



# Was gute Daten für Studien bedeuten

## Beispiel Gephard

PD Dr. Martin Olivieri

Pädiatrische Hämostaseologie, Bereich Pädiatrie, Hämophiliezentrum LMU Klinikum  
Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital



# CONFLICT OF INTEREST DISCLOSURE FORM

NAME: Olivier Martin

AFFILIATION: Dep. of Pediatric Hemostaseology, PICU

I have the following potential conflict(s) of Interest to report

Type of affiliation / financial interest	Name of commercial company
Receipt of grants/research supports	Förderung für Forschung und Lehre, Föfole; Friedrich Bauer Stiftung
Receipt of honoraria or consultation fees	Bayer, Biomarin, Biotest, Chugai, CSL Behring, NovoNordisk, Octapharma, Pfizer, Roche, SOBI, Stago, Takeda
Participation in a company sponsored speaker's bureau	-
Stock shareholder	-
Spouse/partner	-
Other support (please specify)	-

In accordance with criterion 24 of document UEMS2012/30 "Accreditation of Live Educational Events by the EACCME", all declarations of potential or actual conflicts of interest, whether due to a financial or other relationship, must be provided to the EACCME® upon submission of the application. Declarations also must be made readily available, either in printed form, with the programme of the LEE, or on the website of the organiser of the LEE. Declarations must include whether any fee, honorarium or arrangement for reimbursement of expenses in relation to the LEE has been provided.

- **RCT** - randomisierte Studien -

Wissenschaftliche Untersuchungen, die darauf abzielt, bestimmte **Bias-Quellen (Einflüsse auf das Ergebnis)** bei der Prüfung der **Wirksamkeit neuer Behandlungen** zu reduzieren.

Dies wird erreicht, indem die **Studienteilnehmer zufällig (randomisiert)** zwei oder mehreren Gruppen zugeteilt werden, die **unterschiedlich behandelt** werden, und anschließend anhand einer **gemessenen Zielgröße (Response)** miteinander **verglichen** werden.

## ■ Real World Daten

werden durch die Bewertung von **Wirksamkeit, Sicherheit und Versorgungsqualität** in **Versorgungssettings und Patientenkollektiven** gewonnen, die **repräsentativ für die klinische Behandlungspraxis** sind – einschließlich solcher, die in **herkömmlichen klinischen Studien** üblicherweise **nicht erfasst** werden.



Database  
Studies



Registries,  
(e.g. DHR)



