



IQWiG-Berichte – Nr. 1481

**Systematische Recherche nach
Registern im Indikationsgebiet
akute lymphoblastische
Leukämie**

Rapid Report

Auftrag: I22-05
Version: 1.0
Stand: 29.06.2022

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Systematische Recherche nach Registern im Indikationsgebiet akute lymphoblastische Leukämie

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

24.05.2022

Interne Auftragsnummer

I22-05

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

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Tatjana Hermanns
- Elke Hausner
- Siw Waffenschmidt

Schlagwörter

Vorläufer-lymphoblastisches Lymphom, Register, Produktüberwachung nach Markteinführung, Informationsspeicherung und -Retrieval

Keywords

Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma, Registries, Product Surveillance – Postmarketing, Information Storage and Retrieval

Inhaltsverzeichnis

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

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern	4
Tabelle 2: Ergebnisse der Recherche nach Indikationsregistern.....	6
Tabelle 3: Charakterisierung der Indikationsregister	6
Tabelle 4: Dokumentation der Informationsbeschaffung.....	9

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AbD	anwendungsbegleitende Datenerhebung
ALL	akute lymphoblastische Leukämie
EBMT	European Society for Blood and Marrow Transplantation
EnCEPP	Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GMALL	German Multicenter Study Group on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia
GSAV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
IACR	International Association of Cancer Registry
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRDIRC	International Rare Diseases Research Consortium

1 Hintergrund

Mit dem Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung (GSAV) wurde 2019 die anwendungsbegleitende Datenerhebung (AbD) im Kontext der frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln (§ 35a SGB V) ergänzt [1]. AbDs können demnach vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) für Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Drugs) sowie für Arzneimittel mit bedingter Zulassung oder Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen beauftragt werden. Ziel einer AbD ist es, eine valide Quantifizierung des Zusatznutzens zu erreichen [2].

Bei der Beurteilung, ob eine AbD bei neuen Arzneimitteln erforderlich ist, wird vom G-BA auch die Realisierbarkeit und Angemessenheit einer Datenerhebung geprüft (5. Kapitel § 54 Absatz 2 Nummer 3 VerfO [3]). Eine systematische Recherche zu Registern im jeweiligen zu prüfenden Indikationsgebiet ergänzt die Informationsbeschaffung, sodass eine möglichst umfassende Grundlage für die Entscheidungsfindung des G-BA hinsichtlich der Realisierbarkeit und Angemessenheit einer Datenerhebung ermöglicht wird.

1-mal pro Monat wählt der G-BA ein Indikationsgebiet für die systematische Recherche zu Registern aus und beauftragt das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Die Verantwortung für das Rechercheergebnis liegt ausschließlich beim IQWiG.

Begriffsdefinition

Ein Register im medizinisch-wissenschaftlichen Bereich ist ein organisiertes System, in welchem prospektiv standardisiert Beobachtungsdaten zu einer festgelegten Population definiert über eine bestimmte Fragestellung erhoben werden [4-7]. Es können krankheitsbezogene Register oder prozedur- oder produktspezifische Register unterschieden werden [7]. Oftmals wird insbesondere im englischsprachigen Bereich der Begriff „register“ bzw. „registry“ benutzt. Dieser Begriff ist allerdings oftmals irreführend, da beispielsweise auch Studienregister wie ClinicalTrials.gov als „registry“ bzw. „study registry“ bezeichnet werden. Im Folgenden wird zur Klarstellung der Begriff „Indikationsregister“ benutzt. Darunter werden aber beispielsweise auch prozedur- oder produktspezifische Register (z. B. das EBMT Patient Registry) verstanden, die als Quasi-Indikationsregister (durch Öffnung für alle Prozeduren) unter den Indikationsregistern zu subsumieren sind. Falls aber beispielsweise keine geeigneten Register in einer bestimmten Indikation gefunden werden, können in Ausnahmefällen aber auch reine prozedur- oder produktspezifische Register aufgeführt werden.

