

Iptacopan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie)

Bewertung gemäß § 35a SGB V

A decorative horizontal bar spanning the width of the page, composed of 18 squares of varying shades of blue and grey. The text 'RECHERCHE NACH INDIKATIONSREGISTERN' is centered in white on a dark blue background.

RECHERCHE NACH INDIKATIONSREGISTERN

Projekt: I23-07

Version: 1.0

Stand: 31.08.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1841

DOI: 10.60584/I23-07

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Iptacopan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie) – Bewertung gemäß § 35a SGB V

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

25.07.2023

Interne Projektnummer

I23-07

DOI-URL

<https://doi.org/10.60584/I23-07>

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

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Iptacopan (paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie); Bewertung gemäß § 35a SGB V; Recherche nach Indikationsregistern [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://doi.org/10.60584/I23-07>.

Schlagwörter

Iptacopan, Hämoglobinurie – Paroxysmale, Register, Produktüberwachung nach Markteinführung, Informationsspeicherung und -Retrieval

Keywords

Iptacopan, Hemoglobinuria – Paroxysmal, Registries, Product Surveillance – Postmarketing, Information Storage and Retrieval

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Ulrike Lampert
- Elke Hausner
- Siw Waffenschmidt

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis.....	vi
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
4 Methoden	4
4.1 Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern	4
4.2 Informationsbeschaffung.....	4
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung.....	4
4.2.2 Selektion relevanter Dokumente aus der Informationsbeschaffung.....	5
4.3 Informationsbewertung.....	5
5 Ergebnisse der Informationsbeschaffung.....	6
6 Literatur	9
Anhang A Dokumentation der Informationsbeschaffung	11
Anhang B Suchstrategien	13

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Einschluss von Indikationsregistern.....	4
Tabelle 2: Ergebnisse der Recherche nach Indikationsregistern	6
Tabelle 3: Charakterisierung der Indikationsregister, welche die Einschlusskriterien erfüllen.....	7
Tabelle 4: Kurzdarstellung geplanter Indikationsregister	8
Tabelle 5: Dokumentation der Informationsbeschaffung.....	11

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AA	aplastische Anämie
AbD	anwendungsbegleitende Datenerhebung
EnCEPP	European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GSAV	Gesetz für mehr Sicherheit in der Arzneimittelversorgung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRDiRC	International Rare Diseases Research Consortium
PNH	paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie

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 in § 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 Verfahrensordnung des G-BA [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 subsummieren 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 paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH).

3 Projektverlauf

Im Rahmen der Vorbereitung der Beratung zur Beurteilung der Erforderlichkeit einer anwendungsbegleitenden Datenerhebung (Kandidatenauswahl) hat der G-BA am 25.07.2023 das IQWiG mit einer systematischen Recherche zu Registern im Indikationsgebiet paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie (PNH) beauftragt.

Auf Basis einer internen Projektskizze wurde eine Recherche nach Indikationsregistern 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 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
 - Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS)

Darüber hinaus wurden weitere Informationsquellen herangezogen:

- Portale mit Angaben zu Indikationsregistern
 - Registerdatenbank der medizinischen Register in Deutschland
 - 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 berücksichtigten Informationsquellen wurden von 1 Person gesichtet. Die identifizierten Dokumente wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

4.3 Informationsbewertung

Datenextraktion

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

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

5 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Durch die Suche wurden insgesamt 3 Indikationsregister identifiziert (Tabelle 2). Es liegen 2 Register vor, die die Einschlusskriterien erfüllen. Die Charakterisierung der Register findet sich in Tabelle 3. Zudem wurde 1 geplantes Indikationsregister identifiziert. Dieses wird in Tabelle 4 dargestellt.

Des Weiteren wurde das Global Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) Patient Registry identifiziert [8,9]. Hier handelt es sich um eine Online-Plattform für Patientinnen und Patienten oder ihre gesetzlichen Vertreter, um Fälle von PNH selbst zu melden. Da bei diesem Register unklar ist, ob (deutsche) Studienzentren in die Datenerhebung eingebunden sind, wird es nicht weiter dargestellt.