Pragmatic  
Trials



Retrospective, prospective  
observational cohort  
studies



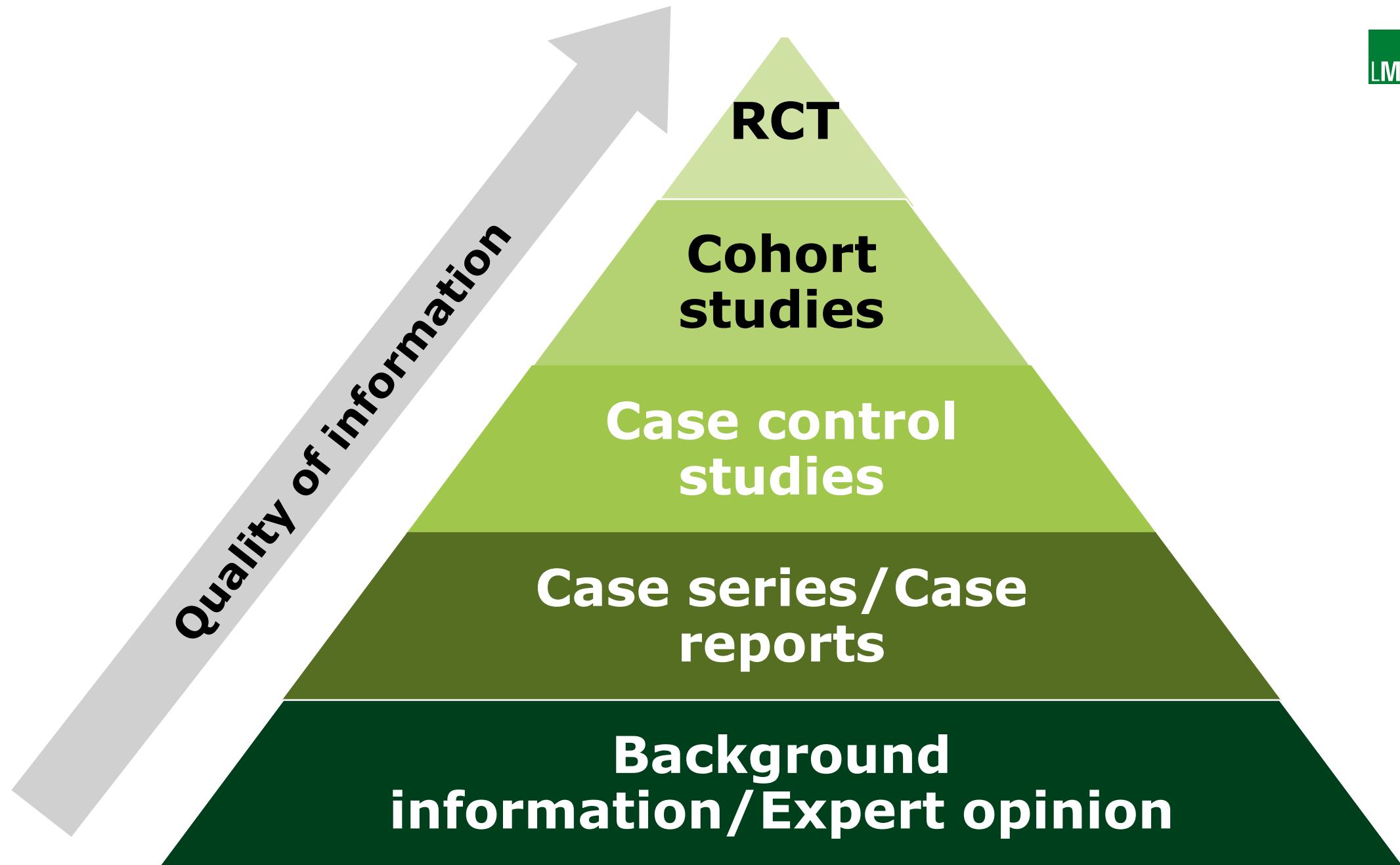
Case-control  
studies



Case  
Series



Case  
Reports



## RCT

### Population

- homogen
- Patienten werden selektiert, strenge Ein- und Ausschlusskriterien
- In der Hämophilie kleine Studiengruppen



## Real World Study

### Population

- Heterogen
- Patienten sehr unterschiedlich
- Untergruppen können definiert werden
- Höhere Fallzahl

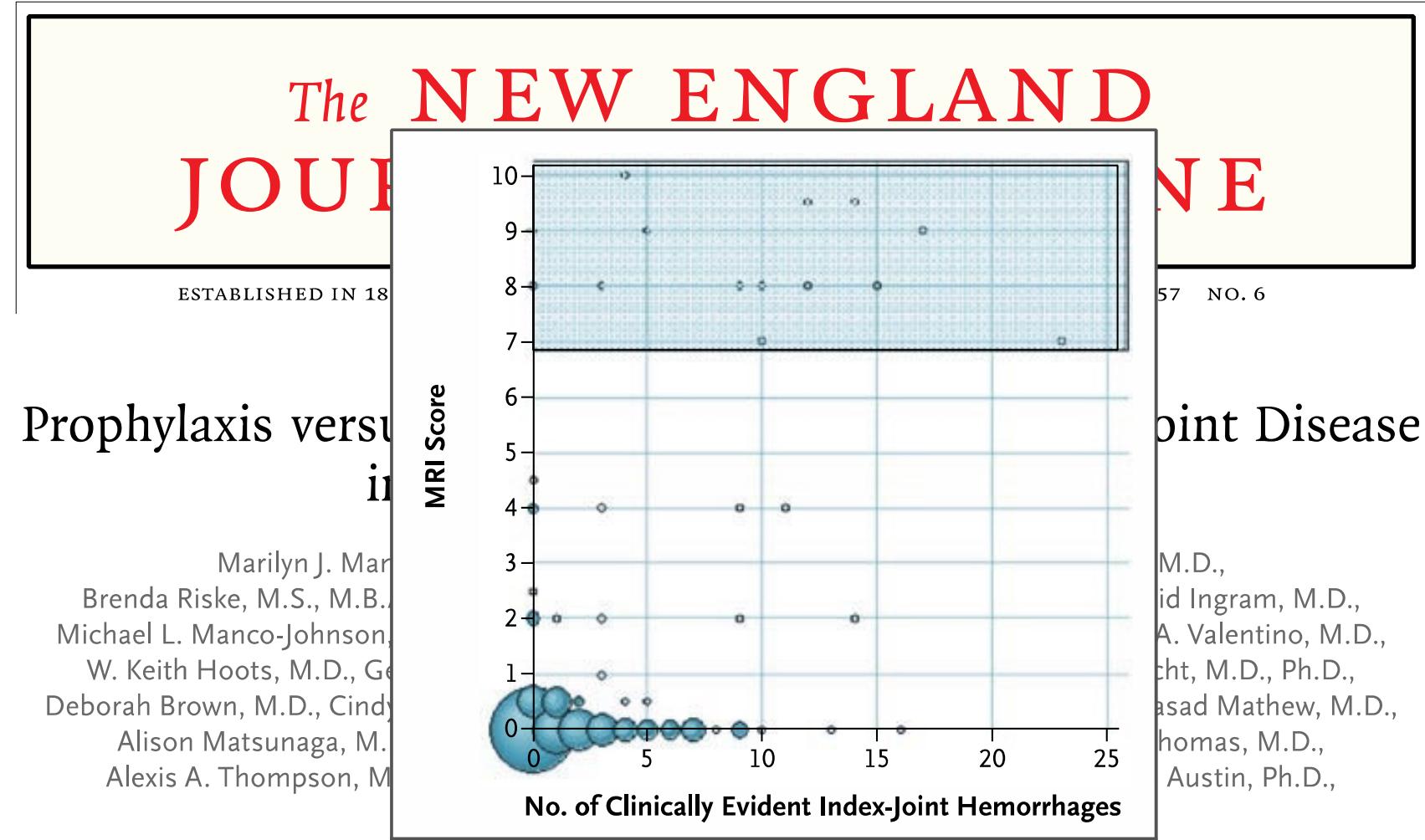




65 Patienten



Untersuchung der  
Wirksamkeit der  
Prophylaxe



## Beispiele RCT:



42 Patienten/Gruppe

Wirksamkeit und  
Sicherheit der  
Prophylaxe vs  
Bedarfsbehandlung

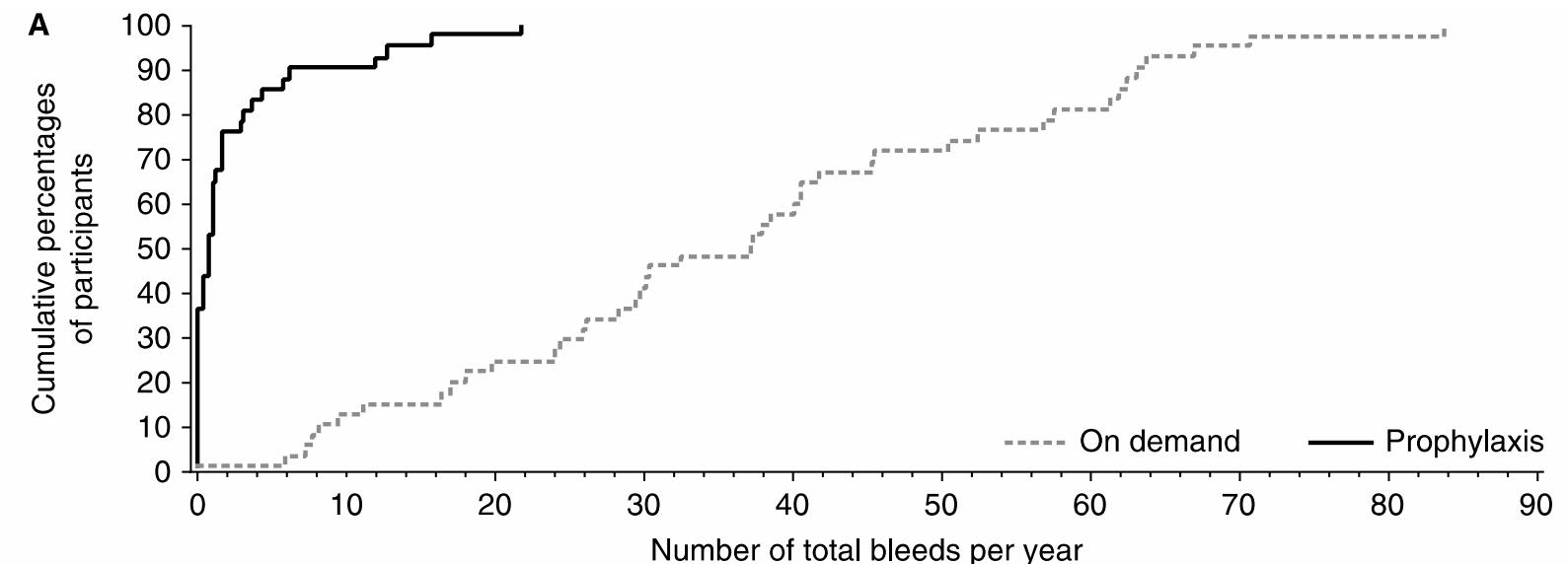
## ORIGINAL ARTICLE

## Effect of late prophylaxis in hemophilia on joint status: a randomized trial

M. J. MANCO-JOHNSON, \* B. LUNDIN, † S. FUNK, \* C. PETERFY, ‡ D. RAUNIG, § M. WERK, ¶  
 C. L. KEMPTON, \*\* M. T. REDING, †† S. GORANOV, ‡‡ L. GERCHEVA, §§ L. RUSEN, ¶¶  
 V. USCATESCU, \*\*\* M. PIERDOMINICI, ††† S. ENGELEN, ‡‡‡ J. POCOSKI, ‡‡‡ D. WALKER ‡‡‡ and  
 W. HONG ‡‡‡

\*University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, CO, USA; †Lund University and Skåne University Hospital, Lund, Sweden; ‡Spire Sciences, Inc., Boca Raton, FL; §ICON Medical Imaging, Warrington, PA, USA; ¶Martin-Luther-Krankenhaus, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; \*\*Emory University, Atlanta, GA; ††University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA; ‡‡UMHAT Sveti Georgi and Medical University, Plovdiv; §§UMHAT Sveta Marina, Varna, Bulgaria; ¶¶S. C. SANADOR SRL; \*\*\*Institutul Clinic Fundeni, Bucharest, Romania; †††Hospital Ramos Mejia, Buenos Aires, Argentina; and ‡‡‡Bayer, Whippany, NJ, USA

SPINART 3-year outcomes



## Beispiele RCT:



18.200 Patienten



## Vergleich Apixaban vs Warfarin

## Electrophysiology

# **Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation according to prior warfarin use: Results from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation trial**

David A. Garcia, MD,<sup>a</sup> Lars Wallentin, MD, PhD,<sup>b</sup> Renato D. Lopes, MD, PhD,<sup>c</sup> Laine Thomas, PhD,<sup>c</sup> John H. Alexander, MD, MHS,<sup>c</sup> Elaine M. Hylek, MD, MPH,<sup>d</sup> Jack Ansell, MD,<sup>e</sup> Michael Hanna, MD,<sup>f</sup> Fernando Lanas, MD,<sup>g</sup> Greg Flaker, MD,<sup>h</sup> Patrick Commerford, MB, ChB,<sup>i</sup> Denis Xavier, MD,<sup>j</sup> Dragos Vinereanu, MD, PhD,<sup>k</sup> Hongqiu Yang, PhD,<sup>c</sup> and Christopher B. Granger, MD<sup>c</sup> Seattle, WA; Uppsala, Sweden; Durham, NC; Boston, MA; New York, NY; Princeton, NJ; Temuco, Chile; Columbia, MO; Cape Town, South Africa; Bangalore, India.

**Table I.** Baseline characteristics: VKA-naïve and VKA-experienced subjects



375 Patienten  
PEDNET Registry



Inzidenz  
Inhibitorentwicklung

Accepted: 19 November 2017

DOI: 10.1111/hae.13387

ORIGINAL ARTICLE

Clinical haemophilia

WILEY Haemophilia 

## Vaccinations are not associated with inhibitor development in boys with severe haemophilia A

H. Platokouki<sup>1</sup> | K. Fischer<sup>2</sup> | S. C. Gouw<sup>3</sup> | A. Rafowicz<sup>4</sup> | M. Carcao<sup>5</sup>  |  
G. Kenet<sup>6</sup> | R. Liesner<sup>7</sup> | K. Kurnik<sup>8</sup> | G. E. Rivard<sup>9</sup>  | H. M. van den Berg<sup>10</sup> 

## Beispiele RWD



PEDNET Registry



Unterschiedliche  
Fragestellungen

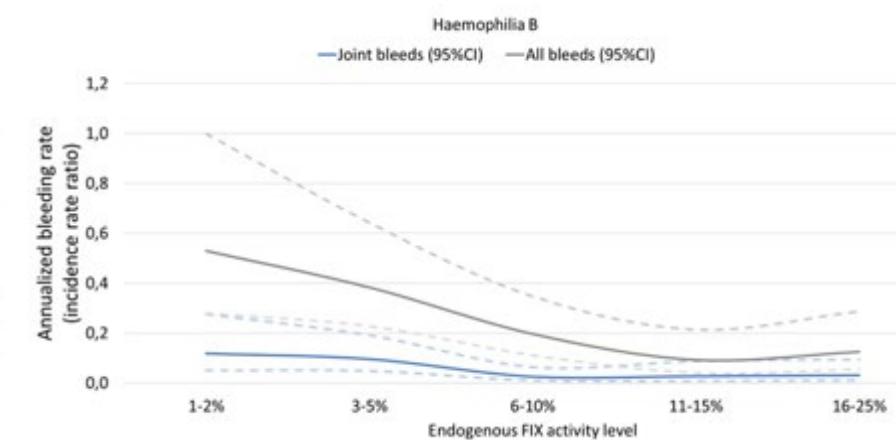
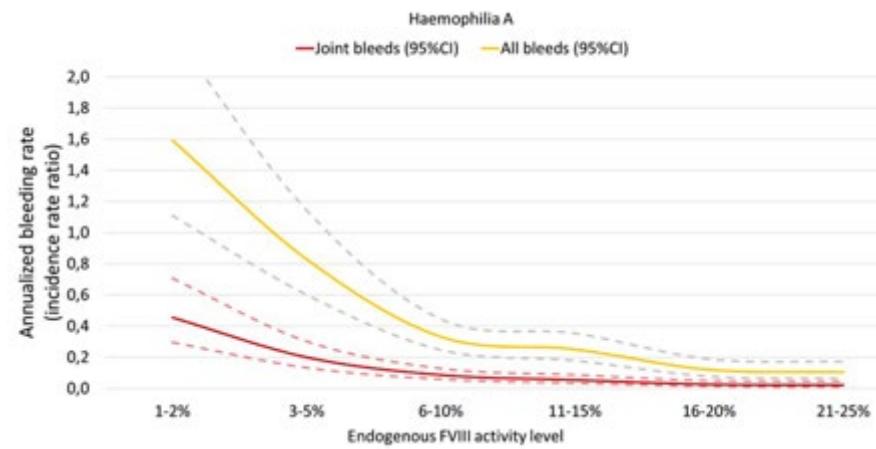
Received: 1 February 2024 | Revised: 21 May 2024 | Accepted: 28 May 2024

<https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.05.030>

### ORIGINAL ARTICLE

jth

## Bleeding phenotype according to factor level in 825 children with nonsevere hemophilia: data from the PedNet cohort



## ORIGINAL ARTICLE

Clinical haemophilia

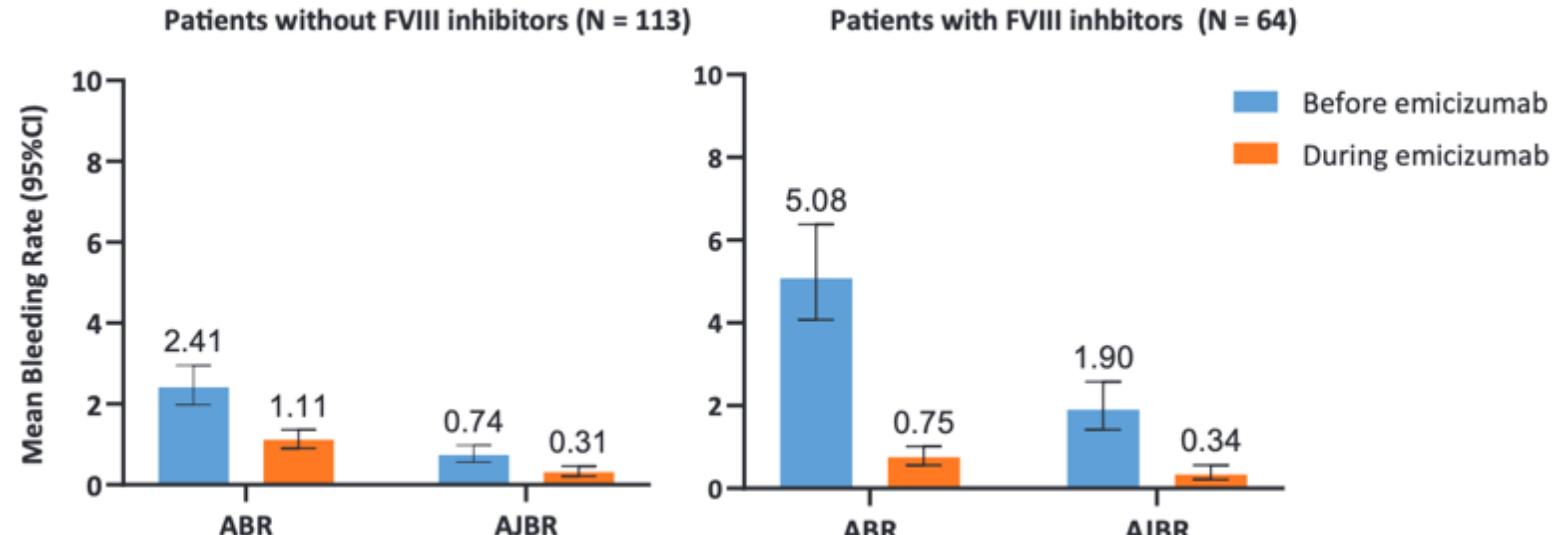
## Bleeding control improves after switching to emicizumab: Real-world experience of 177 children in the PedNet registry

Konrad van der Zwet<sup>1</sup>  | Marloes de Kovel<sup>2</sup>  | Jayashree Motwani<sup>3</sup> | Chris van Geet<sup>4</sup> | Beatrice Nolan<sup>5</sup> | Heidi Glosli<sup>6</sup> | Carmen Escuriola Ettingshausen<sup>7</sup> | Christoph Königs<sup>8</sup> | Gili Kenet<sup>9,10</sup>  | Kathelijn Fischer<sup>1</sup>  | the PedNet Investigators

## Beispiele RWD



PEDNET Registry

Unterschiedliche  
Fragestellungen

- Multizentrische, prospektive Registerstudie
  - Ständigen Kommission Pädiatrie und Hämophilie der GTH
  - Schirmherrschaft der GTH e.V.
- viele Partner und Unterstützer
- Finanzierung durch Industriepartner



- ❖ Keine weitgehende Standardisierung der Behandlung
- ❖ Keine langfristige multizentrische Dokumentation zur Behandlungsoptimierung vorhanden
- ❖ Genaue Ursachen der Inhibitorentwicklung ungeklärt

