XADAGO); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2015 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/171/#dossier>.

### **A15-61**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a15-61\\_elvitegravir-cobicistatemtricitabin-tenofoviralfenamid\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a15-61_elvitegravir-cobicistatemtricitabin-tenofoviralfenamid_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid – Addendum zum Auftrag A15-61 [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a16-27\\_evg-cobi-ftc-taf\\_addendum-zum-auftrag-a15-61.pdf](https://www.iqwig.de/download/a16-27_evg-cobi-ftc-taf_addendum-zum-auftrag-a15-61.pdf).
3. Gilead Sciences. Elvitegravir/ Cobicistat/ Emtricitabin/ Tenofoviralfenamid (Genvoya); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/211/#dossier>.

### **A16-08**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Brivaracetam (Epilepsie) – Addendum zum Auftrag A16-08 [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a16-38\\_brivaracetam\\_addendum-zum-auftrag-a16-08.pdf](https://www.iqwig.de/download/a16-38_brivaracetam_addendum-zum-auftrag-a16-08.pdf).
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Brivaracetam – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a16-08\\_brivaracetam\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a16-08_brivaracetam_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).
3. UCB Pharma. Brivaracetam (Briviact); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/218/#dossier>.

### **A16-23**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Ramucirumab (Magenkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a16-23\\_ramucirumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf](https://www.iqwig.de/download/a16-23_ramucirumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v.pdf).
2. Lilly Deutschland. Ramucirumab (Cyramza); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2016 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/229/#dossier>.

### **A17-11**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dolutegravir (HIV-Infektion) – Addendum zum Auftrag A17-11 [online]. 2017 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a17-37\\_dolutegravir\\_addendum-zum-auftrag-a17-11\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a17-37_dolutegravir_addendum-zum-auftrag-a17-11_v1-0.pdf).
2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dolutegravir (HIV-Infektion) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2017 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a17-11\\_dolutegravir\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a17-11_dolutegravir_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
3. ViiV Healthcare. Dolutegravir (Tivicay); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2017 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/281/#dossier>.

### **A17-61**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Perampanel (Epilepsie) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2018 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a17-61\\_perampanel\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a17-61_perampanel_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
2. Eisai. Perampanel (Fycompa); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2017 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/331/#dossier>.

### **A18-40**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nivolumab (Melanom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (Ablauf Befristung); Dossierbewertung [online]. 2018 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a18-40\\_nivolumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a18-40_nivolumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).
2. Bristol-Myers Squibb. Nivolumab (Opdivo); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2018 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/372/#dossier>.

### **A19-53**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dapagliflozin (Diabetes mellitus Typ 2) – Addendum zum Auftrag A19-53 [online]. 2019 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a19-92\\_dapagliflozin\\_addendum-zum-auftrag-a19-53\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a19-92_dapagliflozin_addendum-zum-auftrag-a19-53_v1-0.pdf).

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dapagliflozin (Diabetes mellitus Typ 2) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V (neue wissenschaftliche Erkenntnisse); Dossierbewertung [online]. 2019 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a19-53\\_dapagliflozin\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a19-53_dapagliflozin_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

3. AstraZeneca. Dapagliflozin (Forxiga 5 mg/10 mg Filmtabletten); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2019 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/469/#dossier>.

#### **A20-86**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Sofosbuvir/Velpatasvir (chronische Hepatitis C bei Kindern und Jugendlichen) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a20-86\\_sofosbuvir-velpatasvir\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a20-86_sofosbuvir-velpatasvir_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

2. Gilead Sciences. Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/597/#dossier>.

#### **A20-87**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Durvalumab (kleinzelliges Lungenkarzinom) – 2. Addendum zum Auftrag A20-87 [online]. 2021 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-19\\_durvalumab\\_addendum-zum-auftrag-a20-87\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-19_durvalumab_addendum-zum-auftrag-a20-87_v1-0.pdf).

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Durvalumab (kleinzelliges Lungenkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2020 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a20-87\\_durvalumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a20-87_durvalumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

3. AstraZeneca. Durvalumab (Imfinzi); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2020 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/596/#dossier>.