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist die Durchführung und Aufarbeitung einer systematischen Recherche nach Indikationsregistern im Indikationsgebiet akute lymphoblastische Leukämie bei Erwachsenen.

3 Projektverlauf

Im Rahmen der Vorbereitung der Beratung zur Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Kandidatenauswahl) hat der G-BA am 24.05.2022 das IQWiG mit einer systematischen Recherche zu Registern im Indikationsgebiet akute lymphoblastische Leukämie bei Erwachsenen beauftragt.

Auf Basis einer internen Projektskizze wurde ein Rapid Report erstellt. Dieser Bericht wurde an den G-BA übermittelt und mit dem Beschluss des G-BA auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

4 Methoden

4.1 Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern

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

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

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

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

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

4.2 Informationsbeschaffung

Zur Identifizierung geeigneter Indikationsregister sowie Informationen zu Indikationsregistern wurde eine systematische Recherche in folgenden Informationsquellen durchgeführt:

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung

- bibliografische Datenbank
 - MEDLINE
- Studienregister
 - ClinicalTrials.gov

Darüber hinaus wurden weitere Informationsquellen herangezogen:

- Portale mit Angaben zu Indikationsregistern
 - Orphanet
 - European Network of Centres for pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (EnCEPP)
 - International Rare Diseases Research Consortium (IRDIRC)
- optionale Befragung von Expertinnen und Experten zu Registern um Informationen zu vervollständigen oder offene Fragen zu klären
- gezielte Websuche

4.2.2 Selektion relevanter Dokumente aus der Informationsbeschaffung

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen wurden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- MEDLINE
- Studienregister

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

4.3 Informationsbewertung

Datenextraktion

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

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

5 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Suche wurde 1 Indikationsregister identifiziert (Tabelle 2). Die Charakterisierung des identifizierten Indikationsregisters findet sich in Tabelle 3.

Darüber hinaus bestehen in Deutschland die klinischen Krebsregister [8-12]. Die Register werden nicht gesondert dargestellt, da sie bereits aus systematischen Recherchen nach Indikationsregistern im Rahmen von AbDs zu anderen onkologischen Indikationen bekannt sind. Des Weiteren erfüllen auch das Indikationsregister der European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) [13] sowie das Deutsche Register für Stammzelltransplantation [14] grundsätzlich die Einschlusskriterien. Da es sich hier um Prozedurenregister handelt und diese die Therapieoptionen nicht vollständig abdecken, wurden sie nicht weiter dargestellt.

Tabelle 2: Ergebnisse der Recherche nach Indikationsregistern

	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Eintrag in Studienregister	Sonstige Dokumente
Identifizierte Indikationsregister			
GMALL-Register	ja [15]	ja [16]	ja [17,18]

Tabelle 3: Charakterisierung der Indikationsregister^a

Name	GMALL-Register
URL	https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/content/studien/studiengruppen/gmall/projekte/gmall_register/
Art des Registers	prospektiv, multizentrisch
initiiert bzw. betrieben von	German Multicenter Study Group on adult acute lymphoblastic leukemia (GMALL) Universitätsklinikum Frankfurt (Main)
Sponsor	mehrere Firmen der pharmazeutischen Industrie (schriftlich fixiertes Sponsoring-Konzept) 2022: Amgen, Incyte, Servier und Gilead
Population	Erwachsene (mindestens 18 Jahre) mit akuter lymphatischer Leukämie und verwandten Erkrankungen (andere Leukämien, Non-Hodgkin-Lymphome)
Registerprotokoll	Kurzprotokoll [18]
Fragestellungen	Datenerfassung zu Diagnostik, Behandlung und Krankheitsverlauf
Patientenzahlen	4825 Patienten (seit 2009) insgesamt über 10 000 verfügbare Datensätze seit 1980
Umfang	etwa 150 bis 170 Kliniken in Deutschland
Start (bzw. Start der Rekrutierung)	15.09.2009 (Start Rekrutierung) (beinhaltet seit 1980 erhobene Daten der GMALL-Studien)
Laufzeit / Studienende	offen
a. Angaben stammen aus den identifizierten Quellen + Angaben aus Expertenbefragung	