## Ziel:

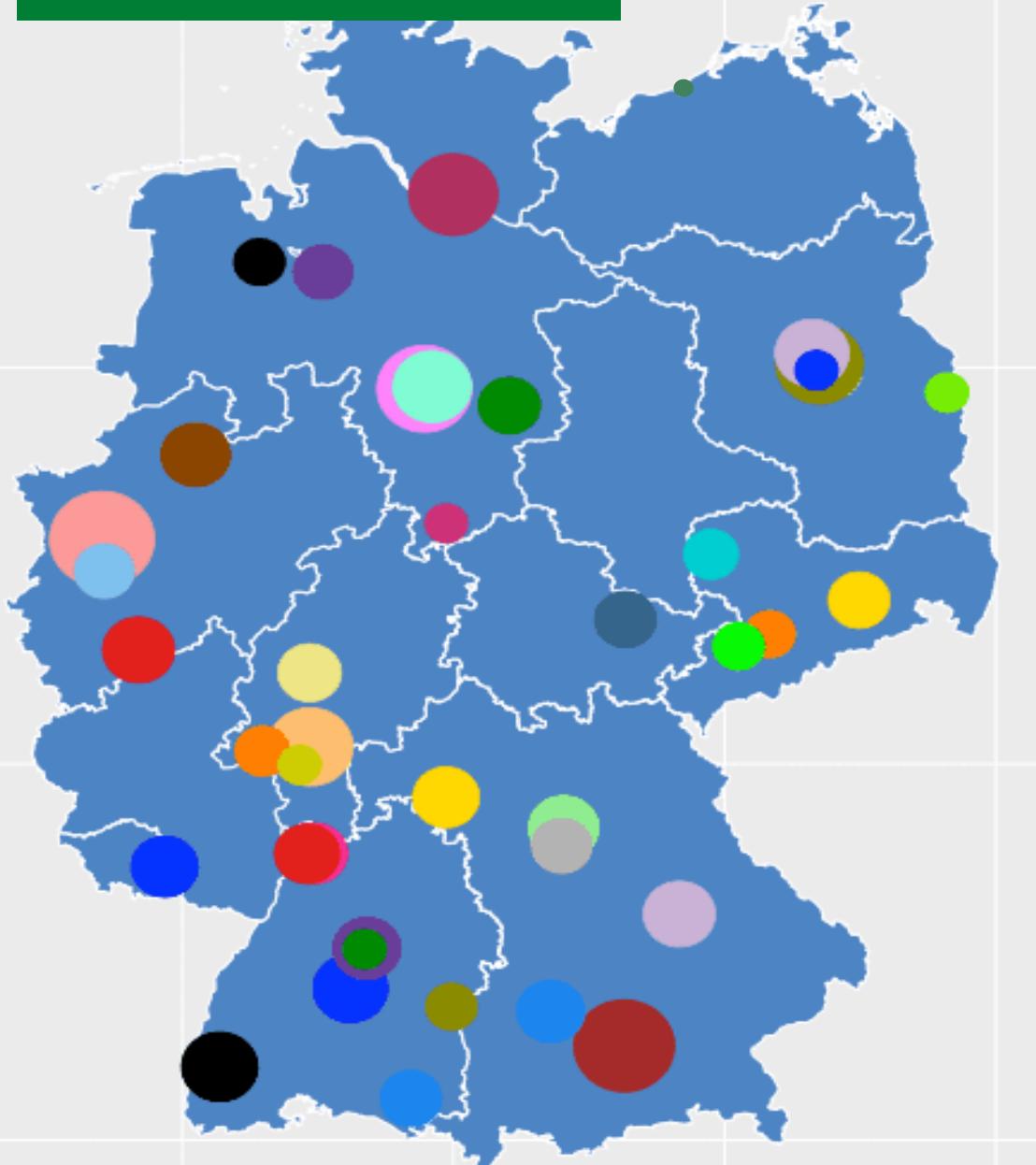
- ❖ die möglichst vollständige, prospektive Dokumentation von neu diagnostizierten Kindern und Jugendlichen mit einer ....
- ❖ Hämophilie A oder B (Restaktivität <25%)

→ Verbesserung der klinischen Versorgung

- ❖ Keine Pup - Studien bei Zulassung mehr gefordert
- ❖ Keine Daten zur Behandlung von Kindern mit einer Hämophilie bekannt
  - DHR – PedNet - GTH-PUP Studie - Qualitätsprojekt
- ❖ Objektive Beschreibung der Versorgungssituation auch im Langzeitverlauf
- ❖ kontinuierliche Sicherheits- und Wirksamkeitsüberwachung unter Alltagsbedingungen
- ❖ evidenzbasierte, patientenzentrierte Weiterentwicklung der Hämophiliebehandlung

- ❖ Keine zeitnahen Daten
- ❖ Datenerfassung häufig zeit- und personalintensiv
- ❖ Datenqualität anhängig von Eingabe und Monitoring
- ❖ Teilnahme der Patienten

