

# RWE – Quo vadis?

Dörte Anderson, Stefan Busch

AstraZeneca, Wedel, Deutschland

P040

## Einführung

- Daten aus dem Versorgungsalltag, sogenannte *Real World Evidence* (RWE), bzw. der Versorgungsforschung werden auch für die pharmazeutische Industrie zunehmend wichtiger. So sind Ergebnisse aus Studien zur Gewinnung von Erkenntnissen zum realen Versorgungsalltag (Primärdatenforschung) und/oder aus Analysen von Routinedaten (Sekundärforschung) mittlerweile in jedem Abschnitt des Arzneimittel-Lebenszyklus und für die Weiterentwicklung der Patientenversorgung von Bedeutung. Daten aus dem Praxisalltag haben außerdem das Potenzial, Datenlücken aus Zulassungsstudien zu schließen und spielen eine wichtige Rolle (unter anderem in Modul 3 von Nutzendossiers) in der frühen Nutzenbewertung im AMNOG-Prozess.

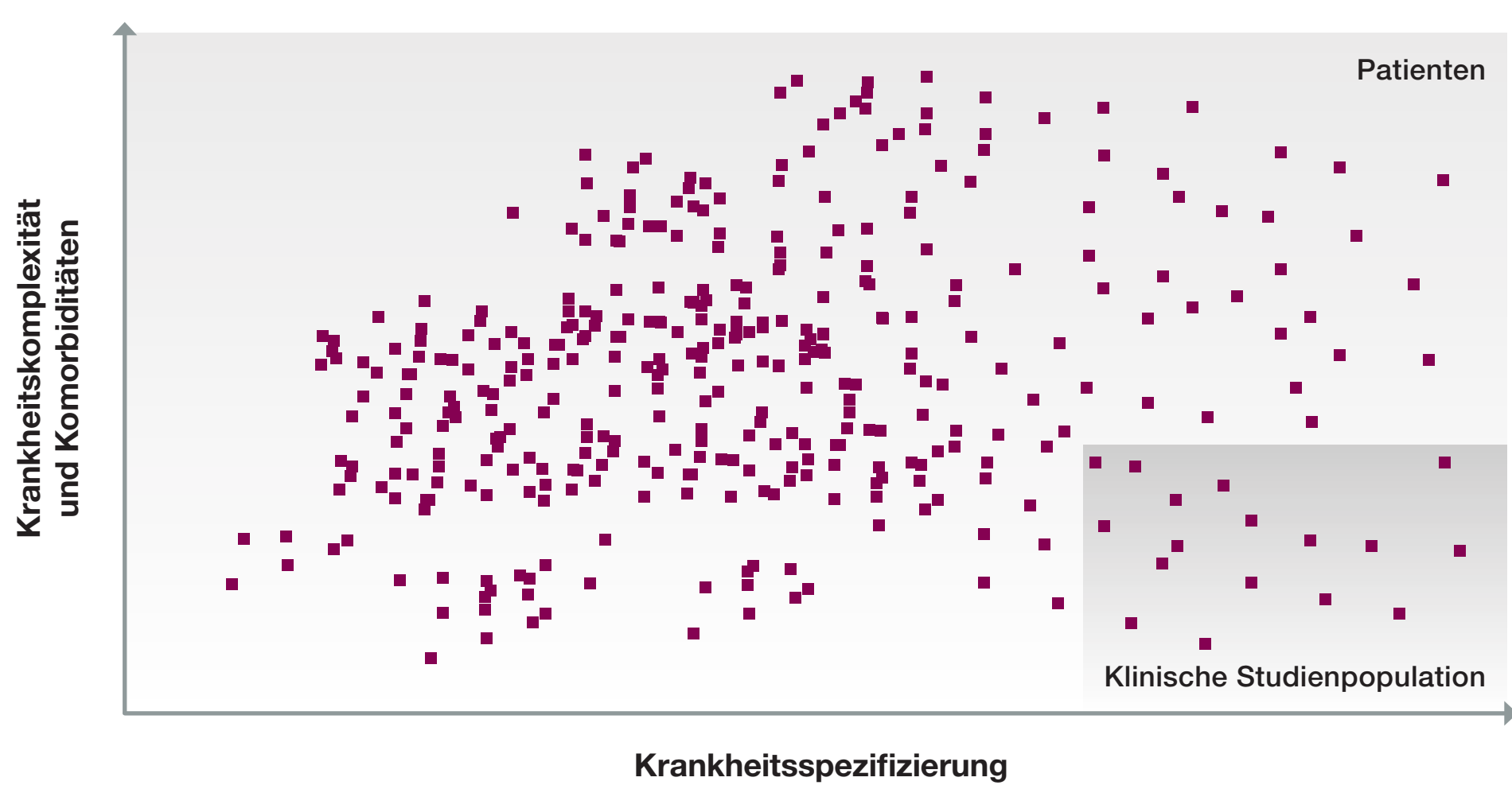
### Das Thema RWE ist für in Deutschland tätige pharmazeutische Unternehmen insbesondere in folgenden Zusammenhängen interessant:

- Beim Nachweis der Patientenrelevanz von Studienergebnissen im Rahmen des AMNOG-Prozesses (Anforderung von G-BA und IQWiG)<sup>1,2</sup>
- Bei der Zulassung durch die EMA, z. B. im Rahmen des *Adaptive-Pathway*-Programms
- Bei Qualitätsmanagementbestrebungen auf europäischer Ebene zur Verbesserung von Effizienz und *Outcome*-Qualität von Gesundheitsleistungen (*Joint Action 3* des EUnetHTA, *European network for Health Technology Assessment*)<sup>3</sup>
- Beim Aktionsplan Versorgungsforschung des BMBF, der unter Punkt 3.4 den Wunsch des Bundesministeriums zum Ausdruck bringt, forschungsbezogene Register aufzubauen<sup>4</sup>

## Welche Fragen können mit RWE-Daten beantwortet werden?

- Die Studienpopulation in RCTs umfasst nur einen kleinen Teil der Patienten, die später tatsächlich mit der Substanz behandelt werden. RWE-Daten erweitern die Daten aus klinischen Studien (Abbildung 1).

Abbildung 1: RWE-Daten erweitern die Ergebnisse aus klinischen Studien

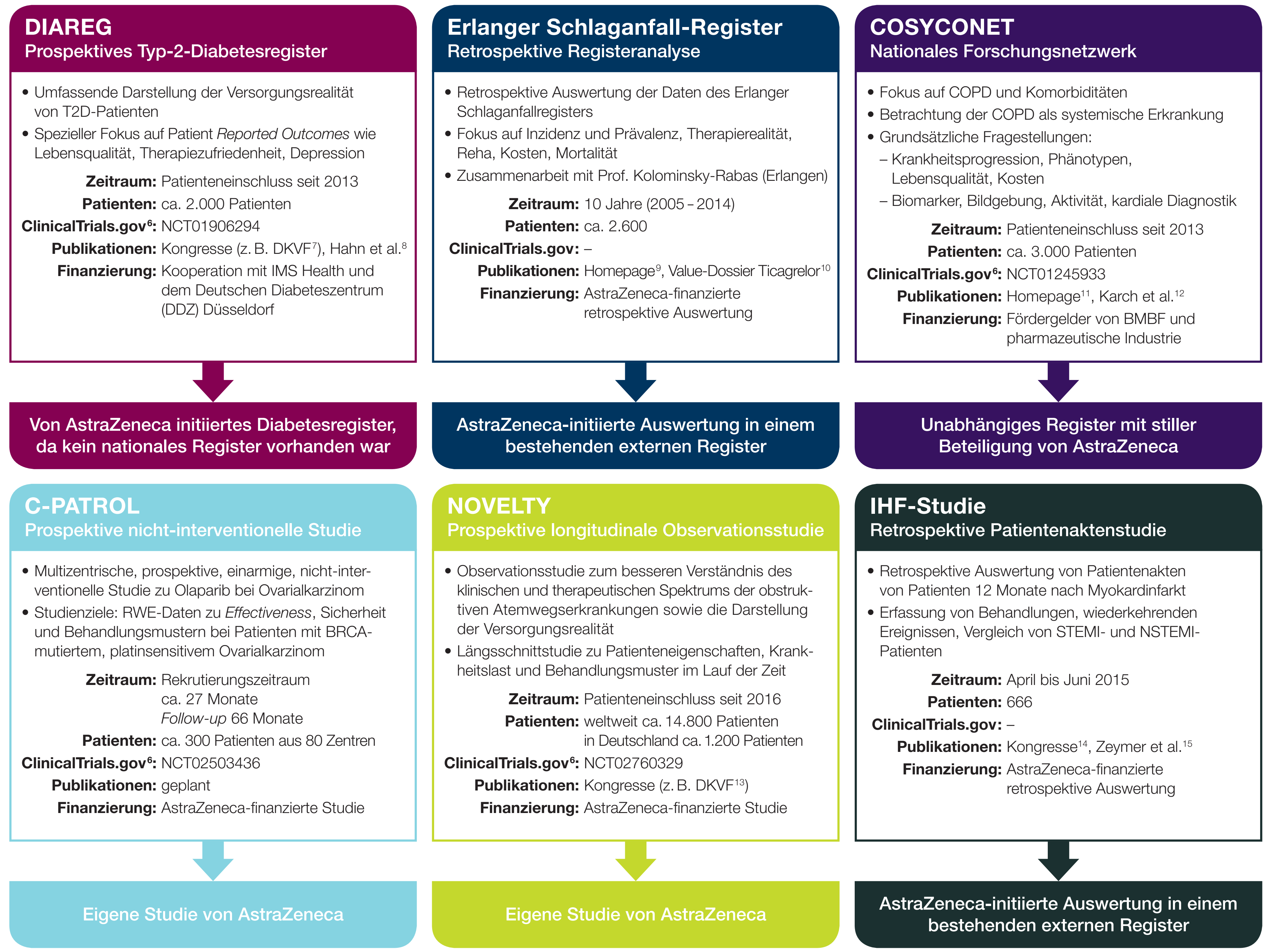


- Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) liefern dabei Ergebnisse zur Wirksamkeit (*Efficacy*) einer Substanz, d. h. deren Potenzial zu einer nutzenstiftenden Veränderung bzw. einem therapeutischen Effekt der Intervention unter kontrollierten Bedingungen.
  - Die Endpunkte, Zielpopulation sowie Ein- und Ausschlusskriterien sind klar definiert
  - Vergleich der Substanz gegenüber Placebo oder einer aktiven Substanz
  - Das Studiendesign ist randomisiert und (doppelt) verblindet
- RWE-Studien beantworten hingegen die Frage, wie gut eine Behandlung im Versorgungsalltag wirkt (*Effectiveness*), d. h. es können Erkenntnisse generiert werden zu (Abb. 2):
  - Epidemiologie: wie Inzidenz und Prävalenz von Erkrankungen
  - Gesundheitsökonomie: wie Kosten und Krankheitslast
  - Versorgungsorganisation: wie Patientenpfade, *Unmet Need*, tatsächlichem Therapiegeschehen im Vergleich zu Leitlinienempfehlungen
  - Adhärenz, *Compliance* und Lebensqualität
  - Ergänzungen zu Zulassungsstudien und Bestätigung der Zulassungsstudien unter Alltagsbedingungen
  - Patientenrelevanz von Studienendpunkten und dem Ausmaß der gemessenen interventionsinduzierten Veränderung