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

Tabelle 2: Ergebnisse der Recherche nach Indikationsregistern

	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Eintrag in Studienregister	Sonstige Dokumente
Indikationsregister, welche die Einschlusskriterien erfüllen			
AA-BMF-Register	nein	nein	ja [10-12]
International PNH Registry	ja [13]	ja [14]	ja [15,16]
Geplante Indikationsregister			
IPIG Register	nein	nein	nein
AA-BMF: Aplastische Anämien-Bone Marrow-Failure Syndrome, PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, IPIG: International PNH Interest Group			

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

Name	AA-BMF-Register	International PNH Registry
URL	k. A.	https://pnhregistry.com/
Art des Registers	multizentrische, prospektive, offene, 1-armige, nicht interventionelle Studie bzw. Register	prospektive, nicht interventionelle Beobachtungsstudie
initiiert bzw. betrieben von	Universitätsklinikum RWTH Aachen	Alexion Pharmaceuticals, PNH Registry Executive Committee
Sponsor / Finanzierung	Universitätsklinikum RWTH Aachen	Alexion Pharmaceuticals
Population	Patientinnen und Patienten mit aplastischen Anämien, aplastischen Anämien/PNH-Overlap Syndromen, seltene angeborene aplastische Syndrome	Patientinnen und Patienten jeden Alters, die eine PNH-Diagnose oder einen erwiesenen PNH-Klon haben und die u. a. mit Eculizumab und Ravulizumab behandelt wurden
Registerprotokoll	Kurzprotokoll [10], Prüfplan: nicht öffentlich zugänglich	vertraulich, exklusiv für behandelnde Ärztinnen und Ärzte
Fragestellungen	▪ Register für Therapiefragen: Faktoren für Therapieansprechen, Spätfolgen, Therapieende, Therapiekombinationen etc. ▪ Dokumentation klinischer Parameter im Langzeitverlauf Langfristig ist das Ziel, neue Behandlungsstrategien zu entwickeln und die Versorgung der Patienten zu verbessern.	▪ Sammlung und Evaluierung von Sicherheitsdaten, u. a. zu Eculizumab und Ravulizumab ▪ Sammlung von Daten zur Progression von PNH und klinischen Endpunkten, Mortalität und Morbidität aller erfassten Patientinnen und Patienten Das Register wurde als Auflage der FDA mit der Zulassung des ersten PNH-spezifischen Arzneimittels eingeführt.
Patientenzahlen	175 Patientinnen und Patienten (Stand: August 2023)	über 5700 (Stand: Oktober 2022), davon ca. 300 im Prüfbereich am Universitätsklinikum Essen (Stand: August 2023)
Umfang	14 deutsche universitäre klinische Einrichtungen (Stand: August 2023)	17 Länder, darunter Deutschland (Stand: September 2022)
Start (bzw. Start der Rekrutierung)	2021	Januar 2007
Laufzeit / Studienende	kein(e)	geplant: Dezember 2025
Anmerkungen	Es handelt sich um eine Erweiterung des Telomeropathie-Registers zu einem AA-BMF Register.	Geplant ist, die Daten des International PNH Registry in ein unabhängiges IPIG-Register (siehe Tabelle 4) zu überführen.
a. Angaben stammen aus den identifizierten Quellen und aus nicht veröffentlichten Quellen (Expertenbefragung)		
AA-BMF: Aplastische Anämien-Bone Marrow-Failure Syndrome, IPIG: International PNH Interest Group, k. A.: keine Angabe, PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie		

Tabelle 4: Kurzdarstellung geplanter Indikationsregister^a

Name	IPIG-Register
URL	k. A.
Art des Registers	k. A.
initiiert bzw. betrieben von	International PNH Interest Group
Population	vgl. hierzu International PNH Registry
Umfang	vgl. hierzu International PNH Registry
Start (bzw. Start der Rekrutierung)	voraussichtlich September 2023
Anmerkungen	Es ist geplant, dass die Daten des International PNH Registry (siehe Tabelle 3) in das Register überführt werden.
a. Angaben stammen aus nicht veröffentlichten Quellen (Expertenbefragung)	
IPIG: International PNH Interest Group, k. A.: keine Angabe, PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie	