6 Literatur

1. Bundesministerium für Gesundheit. Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung. Bundesgesetzblatt Teil I 2019; (30): 1202-1220.
2. SGB V Handbuch; Sozialgesetzbuch V; Krankenversicherung. Altötting: KKF; 2020.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. URL: <https://www.g-ba.de/informationen/richtlinien/42/>.
4. Agency for Healthcare Research and Quality. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide [online]. 2020 [Zugriff: 21.12.2021]. URL: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/registries-evaluating-patient-outcomes-4th-edition.pdf>.
5. European Medicines Agency. Patient registries [online]. [Zugriff: 21.12.2021]. URL: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>.
6. Niemeyer A, Semler S, Veit C et al. Gutachten zur Weiterentwicklung medizinischer Register zur Verbesserung der Dateneinspeisung und -anschlussfähigkeit [online]. 2021 [Zugriff: 21.12.2021]. URL: https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/REG-GUT-2021_Registergutachten_BQS-TMF-Gutachtenteam_2021-10-29.pdf.
7. Windeler J, Lauterberg J, Wieseler B et al. Patientenregister für die Nutzenbewertung; kein Ersatz für randomisierte Studien. Dtsch Arztebl 2017; 114(16): A783–A786.
8. Bundesministerium für Gesundheit. Bekanntmachung; aktualisierter einheitlicher onkologischer Basisdatensatz der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren e. V. (ADT) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID) [online]. 2021 [Zugriff: 26.08.2021]. URL: <https://www.basisdatensatz.de/download/Basisdatensatz12.7.pdf>.
9. GKV Spitzenverband. Klinische Krebsregister; Förderung durch die gesetzlichen Krankenkassen [online]. [Zugriff: 25.08.2021]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/qualitaetssicherung_2/klinisches_krebsregister.jsp.
10. Resnischek C, Löffler L, Stader F. Stand der klinischen Krebsregistrierung zum 31.12.2019; Ergebnisse der Überprüfung der Förderkriterien [online]. 2020 [Zugriff: 25.08.2021]. URL: https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/qualitaetssicherung_2/klinische_krebsregister/08-2020_Prognos-Gutachten_klinische_Krebsregister.pdf.
11. Deutscher Bundestag. Verbände begrüßen geplante Zusammenführung von Krebsregisterdaten [online]. 2021 [Zugriff: 27.08.2021]. URL: <https://www.bundestag.de/dokumente/textarchiv/2021/kw18-pa-gesundheit-krebsregister-836080>.

12. Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren. 8. Bundesweite Onkologische Qualitätskonferenz 2020 - Krebsregister zeigen Versorgung [online]. 2020 [Zugriff: 27.08.2021]. URL: https://www.adt-netzwerk.de/Forschung_mit_Krebsregisterdaten/Qualitaetskonferenzen/Allgemein/bisherige_Auswertungen/8_BOOK_2020/.
13. European Society for Blood and Marrow Transplantation. The EBMT Patient Registry [online]. [Zugriff: 14.02.2022]. URL: <https://www.ebmt.org/ebmt-patient-registry>.
14. Zentrales Knochenmarkspenderregister Deutschland. DRST Deutsches Register für Stammzelltransplantation [online]. [Zugriff: 08.03.2022]. URL: <https://www.zkrd.de/glossarliste/drst-deutsches-register-fuer-stammzelltransplantation-german-registry-for-stem-cell-transplantation/>.
15. Stratmann JA, von Rose AB, Koschade S et al. Clinical and genetic characterization of de novo double-hit B cell precursor leukemia/lymphoma. Ann Hematol 2019; 98(3): 647-656. <https://dx.doi.org/10.1007/s00277-018-03590-x>.
16. Goethe University. GMALL Registry and Collection of Biomaterial: Prospective Data Collection Regarding Diagnosis, Treatment and Outcome of Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Patients and Related Diseases Associated With a Prospective Collection of Biomaterial [online]. 2019 [Zugriff: 30.05.2022]. URL: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02872987>.
17. German Multicenter Study Group on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia. GMALL-Register und Biomaterialbank Prospektive Datenerfassung zu Diagnostik, Behandlung und Krankheitsverlauf der ALL des Erwachsenen und verwandter Erkrankungen in Verbindung mit einer prospektiven Biomaterialsammlung [online]. 2016 [Zugriff: 15.06.2022]. URL: https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/trial/detail_trial.html?id=315.
18. Kompetenznetz "Akute und chronische Leukämien". GMALL-Register und Biomaterialbank Prospektive Datenerfassung zu Diagnostik, Behandlung und Krankheitsverlauf der ALL des Erwachsenen und verwandter Erkrankungen in Verbindung mit einer prospektiven Biomaterialsammlung; Kurzprotokoll [online]. 2022 [Zugriff: 15.06.2022]. URL: https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/trial/pdf/knl_de/kurzprotokoll_LN_GMALL_2009_315.pdf?id=315.