Abbildung 2: Nutzen von Real World Evidence (RWE)-Daten



Abbildung 3: Beispiele für AstraZeneca Versorgungsforschung



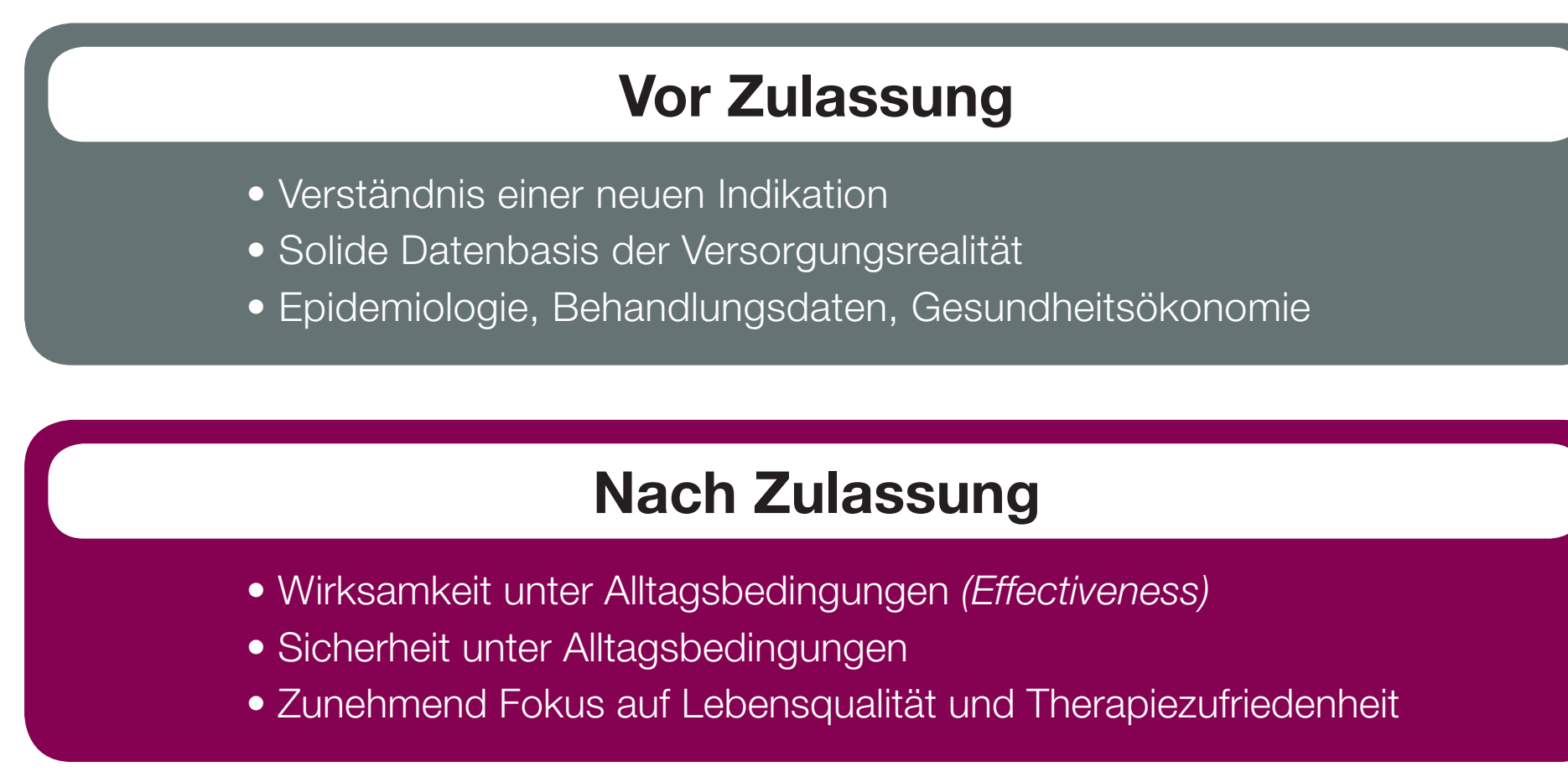
COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung; NSTEMI, Nicht-ST-Hebungsinfarkt; STEMI, ST-Hebungsinfarkt.

## Versorgungsforschung bei AstraZeneca

### Rahmenbedingungen

- Voraussetzungen für AstraZeneca-Engagement in Projekten der Versorgungsforschung:
  - Forschungsfokus auf eigene Indikationen und Therapiegebiete
  - Studienspektrum von populationsbezogenen bis hin zu substanzklassenbezogenen Erhebungen
  - Einhaltung gesetzlicher und behördlicher Vorgaben sowie interner Richtlinien (BfArM, PEI, vfa-Kodex, interne SOPs [Standard Operating Procedure])<sup>5</sup>
  - Publikation der Ergebnisse
- Dabei ordnen sich die Auslöser zur Initiierung von Versorgungsforschungsprojekten in folgende Systematik der Datenbedarfe ein (Abb. 4).

Abbildung 4: Versorgungsforschung bei AstraZeneca



- Aus den aufgezeigten Spannungsfeldern ergeben sich für die Verfolgung von Versorgungsforschungsprojekten folgende Prämissen bzw. Positionen.
- Die Versorgungsforschung bei AstraZeneca erfolgt:
  - zur Gewinnung von benötigter Evidenz
  - nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Methodik
  - unter finanzieller und/oder konzeptioneller oder teilhabender Unterstützung
  - wenn möglich und sinnvoll, unter Nutzung von Synergien durch Kooperationen und Nutzung bestehender Netzwerke und Datenquellen
- Die Versorgungsforschung bei AstraZeneca erfolgt somit als reines *Funding* gegen Datenlieferung (z. B. COSYCONET), als Kooperation (z. B. DIAREG) oder als eigene Studie (z. B. C-PATROL).
- Bei der Datengewinnung hat AstraZeneca den Anspruch, hohe Qualitätsanforderungen zu erfüllen. Das methodische Spektrum umfasst hierbei:
  - Prospektive nicht- oder niedrig-interventionelle Studien
  - Prospektive Registerstudie
  - Retrospektive Primärdatenanalyse
  - Retrospektive Sekundärdatenanalysen (Krankenkassendaten)
- Ein übersichtlicher Auszug der von AstraZeneca unterstützten RWE-Forschungsprojekte ist in Tabelle 1 und in Abbildung 3 dargestellt.