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: 21.02.2023]. URL: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/registries-evaluating-patient-outcomes-4th-edition.pdf>.
5. European Medicines Agency. Patient registries [online]. [Zugriff: 21.02.2023]. 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: 21.02.2023]. 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. Aplastic Anemia and MDS International Foundation. Global PNH Patient Registry [online]. 2023 [Zugriff: 08.08.2023]. URL: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05755867>.
9. Aplastic Anemia and MDS International Foundation, National Organization for Rare Disorders. The Global Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) Patient Registry [online]. [Zugriff: 08.08.2023]. URL: <https://pnh.iamrare.org/>.
10. Zentrale Registrierung von Patientendaten und Biomaterialbank bei Aplastischen Anämien und Bone Marrow Failure Syndromen; AA-BMF-Register; Kurzprotokoll [online]. 2023 [Zugriff: 08.08.2023]. URL: https://www.kompetenznetz-leukaemie.de/uct_trial/pdf/uct_de/kurzprotokoll.pdf?oid=:1:&id=2118.
11. Beier F. Registerarbeit - Alles anders als öde [online]. 2021 [Zugriff: 08.08.2023]. URL: https://www.uniklinik-ulm.de/fileadmin/default/Zentren/Seltene-Erkrankungen/Presse/2021_aapnh_patiententag/2021_03_06_aapnh_vortrag_beier_registerarbeit_alles_andere_als_oede.pdf.

12. Uniklinik RWTH Aachen. Aplastische Anämie, Paroxysmale Nächtliche Hämoglobinurie und Bone Marrow Failure Syndromes („Knochenmarkversagen-Syndrome“, BMFS) [online]. [Zugriff: 08.08.2023]. URL: <https://www.ukaachen.de/kliniken-institute/klinik-fuer-haematologie-onkologie-haemostaseologie-und-stammzelltransplantation-med-klinik-iv/forschung/zentrum-fuer-telomererkrankungen-telomeropathien/>.
13. Schrezenmeier H, Muus P, Socié G et al. Baseline characteristics and disease burden in patients in the International Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Registry. *Haematologica* 2014; 99(5): 922-929. <https://dx.doi.org/10.3324/haematol.2013.093161>.
14. Alexion. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) Registry [online]. 2022 [Zugriff: 08.08.2023]. URL: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01374360>.
15. Paul-Ehrlich-Institut. Nicht-interventionelle Studie (Anwendungsbeobachtung) NIS-Nr.: 33 [online]. [Zugriff: 08.08.2023]. URL: <https://www.pei.de/SharedDocs/awb/nis-0001-0100/0033.html>.
16. PNH Registry Executive Committee. PNH Registry [online]. 2022 [Zugriff: 08.08.2023]. URL: <https://pnhregistry.com>.

Anhang A Dokumentation der Informationsbeschaffung

Tabelle 5: Dokumentation der Informationsbeschaffung (mehrseitige Tabelle)

Quelle	Suchdatum	Vorgehen
Übersichten von Registern		
Registerdatenbank der medizinischen Register in Deutschland https://registersuche.bqs.de	25.07.2023	Suchbegriffe: Hämoglobinurie, PNH, Aplastische Anämie
Orphanet https://www.orpha.net/	25.07.2023	Suche unter Forschungsergebnisse und Register / Biobank: Suchbegriffe: Hämoglobinurie, Aplastische Anämie
EnCEPP http://www.encepp.eu	26.07.2023	Type of resource: data source Suchbegriffe: hemoglobinuria, haemoglobinuria, pnh, aplastic anemia, aplastic anaemia
IRDiRC https://irdirc.org/	26.07.2023	IRDiRC Recognized Resources: browsen der Website
Ausgewählte Websites		
Google https://www.google.de/	26.07.2023	Suchstrategien: (hemoglobinuria OR haemoglobinuria OR pnh OR aplastic anemia or aplastic anaemia) AND registry; (Hämoglobinurie OR PNH OR aplastische Anämie) AND register
Lichterzellen e. V. https://www.lichterzellen.de/	26.07.2023	browsen der Website
Aplastische Anämie & PNH e. V. https://aa-pnh.org/	26.07.2023	browsen der Website
International PNH Interest Group https://www.pnhinterestgroup.org/	27.07.2023	browsen der Website
PNH Global Alliance https://pnhglobalalliance.org/	27.07.2023	browsen der Website
Bibliografische Datenbanken		
MEDLINE	27.07.2023	Suchstrategie siehe Anhang

Tabelle 5: Dokumentation der Informationsbeschaffung (mehrseitige Tabelle)

Quelle	Suchdatum	Vorgehen
Studienregister		
ClinicalTrials.gov	26.07.2023	Suchstrategie siehe Anhang
Deutsches Register Klinischer Studien	26.07.2023	Suchstrategie siehe Anhang
Expertenbefragung		
Lichterzellen e. V.	26.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, Hinweise auf weitere relevante Register zu erhalten.
Aplastische Anämie & PNH e. V.	26.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, Hinweise auf weitere relevante Register zu erhalten.
IPIG	27.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, Hinweise auf weitere relevante Register zu erhalten. Jedoch stand bis zur Finalisierung des vorliegenden Berichtes noch eine Antwort aus.
Global Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH) Patient Registry	26.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären. Jedoch stand bis zur Finalisierung des vorliegenden Berichtes noch eine Antwort aus.
PNH Global Alliance	27.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, Hinweise auf weitere relevante Register zu erhalten. Jedoch stand bis zur Finalisierung des vorliegenden Berichtes noch eine Antwort aus.
International PNH registry (Universitätsklinikum Essen)	26.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären. Es erfolgte eine Antwort, aber es wurden keine Dokumente geschickt.
International PNH registry (Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik, Universitätsklinikum Ulm)	08.08.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären. Jedoch stand bis zur Finalisierung des vorliegenden Berichtes noch eine Antwort aus.
AA-BMF-Register (Universitätsklinikum Aachen)	26.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären. Es erfolgte eine Antwort und es wurde ein Dokument geschickt
Rare Anaemia Disorders European Epidemiological Platform (RADeep)	27.07.2023	Die Kontaktaufnahme hatte zum Ziel, offene Fragen zur Charakterisierung des Registers zu klären. Jedoch stand bis zur Finalisierung des vorliegenden Berichtes noch eine Antwort aus.
AA-BMF: Aplastische Anämien-Bone Marrow-Failure Syndrome, EnCEPP: European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance, IPIG: International PNH Interest Group, IRDiRC: International Rare Diseases Research Consortium, PNH: paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie		

Anhang B Suchstrategien

Bibliografische Datenbanken

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to July 25, 2023

#	Searches
1	Hemoglobinuria, Paroxysmal/
2	Anemia, Aplastic/
3	(paroxysmal adj2 h?emoglobinuria).ti,ab.
4	aplastic an?emia.ti,ab.
5	or/1-4
6	*Registries/
7	(registry or registries).ti,ab.
8	or/6-7
9	and/5,8
10	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
11	hi.fs. or case report.mp.
12	or/10-11
13	((Surveillance, Epidemiology and End Results) or SEER).ti,ab.
14	9 not (12 or 13)
15	Cochrane database of systematic reviews.jn.
16	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
17	meta analysis.pt.
18	or/15-17
19	9 and 18
20	14 or 19

Studienregister

1. *ClinicalTrials.gov*

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

- URL: <https://classic.clinicaltrials.gov/>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
hemoglobinuria AND AREA[StudyType] EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Observational" AND AREA[PatientRegistry] EXPAND[Term] COVER[FullMatch] "Yes"

2. *DRKS*

Anbieter: *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*

- URL: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search>
- Eingabeoberfläche: Erweiterte Studiensuche

Suchstrategie
Hämoglobinurie
D59.5 im Feld [Untersuchte Krankheit/Gesundheitsprobleme]