Anhang A Dokumentation der Informationsbeschaffung

Tabelle 4: Dokumentation der Informationsbeschaffung

Quelle	Suchdatum	Relevante Treffer	Vorgehen
Übersichten von Registern			
Orphanet https://www.orpha.net/	25.05.2022	1	Suche unter Forschungsergebnisse und Register / Biobank: Suchbegriff Akute lymphoblastische Leukämie/Lymphom
EnCEPP http://www.encepp.eu	25.05.2022	0	Type of resource: data source Suchbegriff: leukemia
IRDiRC https://irdirc.org/	25.05.2022	0	IRDiRC Recognized Resources: Browsen der Website
Ausgewählte Websites			
Google https://www.google.de/	30.05.2022	1	Suchbegriffe: Akute lymphatische Leukämie Register, Acute lymphoblastic leukemia registry, acute leukemia registry
Kompetenznetz „Akute und chronische Leukämien“	13.06.2022	0	Browsen der Website
Bibliografische Datenbanken			
MEDLINE	30.05.2022	1	Suchstrategie siehe Anhang B
Studienregister			
ClinicalTrials.gov	30.05.2022	1	Suchstrategie siehe Anhang B
Expertenbefragung			
European Working Group for Adult Acute Lymphoblastic Leukemia	30.05.2022	0	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, Informationen zu geeigneten Indikationsregister zu erhalten Jedoch standen bis zur Finalisierung des vorliegenden Berichtes noch eine Antwort aus.
Studienleitung des GMALL-Registers	15.06.2022	0	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären.

Anhang B Suchstrategien**Bibliografische Datenbanken*****MEDLINE****Suchoberfläche: Ovid*

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to May 27, 2022

#	Searches
1	exp Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma/
2	(lymph\$ adj3 lymphoblast\$).ti,ab.
3	(leuk?em\$ or leuc?m\$).ti,ab.
4	(lymphoblast\$ or lymphoid\$ or lymphocyt\$ or lymphat\$ or linfoc?tic\$ or linf?id\$ or linfoblastic\$).ti,ab.
5	(acut\$ or akut\$ or aguda\$ or aigu\$).ti,ab.
6	and/3-5
7	or/1-2,6
8	exp Registries/
9	(register or registry or registries).ti,ab.
10	or/8-9
11	and/7,10
12	remove duplicates from 11
13	12 and 20000101:3000.(dt).
14	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
15	hi.fs. or case report.mp.
16	or/14-15
17	((Surveillance, Epidemiology and End Results) or SEER).ti,ab.
18	13 not (16 or 17)
19	Cochrane database of systematic reviews.jn.
20	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
21	meta analysis.pt.
22	or/19-21
23	13 and 22
24	18 or 23
25	(germany or german).mp.
26	(europe* or international* or multinational*).mp.
27	or/25-26
28	and/24,27

Studienregister***ClinicalTrials.gov***

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

Suchstrategie

AREA[PatientRegistry] EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Yes" AND AREA[StudyType]
EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Observational" AND AREA[ConditionSearch] Acute Lymphoblastic
Leukemia