



Zorginstituut Nederland

Op welke gebieden heeft internationale samenwerking een meerwaarde? (D2)

Datum 7 april 2020
Status Definitief

Colofon

Projectnaam	Regie op Registers Dure Geneesmiddelen
Versienummer	1.0
Projectleider	Anke ter Horst
Volgnummer	2020002612
Opdrachtgever	Ministerie van VWS
Contactpersoon	Dhr. W. Goettsch +31 (0)6 309 509 13
Afdeling	Zorg I
Uitgebracht aan	Ministerie van VWS

Inhoud

Colofon—1

Samenvatting—5

1	Overzicht van relevante initiatieven op het gebied van patiëntenregistraties (PTR) en real-world evidence (RWE)—6
1.1	Methode—6
1.2	Globaal—6
1.3	Europa—7
1.4	Nationaal—10

Bronnen—13

Samenvatting

Het doel van deze *achtergrondnotitie* is drieledig. Allereerst heeft de notitie als doel relevante internationale ontwikkelingen op het gebied van ziekte-specifieke patiëntenregistraties en methodes voor gebruik en analyse van data uit deze registraties (en breder: data uit de praktijk, ook wel observationele of real-world data) in kaart te brengen. Daarnaast dient deze notitie als input voor deliverable 3 'kader voor analysemethoden' en deliverable 4 'gegevensset' van het project Regie op Registers voor Dure Geneesmiddelen. Ten slotte zal het overzicht worden gebruikt om vast te stellen met welke internationale initiatieven samenwerking tijdens de case studie- en implementatiefase een meerwaarde heeft.

(1) Overzicht relevante internationale ontwikkelingen

Er is een overzicht gemaakt van relevante internationale ontwikkelingen op het gebied van ziekte-specifieke patiëntenregistraties en methodes voor gebruik en analyse van gegevens uit deze registraties (en breder: data uit de praktijk, ook wel observationele of real-world data). De initiatieven zijn in drie categorieën verdeeld op basis van het niveau van samenwerking (globaal, Europees of nationaal niveau).

(2) Input voor deliverable 3 en 4

Bij elk genoemd initiatief zijn eventuele relevante stukken en publicaties genoemd. Deze documenten zijn in de uitwerking van deliverable 3 'kader van analysemethoden' en deliverable 4 'gegevensset' meegenomen.

(3) Internationale samenwerking

Op basis van dit overzicht kunnen wij vaststellen met welke internationale initiatieven samenwerking een meerwaarde heeft. Na de selectie van de case studies kunnen we meer concreet vaststellen waar aansluiting wenselijk/nodig is.

1 Overzicht van relevante initiatieven op het gebied van patiëntenregistraties (PTR) en real-world evidence (RWE)¹

1.1 Methode²

Het uitgangspunt voor dit overzicht was een initiële inventarisatie van relevante initiatieven op basis van (1) een semi-systematische websearch en (2) een Pubmed search (MeSH term 'registries'). De initiële lijst is aangevuld door de Expertisegroep.

1.2 Globaal

- International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes (ISPOR; RWE): actief bezig met standaarden en goed gebruik voor de verzameling en analyse van real-world evidence, met name voor health technology assessment (HTA).
 - Aanbevelingen ISPOR voor het gebruik van observationeel onderzoek voor comparative effectiveness. [1]
 - ISPOR-AMC-NPC vragenlijst over de kwaliteit van observationeel onderzoek als gebruikt in healthcare decision-making. [2]
 - Discussie over het gebruik van real-world evidence in healthcare decision-making. [3]
 - Over het algemeen veel bronnen en tools voor health economics en uitkomstenonderzoek, met specifiek richtlijnen voor uitkomstenonderzoek voor gebruik in healthcare decision-making.
- International Society for Pharmacoepidemiology (ISPE; RWE): internationaal wetenschappelijk forum voor farmaco-epidemiologie (wordt voornamelijk gebruikt voor regulatoire doeleinden en klinisch onderzoek, minder voor HTA).
 - ISPOR-ISPE good practice voor het gebruik van RWE in healthcare decision-making. Aanbevelingen voor methodologie. [4]
 - ISPOR-ISPE richtlijnen voor het uitvoeren van studies op grote databases. [5]
 - ISPOR good practice voor de retrospectieve analyse van databases (serie). [6-8]
 - Publicatie over het waarborgen van de continuïteit en stabiliteit van databases. [9]
 - RECORD-PE richtlijn voor het rapporteren van onderzoek. Uitbreiding van de "Reporting of studies conducted using observational routinely collected health data" (RECORD) checklist voor farmaco-epidemiologisch onderzoek. [10]
- International Society for Quality-of-Life Studies (ISQOLS): de missie van ISQOLS is om onderzoek op het gebied van kwaliteit van leven, geluk en welzijn aan te moedigen en te bevorderen. [11]
- Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH): organisatie die zich inzet voor het delen van genomische data, op verantwoordelijke wijze. Ze werken aan (beleids)frameworks en stellen technische standaarden vast. [12]