#### **A21-152**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Mepolizumab (hypereosinophiles Syndrom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a21-152\\_mepolizumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a21-152_mepolizumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Mepolizumab (hypereosinophiles Syndrom) – Addendum zum Auftrag A21-152 [online]. 2022 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a22-45\\_mepolizumab\\_addendum-zum-auftrag-a21-152\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a22-45_mepolizumab_addendum-zum-auftrag-a21-152_v1-0.pdf).

3. GlaxoSmithKline. Mepolizumab (Nucala); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2021 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/758/#dossier>.

#### **A22-46**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Dupilumab (Asthma bei Kindern zwischen 6 und 11 Jahren) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2022 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a22-46\\_dupilumab\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a22-46_dupilumab_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

2. Sanofi-Aventis Deutschland. Dupilumab (Dupixent); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2022 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/820/#dossier>.

#### **A23-08**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Trastuzumab-Deruxtecan (Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a23-08\\_trastuzumab-deruxtecan\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a23-08_trastuzumab-deruxtecan_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

2. Daiichi Sankyo Deutschland. Trastuzumab-Deruxtecan (Enhertu); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/921/#dossier>.

#### **A23-15**

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Finerenon (Niereninsuffizienz, Stadium 3 und 4); Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; Dossierbewertung [online]. 2023 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a23-15\\_finerenon\\_nutzenbewertung-35a-sgb-v\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a23-15_finerenon_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf).

2. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Finerenon (Niereninsuffizienz, Stadium 3 und 4); Addendum zum Projekt A23-15 (Dossierbewertung) [online]. 2023 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: [https://www.iqwig.de/download/a23-70\\_finerenon\\_addendum-zum-projekt-a23-15\\_v1-0.pdf](https://www.iqwig.de/download/a23-70_finerenon_addendum-zum-projekt-a23-15_v1-0.pdf).

3. Bayer Vital. Finerenon (KERENDIA); Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. 2023 [Zugriff: 13.02.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/928/#dossier>.

## Anhang B Informationsgehalt der ICTRP-Registereinträge zu nur im ICTRP Search Portal registrierten Studien

Tabelle 8: Datenbasis 1: Dossiers Informationsgehalt der Registereinträge (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz) der nur im ICTRP Search Portal registrierten Studien (mehreseitige Tabelle)

<b>Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister</b>	<b>Bericht [Zitat]</b>	<b>Informationsgehalt des Registereintrags (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz)</b>
Citron et al., 2005 ISRCTN06147166 [15] ISRCTN Registry	A11-27 [16]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Keine Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
Ullah et al., 2009 ISRCTN12186234 [17] ISRCTN Registry	A11-27 [16]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Keine grundlegenden Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Keine Details zur Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Keine Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
van Rijssen et al., 2006 ISRCTN58554745 [18] ISRCTN Registry	A11-27 [16]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
Hogeling et al. ACTRN1261100004965 [19] ANZCTR	A14-29 [20]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
GENA-09 ISRCTN87293301 [21] ISRCTN Registry	A14-41 [22]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
GENA-04 ISRCTN90038418 [23] ISRCTN Registry	A14-41 [22]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
Studie JapicCTI-153090 JPRN-JapicCTI-153090 (JRCT2080223036 <sup>c</sup> ) [24] jRCT	A21-21 [25]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Keine Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>

Tabelle 8: Datenbasis 1: Dossiers Informationsgehalt der Registereinträge (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz) der nur im ICTRP Search Portal registrierten Studien (mehrseitige Tabelle)

<b>Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister</b>	<b>Bericht [Zitat]</b>	<b>Informationsgehalt des Registereintrags (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz)</b>
ELTOP (WJOG6110B) JPRN-UMIN000005219 [26] UMIN-CTR	A21-26 [27]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
CSL654_5005 DRKS00015079 [28] DRKS	A21-137 [29]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
M0626 JPRN-JapicCTI-121944 (jRCT2080221899 <sup>c</sup> ) [30] jRCT	A21-157 [31]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
L-PLUS 1 JPRN-JapicCTI-132323 (jRCT2080222274 c) [32] jRCT	A21-157 [31]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
<p>ANZCTR: Australian New Zealand Clinical Trials Registry; CT.gov: ClinicalTrials.gov ; DRKS: Deutsches Register Klinischer Studien; EU-CTR: EU Clinical Trials Register; ISRCTN: International Standard Registered Clinical/soCial sTudy Number; jRCT: Japan Registry of Clinical Trials; RCT: Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie); UMIN-CTR: University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry</p>		