Tabelle 1: Übersicht über Versorgungsforschungsprojekte mit Beteiligung von AstraZeneca

Studie	Indikation
COSYCONET	COPD
C-PATROL	Ovarialkarzinom
CRISP	nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
DETECT	COPD
DIAREG	Diabetes
IHF Studie	Myokardinfarkt
LOCALISE	Ovarialkarzinom
NOVELTY	Asthma und COPD
PANORAMA	nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
ProAcor	Myokardinfarkt

COPD, chronisch obstruktive Lungenerkrankung.

## Schlussfolgerungen

- Versorgungsforschung spielt eine zunehmend wichtige Rolle im Arzneimittel-Lebenszyklus.
- AstraZeneca sieht sich in der Verantwortung, die Wirksamkeit seiner Produkte im Versorgungsalltag zu untersuchen und die entsprechenden Daten, den an der Versorgung Beteiligten zur Verfügung zu stellen.
- AstraZeneca engagiert sich in finanzieller und/oder konzeptioneller Teilhaberschaft bei verschiedenen nationalen und internationalen Projekten in der Versorgungsforschung.
- Voraussetzung hierfür sind für AstraZeneca relevante Indikationen sowie die Einhaltung der gesetzlichen und behördlichen Vorgaben, die gebotene Transparenz<sup>6</sup> und eine dem aktuellen Stand der Wissenschaft entsprechenden Methodik, wobei diese durch die Fragestellung bestimmt wird.
- Gewonnene Erkenntnisse dienen den Beteiligten des Gesundheitssystems zur Verbesserung der Patientenversorgung und sind zu publizieren.

### Literatur

- IQWiG, Allgemeine Methoden, verfügbar unter: [https://www.iqwig.de/download/IQWiG\\_Methoden\\_Entwurf-fuer-Version-5\\_final.pdf](https://www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Entwurf-fuer-Version-5_final.pdf)
- G-BA, Diskussionsveranstaltung zur Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel nach § 35a SGB V, verfügbar unter: <https://www.g-ba.de/institution/service/veranstaltungen/veranstaltungen-amnog/onkologie/>
- EUnetHTA, Work Package 5 – Life cycle approach to improve Evidence Generation, verfügbar unter: <http://www.eunethta.eu/activities/eunethta-joint-action-3-2016-20/work-package-5-life-cycle-approach-improve-evidence-gener>
- Bundesministerium für Bildung und Forschung, Aktionsplan Versorgungsforschung, verfügbar unter: [https://www.bmbf.de/pub/Aktionsplan\\_Versorgungsforschung.pdf](https://www.bmbf.de/pub/Aktionsplan_Versorgungsforschung.pdf)
- FSA-Kodex zur Transparenz bei der Zusammenarbeit mit den Angehörigen der Fachkreise und medizinischen Einrichtungen („FSA-Transparenzkodex“) vom 27.11.2013 (bekannt gemacht im Bundesanzeiger vom 18.06.2014, BAnz AT 18.06.2014 B2)
- ClinicalTrials.gov, verfügbar unter <https://clinicaltrials.gov/>
- Hahn M, et al., DIAREG – innovatives Diabetesregister mit Schwerpunkt auf Patient Reported Outcomes, DKVF 2016, P113
- Hahn M, et al., Value Health 2015; 18:A615.
- Erlanger Schlaganfallregister, verfügbar unter <https://www.izph.fau.de/projekte/erlanger-schlaganfall-register/>
- G-BA Beschlüsse, verfügbar unter <https://www.g-ba.de/informationen/beschluesse/1418/>
- COSYCONET, verfügbar unter <http://www.mhh.asconet.net/html/cosyconet>
- Karch A, et al., Respir Med 2016; 114:27-37
- Hahn M, et al., NOVELTY – eine longitudinale Observationsstudie zur Untersuchung obstruktiver Lungenerkrankungen, DKVF 2016, P131
- Hahn M, et al., Retrospektive Patientenaktenstudie zur Darstellung der Versorgungsrealität von Patienten mit Myokardinfarkt, DKVF 2016, P098
- Zeymer U, et al., Medical Therapy and Recurrent Ischemic Events in High Risk Patients Surviving their Myocardial Infarction for at Least 12 Months: Comparison of Patients with ST Elevation Versus Non-ST Elevation Myocardial Infarction *Cardiol Ther* 2017; doi: 10.1007/s40119-017-0093-7. [Epub ahead of print]