¹ Gangbare term voor bewijs gebaseerd op real-world data.

² Plueschke et al. hebben in 2018 een review gedaan van door de Europese Unie gefinancierde initiatieven met betrekking tot RWE. Dit werk heeft echter een andere scope dan deze notitie (EU-funded initiatives for real world evidence: descriptive analysis of their characteristics and relevance for regulatory decision-making. BMJ Open;8: e021864).

- International Agency for Research on Cancer (IARC): onderdeel van de World Health Organization (WHO). IARC heeft als doel internationale samenwerking op het gebied van kankeronderzoek te bevorderen. [13]
- Health Technology Assessment International (HTAi; RWE): HTAi is een internationale organisatie voor alle stakeholders en gebruikers op het gebied van HTA. [14]
- Observational Health Data Sciences and Informatics (ODSHI; RWE): ODSHI is een interdisciplinaire samenwerking die als doel heeft de waarde van observationele gezondheidsdata te vergroten middels large-scale analytics. ODSHI ontwikkelt tools en standaarden. [15]

1.3 Europa

- European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA; RWE/PTR): faciliteert samenwerking tussen HTA-organisaties binnen Europa. Relevant is ook de derde EUnetHTA joint action (JA3) (2016-2021) omdat binnen deze JA ook real-world evidence een aandachtspunt is.
 - EUnetHTA methodology guideline – richtlijn voor het toetsen van de interne validiteit / risk of bias van niet gerandomiseerde studies (real-world data) die gebruikt worden voor evaluatie van effectiviteit. [16]
 - Review over het gebruik van registerdata voor HTA en inventarisatie of daarbij kwaliteitsstandaarden voor registraties gebruikt worden. [17]
 - Registry Evaluation and Quality Standards (REQUEST): tool voor het evalueren van de kwaliteit van registers (gerelateerd aan PARENT project, zie verderop in dit document). [18]
- European Medicines Agency (EMA; RWE/PTR): evaluatie van, toezicht op en veiligheid van medicijnen in Europa. Vanuit de EMA zijn/worden ook een aantal initiatieven vormgegeven rond de opzet, validatie en gebruik van patiëntenregistraties. Het Patient Registries initiatieve is een werkgroep binnen EMA die o.a. een overzicht biedt van bestaande patiëntenregistraties en een platform is voor discussies en workshops met stakeholders.
 - Vanuit de werkgroep: discussie over het gebruik van patiëntenregistraties ten behoeve van regulatie. [19]
 - Vanuit de discussies en workshops: verschillende verslagen waaronder vaststelling van barrières voor samenwerking tussen de stakeholders en ziekte-specifieke workshops waarin aanbevelingen voor patiëntenregistraties op dat gebied worden gedaan. [20]. Er zijn twee voorbeelden waar registraties zijn gekwalificeerd voor een specifiek omschreven gebruik in de context van registratie van geneesmiddelen.
 - Kwalificatie van de patiëntenregistratie "cellular therapy module of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EMBT)" voor gebruik ten behoeve van markttoelating van nieuwe geneesmiddelen zoals CAR-T. [21] De EMBT bevat data van patiënten die een hematopoietische stamceltransplantatie hebben gehad (HSCT).
 - Kwalificatie van de patiëntenregistratie "European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR)" voor gebruik ten behoeve van markttoelating van nieuwe cystic fibrosis geneesmiddelen zoals Orkambi. [22] Deze patiëntenregistratie bevat gegevens van cystic fibrosis patiënten in Europa.
 - Voorbeeld van een richtlijn voor aanvraag van markttoelating waarin gebruik van registerdata opgenomen is. [23]