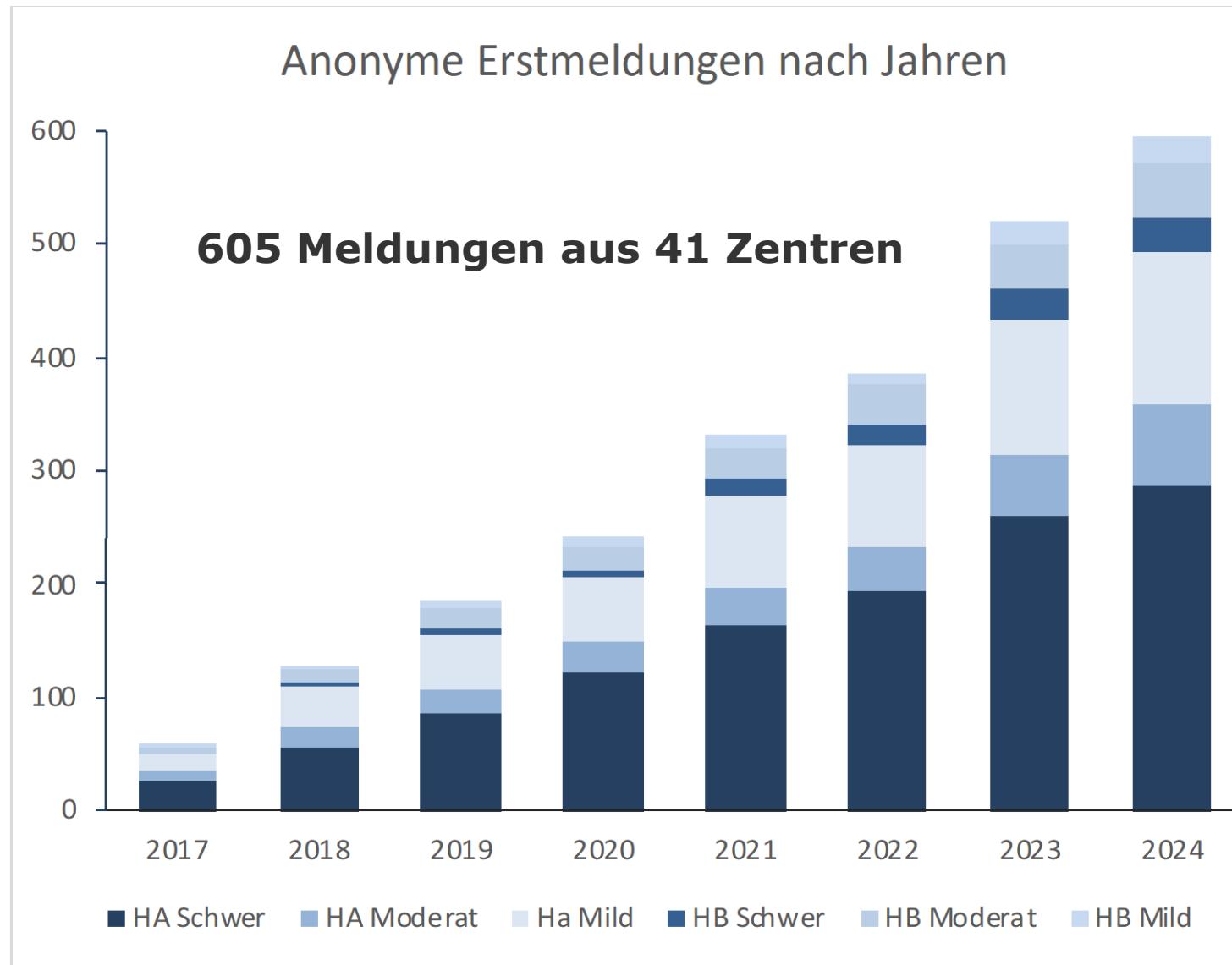


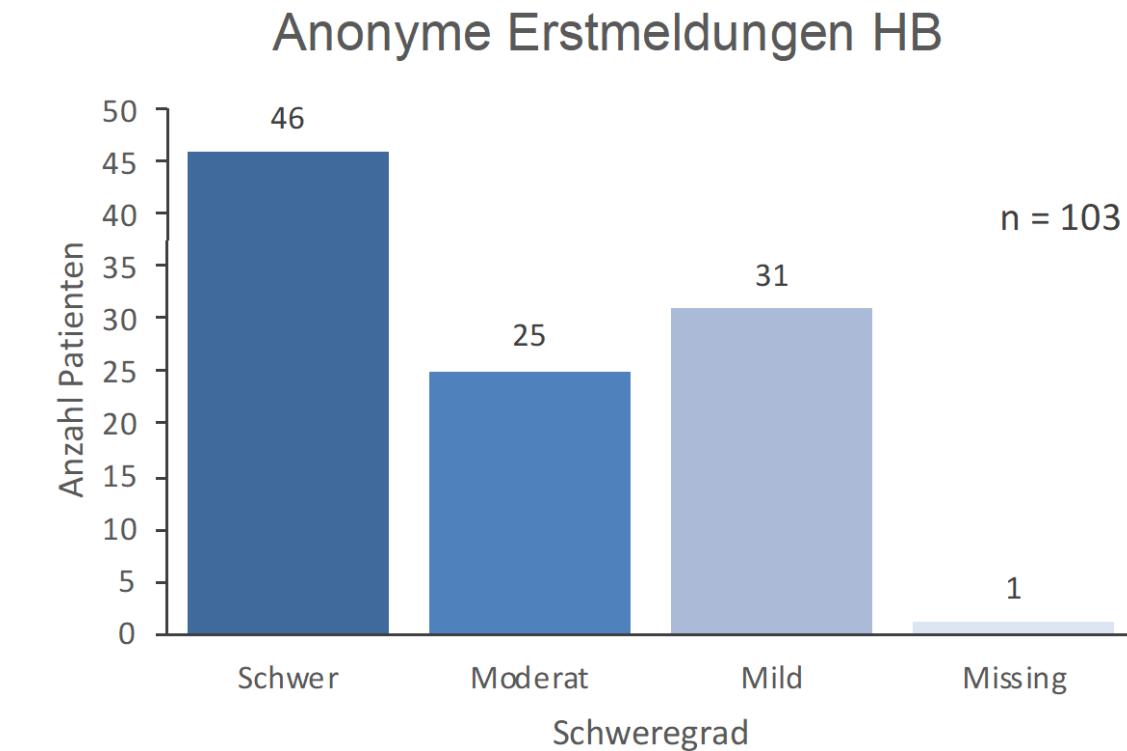
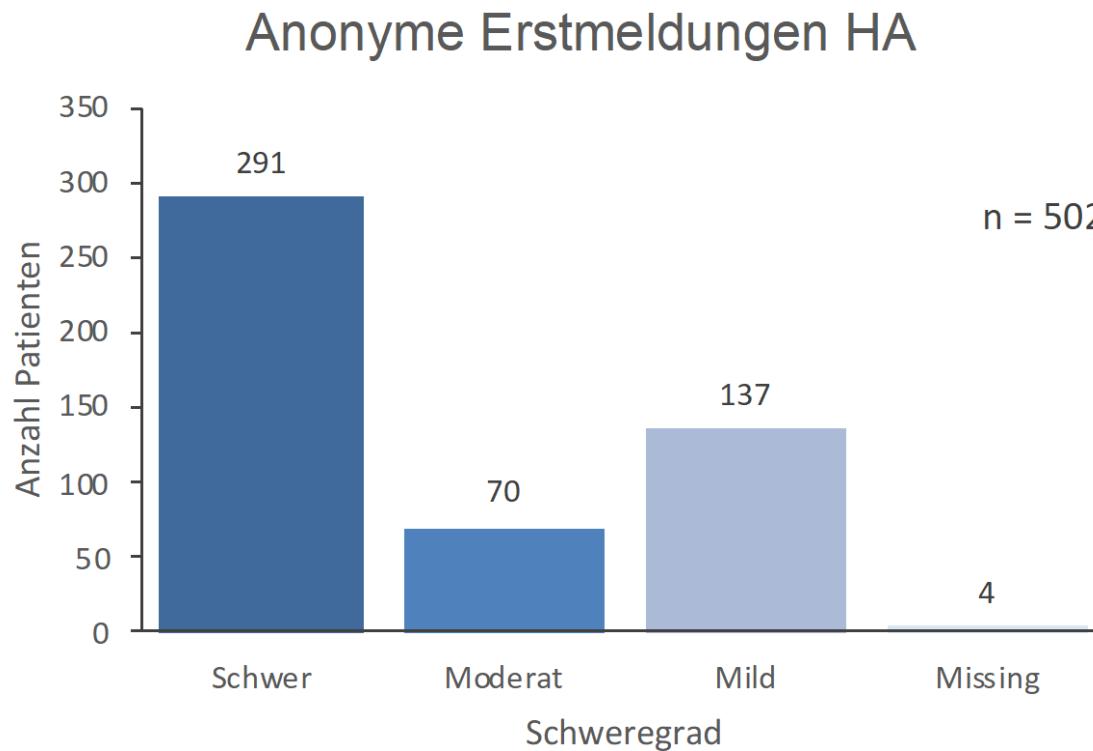


## GEPHARD Zentren

- 41 GEPHARD Zentren
- 21 Zentrumsverträge
- 7 aktuell in Prüfung\*
- 13 ohne Rückmeldung\*
- 31 pos. Ethikvoten
- 1 Votum in Arbeit
- 9 ausstehend\*

Stand 17.Feb.25





- Schnelle Steigerung der Dateneingabe der longitudinalen Daten
- Etablieren von Projekten und Abfragen aus der Studiengruppe
- Auswertungen auch gemeinsam mit PedNet
  - Art des Therapiebeginns
  - Emicizumab bei PUPs mit oder ohne FVIII
  - Vergleich Therapieoptionen Deutschland vs Europa

# Ansprechpartner

Christoph Königs

Telefon: 069 6301 83030

E-Mail: [christoph.koenigs@kgu.de](mailto:christoph.koenigs@kgu.de)

Martin Olivieri

Telefon: 089 440052853

E-Mail: [martin.olivieri@med.uni-muenchen.de](mailto:martin.olivieri@med.uni-muenchen.de)

Studienkoordination: Christian Krohn

Telefon: 069 6301 85751

E-Mail: [christian.krohn@kgu.de](mailto:christian.krohn@kgu.de)

- Teilnahme an Registern wichtig um Daten generieren zu können
- Register ermöglichen die Beantwortung unterschiedlicher Fragestellungen
- Objektive Beschreibung der Versorgungssituation

- Allen beteiligten Kindern, Jugendlichen und deren Eltern
- Allen beteiligten Zentren und beteiligten Personen
- Allen anderen und den GEPHARD Partnern
- Den GEPHARD Sponsoren und Unterstützern von GEPHARD Projekten



Hämophilie stiftung