Tabelle 9: Datenbasis 2: IQWiG-Berichte/ Rapid Reports zu Arzneimittelbewertungen  
 Informationsgehalt der Registereinträge (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz)  
 der nur im ICTRP Search Portal registrierten Studien

<b>Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister</b>	<b>Bericht</b>	<b>Informationsgehalt des Registereintrags (Information zur Beurteilung der Studienrelevanz)</b>
STAR JPRN-UMIN000015175 [39] UMIN-CTR	A16-70 [33]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte nicht hinreichend beschrieben</li> <li>▪ Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
ENCOURAGE JPRN-UMIN000002687 [40] UMIN-CTR	A16-70 [33]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
PRECEPT JPRN-UMIN000001798 [41] UMIN-CTR	A16-70 [33]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Keine Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
Irct20180205038626n9 IRCT20180205038626N9 [42] IRCT	A21-41 [38]	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Studiendesign ersichtlich</li> <li>▪ Grundlegende Ein- und Ausschlusskriterien vorhanden</li> <li>▪ Intervention und Vergleichstherapie ersichtlich</li> <li>▪ Endpunkte beschrieben</li> <li>▪ Keine Studiendauer ersichtlich</li> </ul>
IRCT: Iranian Registry of Clinical Trials; RCT: Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie); UMIN-CTR: University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry		

## Anhang C Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren

Tabelle 10: Datenbasis 3: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren (mehrseitige Tabelle)

Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister	Bericht [Zitat]	Indikation	Beurteilung der Studienrelevanz
CAPP ISRCTN52480460 [59] ISRCTN Registry	D22-01 [43]	Koronararterienkrankung	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
RoCAD ACTRN12608000386336 [60] ANZCTR	D22-01 [43]	Koronararterienkrankung	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
GETSET ISRCTN22975026 [61] ISRCTN Registry	N21-01 [44]	Fatigue Syndrome – Chronic	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Janse 2018 NTR4013 [62] Dutch Trial Register	N21-01 [44]	Fatigue Syndrome – Chronic	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
PACE ISRCTN54285094 [63] ISRCTN Registry	N21-01 [44]	Fatigue Syndrome – Chronic	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
NTR4311 NTR4311 [64] Dutch Trial Register	N21-01 [44]	Fatigue Syndrome – Chronic	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Lewis 2013 ACTRN12612000398808 [65] ANZCTR	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Pineda 2013 ACTRN12613000668707 [66] ANZCTR	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Die Studien wurde eingeschlossen, für die Nutzenbewertung lagen jedoch keine verwertbaren Daten vor.
Creswell 2017 ISRCTN07627865 [67] ISRCTN Registry	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Godart 2012 ISRCTN71142875 [68] ISRCTN Registry	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Nyman-Carlsson 2019 ISRCTN25181390 [69] ISRCTN Registry	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Schmidt 2007 ISRCTN70120585 [70] ISRCTN Registry	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen

Tabelle 10: Datenbasis 3: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren (mehreseitige Tabelle)

<b>Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister</b>	<b>Bericht [Zitat]</b>	<b>Indikation</b>	<b>Beurteilung der Studienrelevanz</b>
Boyer 2015 NTR2142 [71] Dutch Trial Register	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
START ISRCTN77132214 [72] ISRCTN Registry	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
INCANT ISRCTN51014277 [73], ISRCTN00179361 [74] ISRCTN Registry	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
SAFE ISRCTN83964946 [75] ISRCTN Registry	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Chen 2020 CHICTR2000030989 [76] ChiCTR	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
IRCT2013111615416N1 IRCT2013111615416N1 [77] IRCT	N21-03 [45]	Psychische Störungen	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
UK Age ISRCTN24647151 [78] ISRCTN Registry	S21-01 [47]	Mammatumoren – Mensch	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Ahmadi 2020 IRCT20200117046160N1 [79] IRCT	HT20-05 [48]	Bewegungsstörungen, Schmerzen	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Western Sydney University ACTRN12618000234213 [80] ANZCTR	HT20-05 [48]	Bewegungsstörungen, Schmerzen	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Gao ACTRN12613001004752 [81] ANZCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Cleary ISRCTN14022536 [82] ISRCTN Registry	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Hu ChiCTR2000031517 [83] ChiCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse

Tabelle 10: Datenbasis 3: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren (mehreseitige Tabelle)

<b>Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister</b>	<b>Bericht [Zitat]</b>	<b>Indikation</b>	<b>Beurteilung der Studienrelevanz</b>
Lee KCT0005150 [84] CRIS	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Rui ChiCTR2000032077 [85] ChiCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse
Jing ChiCTR-INR-17013808 [86] ChiCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Mohseni IRCT20180217038768N1 [87] IRCT	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Hussaindeen CTRI/2020/02/023546 [88] CTRI	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Kaur CTRI/2021/04/033167 [89] CTRI	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Saxena CTRI/2018/08/015346 [90] CTRI	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Sharma CTRI/2016/01/006580 [91] CTRI	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Weizhong ChiCTR-IOR-15007254 [92] ChiCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Kalikivayi CTRI/2020/02/023382 [93] CTRI	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Jing ChiCTR-INR-17013793 [94] ChiCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Qiu ChiCTR1900028115 [95] ChiCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Xinping ChiCTR1900026891 [96] ChiCTR	HT21-03 [50]	Amblyopie, Refraktionsanomalien, Strabismus	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse

Tabelle 10: Datenbasis 3: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren (mehreseitige Tabelle)

<b>Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister</b>	<b>Bericht [Zitat]</b>	<b>Indikation</b>	<b>Beurteilung der Studienrelevanz</b>
Harrison 2018 ACTRN12615000011583 [97] ANZCTR	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Koo 2015 KCT0000618 [98] CRIS	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ Studienergebnisse wurde für die Nutzenbewertung herangezogen
Raissi 2017 IRCT2015102724742N1 [99] IRCT	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ Studienergebnisse wurde für die Nutzenbewertung herangezogen
Jprn-umin000030807 Jprn-umin000030807 [100] UMIN-CTR	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
IRCT20190708044138N1 IRCT20190708044138N1 [101] IRCT	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
IRCT2017070134806N1 IRCT2017070134806N1 [102] IRCT	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
IRCT20190723044316N1 IRCT20190723044316N1 [103] IRCT	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
ChiCTR1800017556 ChiCTR1800017556 [104] ChiCTR	HT21-04 [51]	Restless-Legs-Syndrom	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Rezk 2019 RBR-67h649 [105] ReBEC	HT21-05 [52]	Intrauterinpeessare	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Laporte 2020 PACTR201701001900640 [106] PACTR	HT21-05 [52]	Intrauterinpeessare	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Ramazanzadeh 2012 IRCT138903013881N2 [107] IRCT	HT21-05 [52]	Intrauterinpeessare	▪ Studienergebnisse wurden für die Nutzenbewertung herangezogen
Ismailia PACTR202009852042130 [108] PACTR	HT21-05 [52]	Intrauterinpeessare	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse
Kampala PACTR201910683607569 [109] PACTR	HT21-05 [52]	Intrauterinpeessare	▪ identifizierte Studie ohne berichtete Ergebnisse

Tabelle 10: Datenbasis 3: Nur im ICTRP Search Portal registrierte Studien aus Nutzenbewertungen zu nicht medikamentösen Verfahren (mehreseitige Tabelle)

Studie Studienregister-ID [Zitat] Studienregister	Bericht [Zitat]	Indikation	Beurteilung der Studienrelevanz
ANZCTR: Australian New Zealand Clinical Trials Registry; ChiCTR: Chinese Clinical Trial Registry; CTRI: Clinical Trials Registry - India ; CRIS: Clinical Research Information Service; IRCT: Iranian Registry of Clinical Trials; ISRCTN: International Standard Registered Clinical/soCial sTudy Number; PACTR: Pan African Clinical Trials Registry; ReBEC: Brazilian Clinical Trials Registry; UMIN-CTR: University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry			