

Datenqualität und Monitoring bei den Registern des deutschen Rheuma-Forschungszentrum

Registertage TMF/DNVF
3. Mai 2022

PD Dr. med. Anne Regierer
Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin



Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
Ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft



Interessenkonflikt

- Ich berichte über verschiedene Register des DRFZ.
- RABBIT und RABBIT-SpA werden gemeinschaftlich durch ein Konsortium von pharmazeutischen Firmen gefördert.
- Diese sind: AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Fresenius Kabi, Hexal, Janssen-Cilag, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Samsung, Sanofi, UCB und Viatris.
- Die Studienleitung am DRFZ hat die volle akademische Freiheit.

Das Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, ein Institut der Leibniz-Gemeinschaft



Programmbereich I:

***Pathophysiologie der
rheumatischen Entzündung***

Programmbereich II:

***Epidemiologie und
Versorgungsforschung***



Programmbereich III:

Regenerative Rheumatologie



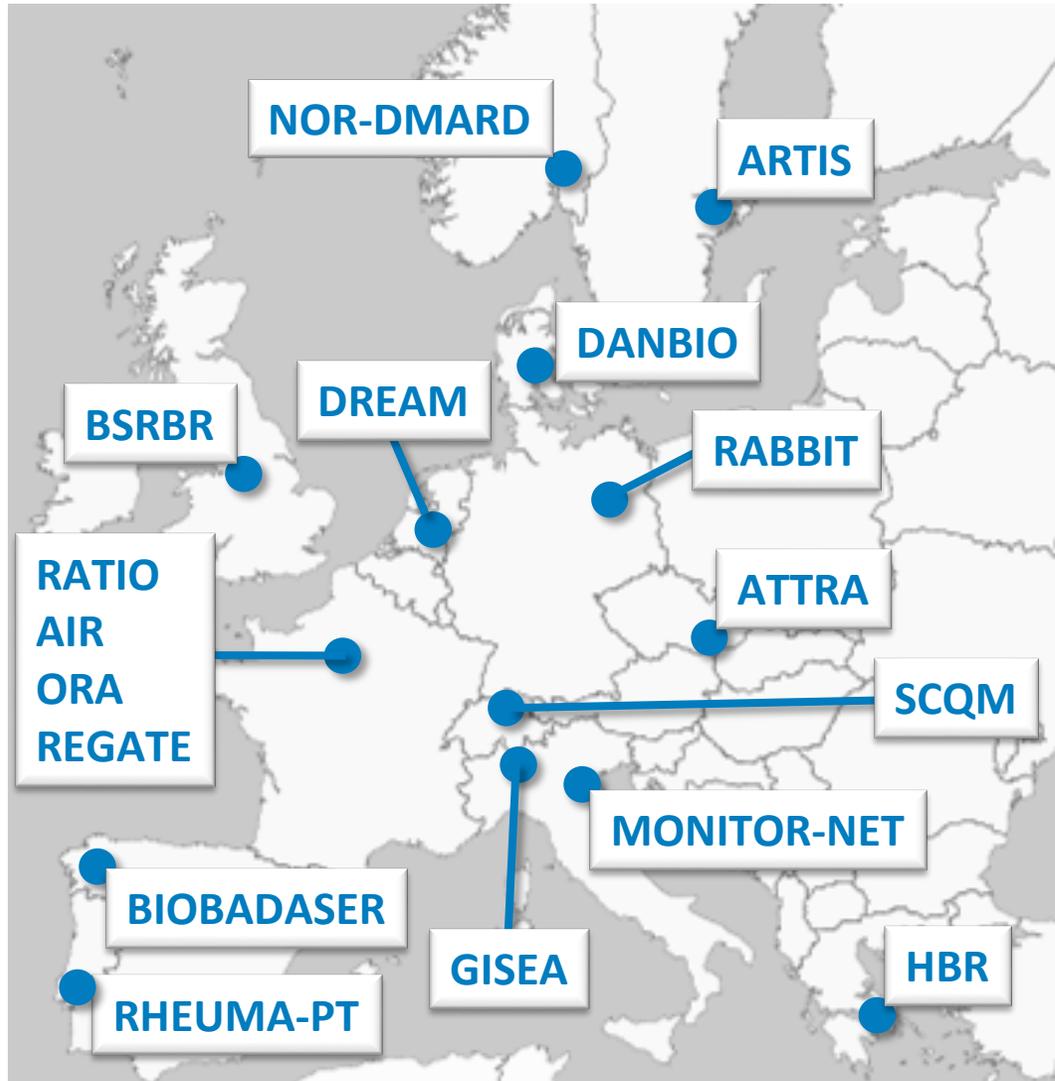
Hintergrund der Biologika Register

Mit der Zulassung der ersten TNF α -Inhibitoren zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) im Jahr 2000

1. Bedenken bezüglich (Langzeit-)Sicherheit:
 - schwerwiegende Infektionen
 - Tumore
2. (Langzeit-) Wirksamkeit der Substanzen

 **Biologika-Register**

Europäische Biologika-Register in der Rheumatologie



Das deutsche Biologika-Register RABBIT



Rheumatoide Arthritis Beobachtung
der Biologika-Therapie

RABBIT - Studiendesign

- Gesicherte rheumatoide Arthritis
- Erkrankung im Erwachsenenalter

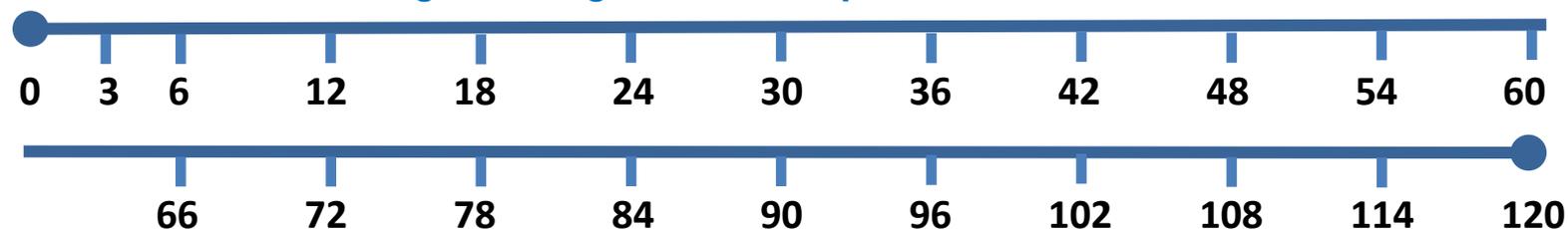
„Fälle“

Start einer Behandlung
mit einem zugelassenen
Biologikum / Biosimilar / JAKi

„Kontrollen“

Start einer synthetischen
DMARD Therapie nach Versagen
mindestens eines csDMARDs

Regelmäßige Messzeitpunkte (Monate)



Studienablauf

Dokumentation 5 - 10 Jahre



Arzt/Mitarbeiter u.a.:

- Krankheitsaktivität, Schweregrad, Komorbidität
- Therapiedaten (Substanz, Dosierung, Beginn und Ende,...)
- unerwünschte Ereignisse



Patient u.a.:

- PROs: Schmerz, Funktion, Lebensqualität
- Arbeitssituation
- Inanspruchnahmeverhalten

Weitere Register in der Rheumatologie

Schwangerschaft:

Rhekiss seit 2015



Axiale Spondyloarthritis und Psoriasis-Arthritis:

RABBIT-SpA seit 5/2017



Juvenile idiopathische Arthritis:

BiKeR: Kinder



JuMBO: Junge Erwachsene



Qualität: Bewertungsdimensionen des Registergutachtens

1. Governance
2. Ethik, rechtliche und soziale Implikationen
3. Gute wissenschaftliche Praxis
4. Datenmanagement
5. Datenqualität
6. IT-Betrieb
7. Identitäts- und Einwilligungsmanagement
8. Partizipation
9. Finanzierung/Verstetigung

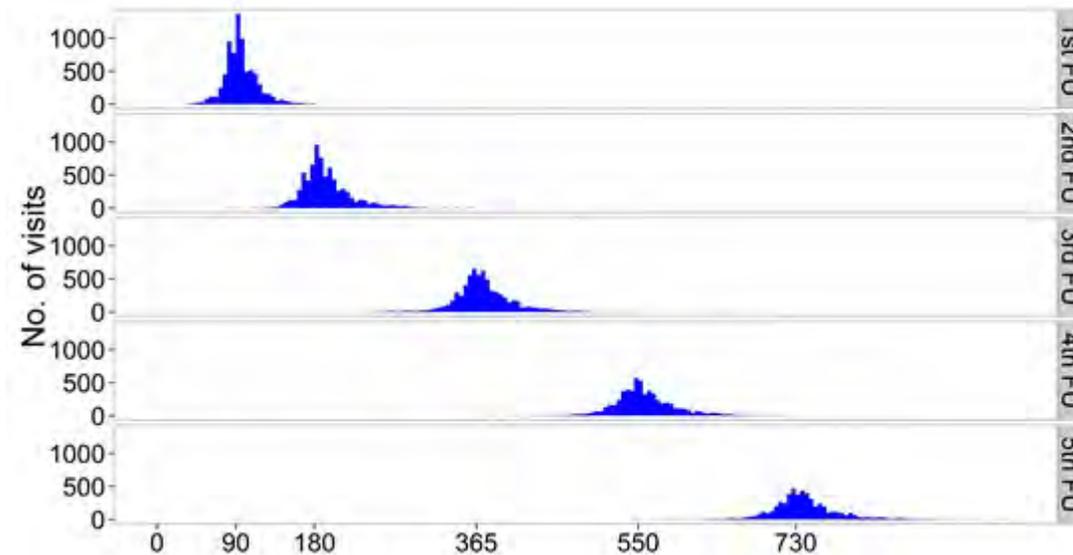
Datenqualität

Maßnahmen zur Sicherung der Datenqualität

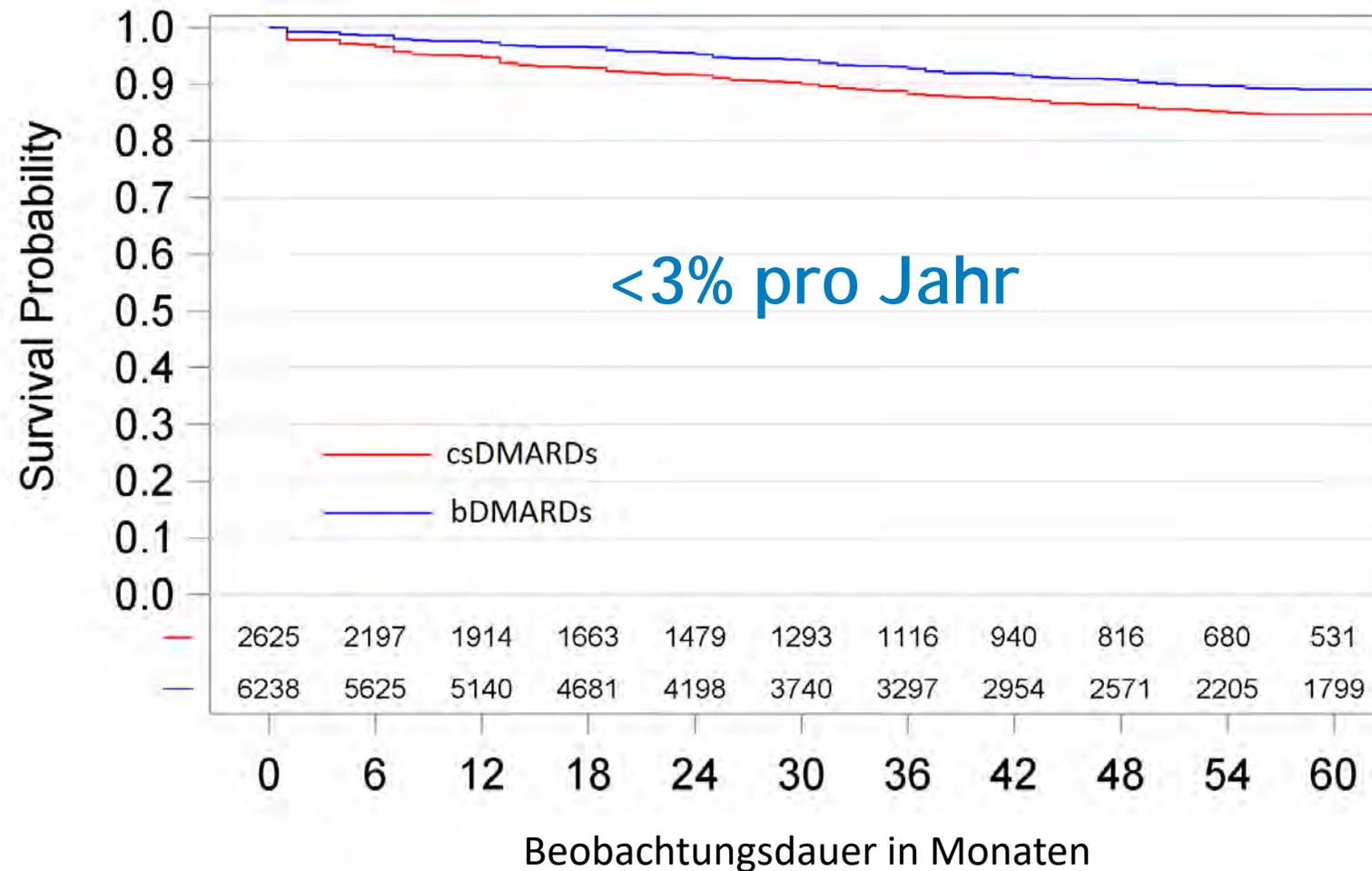
1. Erinnerung der Einrichtungen an Visitentermine
2. Rückfragen bei fehlenden Werten
3. Mehrfache Datenchecks, Rückfragen bei Implausibilität
4. Spezifische Nachfragen bei schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (Epikrisen, Details zum Ereignis)
5. Nachverfolgung der Patient:innen: Arztwechsel, Wohnortwechsel, Vitalstatus, Todesursachen



