

Die pharmakoepidemiologische Forschungsdatenbank (GePaRD)

Pharmakoepidemiologische Forschung findet überwiegend auf der Basis von großen Routinedatenbanken (Sekundärdaten) statt. Diese Datenbanken ermöglichen die Untersuchung der Anwendung und Sicherheit von Arzneimitteln inkl. Impfstoffen im realen Versorgungsgeschehen sowie die Untersuchung seltener oder spät auftretender Nebenwirkungen. Im Rahmen von sog. PAS-Studien (Post-Approval Safety Studies) werden sie genutzt, um die Anwendung und Sicherheit von neu zugelassenen Arzneimitteln zu untersuchen. Zudem liefern sie wichtige Daten für die Forschung zu anderen Gesundheitsleistungen.

Das BIPS arbeitet seit 2004 am Aufbau und an der Pflege der pharmakoepidemiologischen Forschungsdatenbank GePaRD (German Pharmacoepidemiological Research Database). GePaRD enthält Abrechnungsdaten von vier gesetzlichen Krankenversicherungen und umfasst Informationen von derzeit ungefähr 25 Millionen Personen, die seit 2004 oder danach bei einer der teilnehmenden Krankenkassen versichert waren. Neben demographischen Angaben, enthält GePaRD Informationen zu Arzneimittelverordnungen sowie ambulanten (von Allgemein- und Fachärzten) und stationären Leistungen und Diagnosen. Pro Datenjahr stehen Informationen zu ungefähr 20% der Allgemeinbevölkerung zur Verfügung und es sind alle geographischen Regionen Deutschlands abgedeckt.

Neben demografischen Daten enthält GePaRD ab dem Jahr 2004 auch Informationen zu Arzneimittelverordnungen sowie ambulanten (von Allgemein- und Fachärzten) und stationären Leistungen und Diagnosen. Jährlich werden neue Daten hinzugefügt. Bevor die Daten in die GePaRD-Datenbank aufgenommen werden, werden sie pseudonymisiert und durch zahlreiche Plausibilitätsprüfungen validiert. Der gesamte Prozess von der Datenlieferung bis zur Verfügbarkeit für Studien kann bis zu zwei Jahre dauern, d. h. Daten aus dem Jahr 2020 können nicht vor Ende des Jahres 2022 genutzt werden.

Datensätze und Variablen

GePaRD ist über die Pharmazentralnummer (PZN) mit Informationen aus einer am BIPS eingerichteten pharmazeutischen Referenzdatenbank (PRD) verknüpft. Die Struktur von GePaRD und der PRD ist in Tabelle 1 dargestellt.

Table 1: Struktur und Inhalt von GePaRD und der PRD

GePaRD				PRD
Stammdaten	Krankenhausdaten [§]	Ambulante Daten ^{§§}	Ambulante Verschreibungsdaten ^{§§§}	Pharmazeutische Informationen
<ul style="list-style-type: none"> – Ein-/ Austrittsdatum – Geschlecht – Geburtsjahr – Ehestand – Landkreis des Wohnorts – Nationalität (deutsch, nicht deutsch) – Beruf – Versicherungsstatus (Haupt-/ mitversichert) – Mitversichertes Mitglied (Ehefrau/Kind) – Familien-ID – DMP Teilnahme – Austrittsgrund (z. B. Tod) 	<ul style="list-style-type: none"> – Krankenhaus-ID – Aufnahme-/Entlassungsdatum – Aufnahme-/Entlassungsdiagnosen* (ICD-10) – OPS-Codes (Operationen, diagnostische Prozeduren, nicht-chirurgische therapeutische Prozeduren[#]) – Geburtsgewicht (Kinder <1 Jahr) – Entlassungsgrund (z. B. Tod) 	<ul style="list-style-type: none"> – Arzt-ID – Facharztgruppe – Tag der Konsultation – Diagnose* (ICD-10) (quartalsweise^{**}) – Diagnosesicherheit – Behandlungen^{###} (Gebührensnummern mit Datum) 	<ul style="list-style-type: none"> – Arzt/Apotheken-ID – Tag der Verschreibung/ Abgabe – Pharmazentralnummer (PZN) – Abgegebene Menge 	<ul style="list-style-type: none"> – Pharmazentralnummer (PZN) – Generischer Name – Markenname – Hersteller – Packungsgröße – Wirkstoffstärke – Defined daily dose (DDD) – Pharmazeutische Formulierung – ATC Code^{####}

* Krankenhaus- und ambulante Diagnosen werden nach der International Classification of Diseases, Version 10 - Deutsche Modifikation (ICD-10-GM) mit mindestens 4 Stellen verschlüsselt

** Ambulante Diagnosen beziehen sich auf einen Zeitraum von drei Monaten, da die ärztlichen Leistungen vierteljährlich abgerechnet werden

Diagnostische und chirurgische/medizinische Leistungen werden nach dem Operations and Procedures Coding System (OPS) verschlüsselt.

Ambulante Behandlungen/Diagnosen werden mit dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) kodiert.

Anatomisch-therapeutisch-chemisches Klassifikationssystem (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System), deutsche Modifikation

§ Den Gesetzliche Krankenversicherungen (GKV) von Krankenhäusern zur Verfügung gestellt

§§ Den GKV von regionalen Kassenärztlichen Vereinigungen zur Verfügung gestellt

§§§ Den GKV von Apothekenrechenzentren zur Verfügung gestellt

Erläuterungen zu Variablen und deren Ausprägungen

In GePaRD gibt es nur für wenige Variablen vorab festgelegte Ausprägungen. Für den Großteil der Variablen gilt, dass sie jegliche Codes enthalten können, die in dem jeweiligen Zeitraum über die Krankenkasse abrechenbar waren (s. a. Nützliche Quellen für die Arbeit mit GePaRD). Die wenigen Variablen mit festen Ausprägungen sind im Folgenden beschrieben. Das Thema „fehlende Werte“ (missings) betrifft folglich auch nur diese Variablen.

Stammdaten:

- Geschlecht (männlich, weiblich, divers, unbekannt, missing)
- Stellung zum Hauptversicherten (Ehepartner, eigenes Kind, Stiefkind/Pflegekind/Enkelkind, Kind ohne nähere Angabe, Familienangehöriger ohne nähere Angabe, sonstige Person, missing)
- Nationalität (nicht deutsch, deutsch, unklar, missing)
- Austrittsgrund (Tod, Krankenkassenwechsel, andere Gründe, missing)
- Ambulante Daten:
 - Diagnosesicherheit (gesichert, Ausschluss, Verdacht, Zustand nach, missing)
- Stationäre Daten:
 - Art des Krankenhausaufenthalts (stationär, ambulante Operation, stationäre Rehabilitation/Anschlussheilbehandlung, stationäre Vorsorge, undefiniert, missing)

Außerdem können bei folgenden Variablen fehlende Werte vorkommen:

- Krankenhaus Aufnahmegrund
- Krankenhaus Entlassungsgrund
- Facharztgruppe aus lebenslanger Arztnummer bzw. Betriebsstättennummer
- Tätigkeitsschlüssel des Hauptversicherten
- Landkreis des Wohnorts (5-stellige Gemeindekennziffer)

Gesetzliche Beschränkungen

Der Zugriff auf die Datenbank ist nur für Beschäftigte des BIPS im Rahmen von behördlich genehmigten Forschungsprojekten möglich. Dritten kann nur in Kooperation mit dem BIPS und nach Unterzeichnung einer Vereinbarung für Gastwissenschaftler bzw.

Gastwissenschaftlerinnen ein Zugang zu den Daten gewährt werden. Die Genehmigung von Projekten basiert auf der Bewilligung des Vorhabens durch die Krankenversicherungen und die jeweils zuständigen Behörden (z. B. das Bundesamt für Soziale Sicherung für bundesweit agierende Krankenversicherungen). Hierfür werden den Krankenversicherungen für jedes geplante Forschungsvorhaben projektspezifische Genehmigungsanträge vorgelegt. Bei Zustimmung der Versicherung erbittet diese bei der zuständigen Behörde die offizielle

Bewilligung des Projektes, welche nach § 75 Sozialgesetzbuch (SGB) X erteilt werden kann, wenn die schutzwürdigen Interessen der betroffenen Person nicht beeinträchtigt werden oder das öffentliche Interesse an der Forschung oder Planung das Geheimhaltungsinteresse der betroffenen Person erheblich überwiegt. Der Prozess der Genehmigung durch die Krankenversicherungen und der zuständigen Behörde kann mehrere Monate dauern.

Informationspflichten

Um die Genehmigung für eine Studie zu beantragen, muss das BIPS eine kurze Studienbeschreibung ("study proposal") an die Krankenkassen und die zuständigen Behörden senden. Die Studienbeschreibung beinhaltet Informationen über den Hintergrund der Studie, die Forschungsfragen, die Methoden, die Variablen, die Datenjahre, den geplanten Durchführungszeitraum und den Mittelgeber. Auf Wunsch erhalten die Behörden auch eine Kopie des Vertrags zwischen dem BIPS und dem Mittelgeber der Studie.

Als Voraussetzung für die Nutzung der Krankenkassendaten zu Forschungszwecken ist das BIPS verpflichtet, die Krankenkassen und die Aufsichtsbehörden regelmäßig über den Fortgang der Studie zu informieren und ihnen den Abschlussbericht der Studie zur Verfügung zu stellen. Die Krankenkassen, deren Daten ausgewertet werden, sowie die Behörden erhalten auf Wunsch und nach Information des Mittelgebers der Studie auch das Studienprotokoll. Darüber hinaus ist das BIPS verpflichtet, seinen wissenschaftlichen Beirat regelmäßig über den Fortgang der Studie zu informieren.

Das BIPS führt seine Studien nach den geltenden Vorschriften und Richtlinien durch, wie z. B. den Richtlinien für die Gute Pharmakoepidemiologische Praxis (*Good Pharmacoepidemiology Practices, GPP*) und für die Gute Epidemiologische Praxis (GEP). Gemäß diesen Richtlinien und den Standards der Leibniz-Gemeinschaft ist das BIPS verpflichtet, alle Forschungsergebnisse in der Fachliteratur und auf einschlägigen wissenschaftlichen Kongressen zu verbreiten.