- Paper waarin voorstellen voor het toenemen van het gebruik van patiëntenregistraties ten behoeve van regulatie uitgezet worden. [24]
- European Reference Networks (ERN; PTR): virtuele netwerken tussen professionals in de gezondheidszorg in Europa die discussie en implementatie van Richtlijn 2011/24/EU over de rechten van patiënten bij grensoverschrijdende gezondheidszorg faciliteren (met name voor complexe en zeldzame ziektes). [25]
 - Verslag van een workshop van de EMA, de European Joint Action for Rare Diseases (RD-ACTION) en de Directorate General for Health and Food Safety (DG Sante) van de Europese Commissie. Het doel van de workshop was om te verkennen hoe er samengewerkt kon worden met de ERN (in het veld van complexe en zeldzame ziekten). [26]
- European Platform for Rare Disease Registration (EU RD Platform; PTR): een platform dat wordt gedragen door het Gemeenschappelijk Centrum voor Onderzoek van de Europese Commissie (EC JRC) in samenwerking met DG Sante van de Europese Commissie. Omvat nu ook PARENT en EPIRARE.
 - Set van common data elements voor de registratie van zeldzame ziekten. [27]
 - European Rare Disease Registry Infrastructure (ERDRI) met als doel om de data van en over registers vindbaar en doorzoekbaar te maken. [28] ERDRI heeft vier componenten:
 - European directory of registries (ERDRI.dor), overzicht van deelnemende registraties;
 - Central metadata Repository (ERDRI.mdr) voor semantische interoperabiliteit;
 - Pseudonimasatietool (EUPID);
 - Search broker (ERDRI.sebro) voor het ophalen van metadata.
 - EU RD registry data warehouse voor reporting data set and aggregated data (in ontwikkeling). [29]
 - Patient registries initiative (PARENT; 2008-2013): Een Europese Joint Action met als doel het leveren van ondersteuning aan de lidstaten van de Europese Unie bij het ontwikkelen van vergelijkbare en interoperabele patiëntenregistraties op verschillende indicatiegebieden (bijvoorbeeld chronische ziekte). Het doel van PARENT was om de ontwikkeling en governance van interoperabele patiëntenregistraties te rationaliseren.
 - Richtlijnen voor de governance van registraties 2015 (zeer uitgebreid). [30]
 - European Platform for Rare Disease Registries (EPIRARE): een Europees platform voor het verzamelen van data over patiënten met zeldzame ziekten. Bespreekt ook ethische, technische en financiële problemen en problemen met regulatie gerelateerd aan het ontwikkelen van patiëntenregistraties voor zeldzame ziektes.
 - Project van onder andere EURORDIS, een patiënt-gedreven netwerk waarop patiëntenorganisaties uit 71 landen aangesloten zijn. EURORDIS zelf heeft op haar website interessante bronnen opgenomen waaronder verslagen van een ronde tafel op het gebied van zeldzame ziektes en weesgeneesmiddelen. Publicatie: de 10 belangrijke principes voor PTR voor zeldzame ziektes. [31]
 - EURORDIS heeft momenteel ook de Rare2030 foresight studie lopen. Daarin wordt de input van patiënten, artsen en opinieleiders verzameld om tot beleidsaanbevelingen te komen die de toekomst voor mensen met een zeldzame ziekte in Europa beter maken. [32]
 - Gerelateerd: de EC Expert group on rare diseases (voorheen

EUCERD). Rapport van een workshop tussen EUCERD en EMA "Towards a public-private partnership for registries in the field of rare diseases", dat voortbouwt op een eerder rapport over de problemen rondom het opzetten van patiëntenregistraties voor zeldzame ziekten. [33]