Qualitätsmerkmal Einhaltung der Messzeitpunkte



Datenqualität: Drop-out von Patienten ohne Information



Maßnahmen zur Sicherung der Datenqualität

Sehr Zeit- und Kostenintensiv

- In RABBIT (Papier-basiert): ca. 12 Vollzeit-Mitarbeiter für das Monitoring
- In RABBIT-SpA: Entwicklung eines automatisierten Monitoringsystems
 - Ca. 1-2 Jahre Entwicklungszeit
 - Ca. 2 Vollzeitmitarbeiter

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Implementing an automated monitoring process in a digital, longitudinal observational cohort study



Lisa Lindner^{1*}, Anja Weiß¹, Andreas Reich¹, Siegfried Kindler¹, Frank Behrens², Jürgen Braun³, Joachim Listing¹, Georg Schett⁴, Joachim Sieper⁵, Anja Strangfeld¹ and Anne C. Regierer¹

Ziel der Publikation

- **Beschreibung unseres automatisierten Monitoringsystems**
- **Analyse des Monitorings**



	T0 (baseline)	T1 (after 3 months)	T2 (after 6 months)	T3 (after 12 months)
No. of submitted eCRFs, N	1883	1735	1523	1123
eCRFs without conflicts, n (%)	685 (36)	976 (56)	908 (60)	550 (49)
eCRFs with conflicts, n (%)	1198 (64)	759 (44)	615 (40)	573 (51)
Analysis of entire eCRF-conflicts				
No. of entire eCRF-conflicts queried, n	12	296	170	133
No. of entire eCRF-conflicts answered, n (%)	12 (100)	166 (56)	104 (61)	78 (59)
No. of entire eCRF-conflicts unanswered, n (%)	0 (0)	130 (44)	66 (39)	55 (41)
Analysis of single-conflicts				
No. of eCRFs with single conflicts, n	1186	463	445	440
No. of single conflicts queried, n	2835	732	633	843
Single conflicts per eCRF with single conflicts, mean (SD)	2.4 (3)	1.6 (2)	1.4 (1)	1.9 (2)
No. of single conflict queries answered, n (%)	1949 (69)	430 (59)	409 (65)	585 (69)
No. of single conflict queries unanswered, n (%)	886 (31)	302 (41)	224 (35)	258 (31)

eCRF: electronic case report form; SD: standard deviation.

Most common single conflicts:

1. Missing cRP
2. Missing mobility assessment
3. Missing data on glucocorticoids
4. Missing data on enthesitis

Zusammenfassung

- Automatisierte Monitoringsysteme können implementiert werden
- Sie gehen über Plausibilitätsprüfungen auf den eCRFs hinaus
- Über 60% wurden mit neuen Daten beantwortet

Manuelles Monitoring: Nachrichtensystem

Rolle: Einrichtung (Testarzt)

Nachricht von Einrichtung an Studienleitung

Betrifft Patient: Klarname (Testpatient)

Neue Nachricht

An : rabbit-spa@drfz.de

betrifft Patient : NeuAnne, Test

Betreff : Test Nachrichtensystem

dies eine Nachricht

Rolle: DRFZ-RABBIT-SpA

Nachricht von Einrichtung an Studienleitung

Betrifft Patient: Pseudonym

Nachricht

Datum : 28 Apr 2022

Von : Herr Arzt Test4

An : rabbit-spa@drfz.de

betrifft Patient : d340846ad201e576944ed09bed75f327c7e29f9da1

Betreff : Test Nachrichtensystem

dies eine Nachricht

Partizipation

Partizipation



Langfristigkeit in Planung und Finanzierung

- Planungshorizont >20 Jahre
- Nachhaltige Finanzierung (jenseits der Zeithorizonte üblicher Forschungsprojekte von öffentlichen Fördergebern)

Akzeptanz in der Community

Langfristigkeit: Motivation hochhalten!



Langfristigkeit: Motivation hochhalten!

- **Patienten:**
 - Kommunikation der Ergebnisse, Newsletter
 - Register-Homepage in Laien-gerechter Sprache
 - Geeignete Publikationsorgane wie Zeitschriften der Patienten-Organisationen
 - Vorträge auf Patiententagungen, -schulungen
 - Soziale Medien
- **Zentren:**
 - Aufwandsentschädigungen
 - Zentrumsbetreuung: Telefon-Hotline, E-Mail
 - Schulungen: vor-Ort oder online, Tutorials, Handbücher, Videos...
 - Zentrumsauswertungen
 - Feedback, Newsletter
 - Ko-Autorenschaften

Partizipation

Patienten:

- **Forschungspartner möglichst von Anfang mit einbeziehen**
- **Patienten-relevante Outcome-Parameter mit erfassen**
- **Bedeutung von PROs**

Fach-Öffentlichkeit

- **Fachgesellschaften**
- **Arzneimittelkommission**
- **Behörden**

Partizipation

Akzeptanz in der „Community“

- Klinisch relevante Fragestellung, wissenschaftlicher Fokus
- Kooperationsbereitschaft der Versorger / Verankerung im Fach
- Auf Dauer gestellte Leitinstitution mit klinisch-epidemiologischer und statistischer Expertise
- Volle akademische Freiheit und Unabhängigkeit für die Leitinstitution
- Hohe Standards hinsichtlich Datenqualität und Durchführung , intensives Monitoring (personalintensiv!)

Akzeptanz in der Community

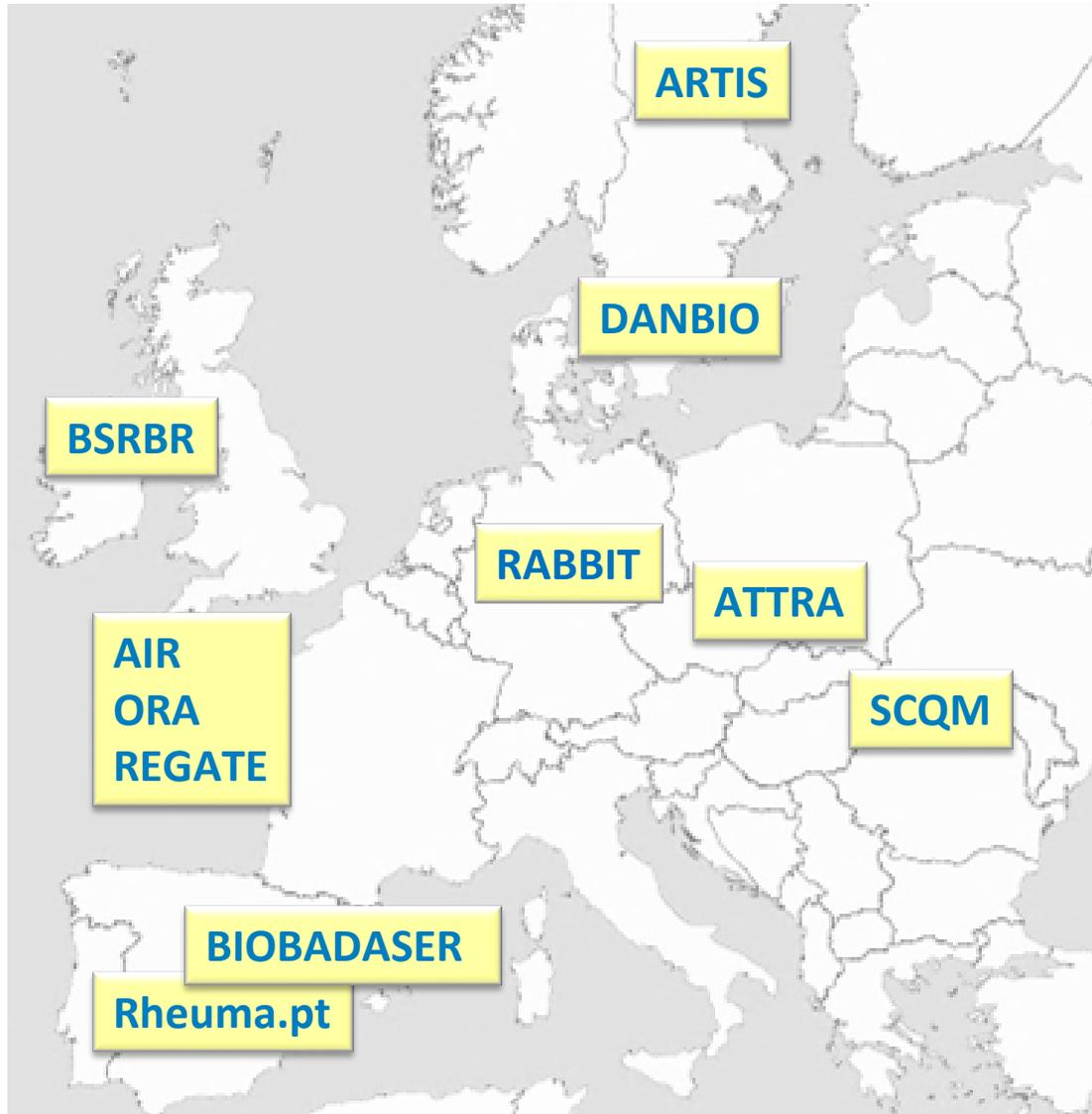
Nutzennachweis:

Publikationen

RABBIT: (>150 angenommene Kongressabstracts, 28 Volltext-Publikationen, >1.000 Zitierungen der Publikationen)

Kooperationen mit anderen Registern: international und national

Langfristige Outcomes: Risiko für malignes Melanom



*Gemeinsame Datenanalyse von
11 europäischen Registern*

130 315 RA Patienten

*579 983 Patientenjahre
Exposition*

287 erste maligne Melanome

Mercer L et al.,
Ann Rheum Dis 2017; 76(2):386-91

Langfristige Outcomes: Lymphomrisiko



*Gemeinsame Datenanalyse
von 12 europäischen
Registern*

533 Lymphome

*584.236 Patienten-Jahre
Beobachtung*

*Keine Verschiebung der
Subtypen, keine
Risikoerhöhung*

Mercer L et al., Ann Rheum Dis 2017;
76(12):2025-30

Kooperation

- Deskriptive Baseline Analyse aus Kohortendaten der zwei Biologika-Register



- Gleich erhobene Parameter aus den Bereichen:
 - Soziodemografie
 - Arztberichtete Parameter
 - Patientenberichtete Parameter
 - Therapie

Take Home Message

- Voraussetzungen aussagefähiger Register sind:
 - hohe Datenqualität
 - Nachhaltigkeit, Langfristigkeit
 - klinische Relevanz der Fragestellungen
 - Akzeptanz in der Fachcommunity



Daten aus den Registern sollen helfen, weitere Evidenz zu schaffen, um **informierte klinische Entscheidungen** zu treffen.