- Innovative Medicines Initiative (IMI; RWE): Europese samenwerking die gezondheidsonderzoek en innovatie financiert. Consortium van partijen uit de industrie, wetenschap, HTA, regulators, patiëntenorganisaties en SMEs. Interessante deelprojecten zijn:
 - IMI-GetReal: hoe real-world evidence eerder gebruikt kan worden in R&D van de industrie en het healthcare decision-making proces. [34]
 - IMI-Big Data for Better Outcomes (BD4BO): genereren van de kennis, data en methodologie die nodig is om de overgang naar een meer uitkomstgerichte en duurzame gezondheidszorg mogelijk te maken (real-world evidence & patiëntenregistraties). [35]
 - IMI- European Health Data and Evidence Network (EDHEN) is onderdeel van het Big Data for Better Outcomes project. Het project stelt als doel om analyse van gezondheidsdata op grote schaal mogelijk te maken binnen EUropa (PTR). [36]
- RAND Corporation, project (RWE): "Assessing the real-world data policy landscape for health and healthcare in Europe": onderzoek naar o.a. kwaliteitsstandaarden voor het gebruik van real-world data en factoren die het gebruik van real-world data belemmeren. [37]
- H2020 HTA-IMPACT: onderzoeksproject Horizon 2020 (RWE) - ontwikkeling van nieuwe en verbeterde methodologie op het gebied van HTA (RWE). [38]
 - Een van de gerelateerde projecten is het Advances in Small Trials Design for Regulatory Innovation and Excellence (ASTERIX project). Dit project had drie hoofddoelen: (1) het ontwikkelen van design -en analysemethoden voor trials in kleine populaties, (2) het includeren van het patiëntenperspectief en informatie op het niveau van de patiënt in het design van en de beslissingvorming rondom klinische trials en (3) het valideren van nieuwe methoden en het voorstellen van verbeteringen. Het project is afgerond in 2017. [39]
 - HTx Next Generation Health Technology Assessment Project. HTx heeft als doel een framework voor 'next-generation' HTA te ontwikkelen. Dit ter ondersteuning van patiënt-gerichte, maatschappelijk georiënteerde, real-time besluitvorming op het gebied van toegang tot en vergoeding van gezondheidsinnovaties. Work package 2 van dit project gaat specifiek over het gebruik van real-world data en heeft als doel het methodologische arsenaal op dit gebied te verrijken. [40]
- European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC; RWE): De organisatie heeft als doel om het standaard van behandeling voor kankerpatiënten te verbeteren en doet dit door internationaal translationeel en klinisch onderzoek te coördineren en uit te voeren. [41]
 - Real-World and Outcome research project. De EORTC werkt aan het overbruggen van het gat tussen klinisch onderzoek en real-world kankerzorg door, in samenwerking met kankerregistraties, klinisch onderzoek en registratiedata te vergelijken. Het project omvat onder andere methodologische ontwikkeling op het gebied van real-world evidence. [42]
- European Network of Centers for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCEPP; RWD/PTR): netwerk van instituten en organisaties betrokken bij het uitvoeren van farmacoepidemiologisch en farmacovigilance onderzoek. Gecoördineerd door de EMA.

- Methodologisch handboek. [43]
- Checklist voor studieprotocollen. [44]
- Code of conduct. [45]
- Database van bronnen. [46]

1.4 Nationaal

- U.S.A. Food and Drug Administration (FDA; RWE): Real-world Evidence Programme; hoe RWE gebruikt kan en mag worden bij het aanvragen van goedkeuring voor een nieuwe indicatie of post-approval van een medicijn.
 - Methodologische richtlijn voor het uitvoeren van veiligheidsstudies op basis van elektronische zorgdata. [47]
 - RCT duplicate is een van de “demonstration projects” dat bij het real-world evidence programma hoort. Het doel is om vast te stellen of real-world evidence effectiviteitsvragen kan beantwoorden.
 - Het FDA heeft ook een relevante samenwerking met Friends of Cancer Research, dat een programma opgezet heeft om de mogelijkheid tot het gebruik van real-world uitkomsten als indicatoren van klinische verbetering vast te stellen. [48]
 - Samen met de American Association for Cancer Research (AACR) heeft de FDA een real-world evidence workshop gehouden. [49]
 - Harvard-Brigham Drug Safety Research Center: werkt aan verbetering van de validiteit van epidemiologische studies die data uit zorgdatabases gebruiken. Doet dit vooral in opdracht van de FDA.
 - Duke Margolis Center for Health Policy: Partner van de FDA. De missie van het centrum is om gezondheid en de waarde van de gezondheidszorg te verbeteren door middel van praktische, innovatieve en evidence-based beleidsoplossingen.
- U.S.A. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ; RWE/PTR): AHRQ heeft als doel bewijs te produceren dat de gezondheidszorg veiliger, kwalitatief beter, meer toegankelijk, eerlijker en meer betaalbaar maakt.
 - Ontwikkelden een handboek voor het gebruik van registers ten behoeve van de evaluatie van patiëntuitkomsten. [50]
 - Publiceerden ook een methodologische richtlijn voor comparative effectiveness research op basis van observationele data. [51]
- U.S.A. Good Research for Comparative Effectiveness (GRACE) Initiative (RWE): GRACE definieerde uitgangspunten en ontwikkelde een checklist om de kwaliteit van comparative effectiveness onderzoek op basis van observationele data te kunnen evalueren.
 - GRACE checklist voor het evalueren van de kwaliteit van comparative effectiveness onderzoek op basis van observationele data. [52]
- UK. National Institute for Health and Care Evidence (NICE; RWE/PTR): beheren de real-world evidence navigator, een kennisbron, richtlijn en verzameling van gegevensbronnen op het gebied van real-world evidence. Zij hebben o.a. een test ontwikkeld om de kwaliteit van bestaande registers te evalueren. [53]
 - Decision support unit rapport over het gebruik van real-world data ten behoeve van het bepalen van behandel-effect. [54]
 - Technical support document over het gebruik van observationele data ten behoeve van het vaststellen van de effectiviteit van een

behandeling. [55]

- UK. Review Body for Interventional Procedures (REBIP; PTR): wordt ondersteund door NICE. Als de Interventional Procedures Programme Advisory Committee beslist dat er onzekerheid is over de veiligheid of effectiviteit van een interventie verwijzen zij door naar REBIP voor systematisch literatuuronderzoek of additionele dataverzameling.
 - Richtlijnen voor het evalueren van de kwaliteit van een register/database. [56]
- Australië. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care (ACSQHC; PTR): Australische commissie die verbeteringen met betrekking tot de veiligheid en kwaliteit van de gezondheidszorg coördineert.
 - Kwaliteitsstandaard voor Australische registers. [57]
- Zweden. Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV; PTR): Zweedse overheidsinstantie die over pakketbeheer van geneesmiddelen en tandartsenzorg gaat. Zij hebben een pilot studie gedaan met als doel een nationaal register te ontwikkelen waarmee kanker-gerelateerd medicatiegebruik gemonitord kan worden. [58]
- Zweden. Swiss National Association for Quality Development in Hospitals and Clinics (ANQ; PTR): ANQ coördineert en implementeert kwaliteitstoetsen in ziekenhuizen en klinieken.
 - ANQ, FMH, H+, SAMS, University Medicine Switzerland 2016: aanbevelingen voor het ontwikkelen en onderhouden van gezondheid-gerelateerde registraties. [59]
 - Checklist. [60]
- U.S.A. American Association for Cancer Research (AACR) Genomics Evidence Neoplasia Information Exchange (GENIE; RWE): Een initiatief dat als doel heeft genomische data van kankerpatiënten te aggregeren en linken met klinische uitkomsten. [61]
- U.S.A. American Society of Clinical Oncology CancerLinQ (RWE): Datainitiatief op het gebied van oncologie dat real-world kankerdata verzamelt, standaardiseert en vervolgens data en instrumenten beschikbaar maakt. [62]
- U.S.A. Institute for Clinical and Economic Review (ICER): een onafhankelijk onderzoeksinstituut dat de klinische en economische waarde van geneesmiddelen, testen en andere innovaties in de gezondheidszorg evalueert. [63]

Bronnen

- [1] Berger ML et al. (2012). Prospective observational studies to assess the comparative effectiveness: the ISPOR Good Research Practices Task Force Report. *Value Health*; 15(2): 217-230.
- [2] Berger ML et al. (2014). A Questionnaire to Assess the Relevance and Credibility of Observational Studies to Inform Health Care Decision Making: An ISPOR-AMCP-NPC Good Practice Task Force Report. *Value Health*; 17: 143-156.
- [3] Garrison LP et al. (2007). Using real-world data for coverage and payment decisions: the ISPOR Real-World Data Task Force Report. *Value Health* ;10(5): 326-335.
- [4] Berger ML et al. (2017). Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making. *Pharmacoepidemiol Drug Saf & Value Health*.
- [5] Wang SV et al. (2017). Reporting to Improve Reproducibility and Facilitate Validity Assessment for Healthcare Database Studies V1.0. *Pharmacoepidemiol Drug Saf & Value Health*; 26(9): 1018-1032.
- [6] Berger ML et al. (2009). Good research practices for comparative effectiveness research: defining, reporting and interpreting nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the ISPOR Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force Report--Part I. *Value Health*; 12(8): 1044-1052.
- [7] Cox E et al. (2009). Good research practices for comparative effectiveness research: approaches to mitigate bias and confounding in the design of nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force Report--Part II. *Value Health*; 12(8): 1053-61.
- [8] Johnson ML et al. (2009). Good research practices for comparative effectiveness research: analytic methods to improve causal inference from nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the ISPOR Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force Report--Part III. *Value Health*; 12(8): 1063-1073.
- [9] Bourke A et al. (2015), ISPE board of directors. Managing Change for Good Pharmacoepidemiology Practice in Healthcare Databases and Related Tools. Via <https://www.pharmacoepi.org/pub/?id=1CAEBDBC-A678-16D7-1245-256C096115BB>
- [10] ISPE board of directors. (2018). The Reporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement for Pharmacoepidemiology (RECORD-PE). Via <https://www.pharmacoepi.org/pub/?id=1C8302DA-ACEA-29B1-7005-3CB91F9BCDDE>
- [11] International Society for Quality-of-Life Studies. Via <https://www.isqols.org/>
- [12] Global Alliance for Genomics & Health. (2019). Via <https://www.ga4gh.org/>
- [13] International Agency for Research on Cancer. (2019). Via <https://www.iarc.fr/>
- [14] Health Technology Assessment International. (2019). Via <https://htai.org/>
- [15] Observational Health Data Sciences and Informatics. Via <https://ohdsi.org/>
- [16] EUneHTA. (2015) Internal validity of non-randomised studies (NRS) on interventions. Via https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/Internal-validity-of-non-randomised-studies-NRS-on-interventions_Guideline_Final-Jul-2015.pdf

- [17] Mandeville KL et al. (2018). Quality assurance of registries for health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care*; 34(4): 360-367.
- [18] CHCUK. (2018). REQueST® tool (Registry Evaluation and Quality Standards Tool). Via <https://www.chcuk.co.uk/request/>
- [19] The Cross-Committee Task Force on Patient Registries.(2018). Discussion paper: use of patient disease registries for regulatory purposes – methodological and operational considerations.
- [20] European Medicines Agency. (2019). Patient registries. Van <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>
- [21] European Medicines Agency. (2019). Qualification opinion on Cellular therapy module of the European Society for Blood & Marrow Transplantation (EBMT) Registry. Van https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/qualification-opinion-cellular-therapy-module-european-society-blood-marrow-transplantation-ebmt_en.pdf
- [22] European Medicines Agency. (2018). Qualification Opinion: The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR). Van https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/qualification-opinion-european-cystic-fibrosis-society-patient-registry-ecfspr-cf-pharmaco_en.pdf
- [23] European Medicines Agency. (2018). Data from patient registries to replace clinical trials in previously untreated haemophilia patients. Via <https://www.ema.europa.eu/en/news/data-patient-registries-replace-clinical-trials-previously-untreated-haemophilia-patients>
- [24] McGettigan P et al. (2019). Patient registries: An underused Resource for Medicines Evaluation. *Drug Safety*. 42: 1343-1351.
- [25] Europese Commissie. European Reference Networks. Via https://ec.europa.eu/health/ern_nl
- [26] European Medicines Agency. (2018). RD-ACTION / EMA / DG SANTE workshop: how European Reference Networks can add value to clinical research. Via <https://www.ema.europa.eu/en/events/rd-action-ema-dg-sante-workshop-how-european-reference-networks-can-add-value-clinical-research>
- [27] European Commission. Set of Common Data Elements. Via <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/set-of-common-data-elements>
- [28] European Commission. European Platform on Rare Disease Registration (EU RD Platform). Via <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/>
- [29] European Commission. European Registry Data Warehouse. Via <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/european-registry-data-warehouse>
- [30] PARENT. (2015). Methodological guidelines and recommendations for efficient and rational governance of patient registries. Van https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ehealth/docs/patient_registries_guidelines_en.pdf
- [31] EURORDIS-NORD-CORD. (2012). Joint Declaration of 10 Key Principles for Rare Disease Patient Registries. Van http://download2.eurordis.org/documents/pdf/EURORDIS_NORD_CORD_JointDec_Registries_FINAL.pdf
- [32] EURORDIS Rare Diseases Europe. (2019). Rare 2030 Foresight study. Via <https://www.eurordis.org/project-rare2030>
- [33] European Union Committee of Experts on Rare Diseases. (2011). Towards a public-private partnership for registries in the field of rare diseases. Van http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1234
- [34] GetReal Initiative. (2019). IMI GetReal. Via <https://www.imi-getreal.eu/>
- [35] Big Data for Better Outcomes. Via <https://bd4bo.eu/>
- [36] European Health Data & Evidence Network. (2019). Van

- <https://www.ehden.eu/>
- [37] Rand Corporation. (2019). Assessing the Real-World Data Policy Landscape for Health and Healthcare in Europe. Via <https://www.rand.org/randeurope/research/projects/real-world-data-policy-landscape.html>
- [38] European Commission. (2019). Improved Methods and Actionable Tools for Enhancing Health Technology Assessment. Van <https://cordis.europa.eu/project/id/779312>
- [39] European Commission. (2015). Advances in Small Trials dEsign for Regulatory Innovation and eXcellence. Via <https://cordis.europa.eu/project/id/603160>
- [40] Next generation health technology assessment. About HTx Project. Van <https://www.htx-h2020.eu/about-htx-project/>
- [41] EORTC. Via <https://www.eortc.org/>
- [42] EORTC. Survivorship & Real-World Outcome Research. Van <https://www.eortc.org/other-research-initiatives/survivorship-outcome/>
- [43] The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (Revision 7). EMA/95098/2010. Via http://www.encepp.eu/standards_and_guidances
- [44] The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). ENCePP checklist for study protocols (Revision 4). EMA/540136/2009. Via http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/checkListProtocols.shtml
- [45] The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). The ENCePP code of conduct. EMA/929209/2011. Via http://www.encepp.eu/code_of_conduct/
- [46] The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). The ENCePP Resources database. Via <http://www.encepp.eu/encepp/resourcesDatabase.jsp>
- [47] U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration. (2013). Best Practices for Conducting and Reporting Pharmacoepidemiologic Safety Studies Using Electronic Healthcare Data. Via <https://www.fda.gov/media/79922/download>
- [48] Friends of Cancer Research. (2017). Real-world evidence. Van <https://www.focr.org/rwe>
- [49] American Association for Cancer Research. (2019). FDA-AACR Regulatory Science and Policy Workshop. Via <https://www.aacr.org/AdvocacyPolicy/GovernmentAffairs/Pages/fda-aacr-real-world-evidence-workshop.aspx/>
- [50] Agency for Healthcare Research and Quality. (2014). Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide - Third Edition. Via <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/registries-guide-3rd-edition/research>
- [51] Agency for Healthcare Research and Quality. (2013). Developing a Protocol for Observational Comparative Effectiveness Research: A User's Guide. Via <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/observational-cer-protocol/research>
- [52] GRACE Initiative. Grace Checklist v5.0. Via <https://www.graceprinciples.org/doc/GRACE-Checklist-031114-v5.pdf>
- [53] Mandeville KL et al. (2017). Assessing the quality of health technology registers for national guidance development. Eur J Public Health. 28(2): 220-223.
- [54] NICE Decision Support Unit. Real World Data. Via <http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2018/05/RWD-DSU-REPORT-Updated-DECEMBER-2016.pdf>
- [55] NICE Decision Support Unit. Real World Data. <http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2016/03/TSD17-DSU-Observational-data-FINAL.pdf>
- [56] Wilson R et al. (2005). Review Body for Interventional Procedures. Interventional procedures programme national institute for health and clinical

excellence: Evaluating Databases. Van

https://www.sheffield.ac.uk/polopoly_fs/1.43797!/file/Evaluating-Databases-15-March-2006.pdf

[57] Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. (2008). Operating principles and technical standards for Australian clinical quality registries. Via <https://trove.nla.gov.au/work/151420690?q&versionId=165068807>

[58] TLV. (2019). Follow-up of drug utilisation and treatment effects in clinical practice. Van <https://tlv.se/in-english/reports/arkiv/2018-12-21-follow-up-of-drug-utilisation-and-treatment-effects-in-clinical-practice.html>

[59] ANQ, FMH, H+, SAMS, University Medicine Switzerland. (2016). Recommendations for the development and operation of health-related registries. Via https://www.anq.ch/wp-content/uploads/2018/02/Registries_Recommendations.pdf

[60] ANQ, FMH, H+, SAMS, University Medicine Switzerland. (2016). Recommendations for the development and operation of health-related registries: checklist. Via <https://www.anq.ch/en/publications/register-recommendations/>

[61] American Association for Cancer Research. AACR Project Genie. Via <https://www.aacr.org/Research/Research/Pages/aacr-project-genie.aspx>

[62] American Society of Clinical Oncology. Cancerlinq. (2019). Via <https://www.cancerlinq.org/>

[63] Institute for Clinical and Economic Review. (2019). Via <https://icer-review.org/>