

Die Target Trial Emulation (TTE) bietet Versorgungsforschenden eine klare Struktur für die Planung und Durchführung guter nicht-randomisierter Studien.

Die Analyse von Beobachtungsdaten zur Beantwortung kausaler Fragestellungen stellt die Versorgungsforschung vor erhebliche methodische Herausforderungen. Ein Ansatz, um die Validität solcher Analysen zu erhöhen, ist die „Target Trial Emulation“ (TTE). Hierbei handelt es sich nicht um eine spezifische statistische Methode, sondern um ein konzeptionelles Gerüst, das Forschende dazu anhält, ihre Annahmen für kausale Effekte explizit zu machen und transparent zu begründen. Der TTE-Ansatz ist grundsätzlich den nicht-randomisierten Beobachtungsstudien zuzuordnen. Im Rahmen eines Online-Expertentreffens der AG Register des Deutschen Netzwerks für Versorgungsforschung (DNVF) im März 2026 diskutierten über 30 Fachleute die Potenziale und Grenzen dieses Ansatzes.

Anwendungen und Herausforderungen in der Praxis

Das TTE-Prinzip wird zunehmend auf Basis von Daten aus der Behandlungsroutine, wie Krankenkassen- und Registerdaten, angewandt, um den Nutzen zentraler Versorgungsmaßnahmen zu bewerten. Dazu gehört insbesondere die Frage, ob Präventionsangebote wie das Hautkrebs-, Lungenkrebs- oder Brustkrebs-Screening für die Patientinnen und Patienten tatsächlich einen Vorteil bringen. Eine zentrale methodische Herausforderung bleibt jedoch das „Confounding“, also die Verzerrung durch Störfaktoren. Wie Prof. Vanessa Didelez betonte, kann auch TTE dieses Problem nicht per se ausschließen. Krankenkassendaten und auch Registerdaten bieten zwar oft eine breite Abdeckung möglicher Confounder, bergen aber, wie Prof. Jochen Schmitt anmerkte, die Gefahr des „Confounding by Indication“. Registerdaten leiden auch häufig unter unvollständigen Follow-Up-Daten und dem Fehlen wichtiger Confounder. Die Qualität der zugrundeliegenden Daten ist somit entscheidend für den Erfolg einer TTE-Analyse. Zur Kontrolle von Confounding kommen bei einem TTE-Ansatz grundsätzlich die gleichen statistischen Techniken zur Anwendung wie bei allen Beobachtungsstudien, wie Propensity-Score-Methoden oder die Nutzung von Instrumentenvariablen, wie sie Prof. André Karch in der ZEBra-Studie eingesetzt hat.

Erkenntnisse aus konkreten Projekten

Es wurden bereits in mehrere Forschungsprojekten Erfahrungen mit der Anwendung von TTE gesammelt. Herr Prof. Karch präsentierte die ZEBra-Studie, die Daten von Krankenkassen und Krebsregistern kombinierte. Fr. Starke stellte das NANA-Projekt vor, in dem die Machbarkeit von nicht-randomisierten Auswertungen auf Basis deutscher Registerdaten zur Nutzenbewertung untersucht wird. Ein zentrales Ergebnis war, dass viele der zehn untersuchten Register zwar Schwächen aufweisen, das TTE-Konzept jedoch hilft, ungeeignete Fragestellungen frühzeitig zu identifizieren. Im Rahmen des REGINT-Projektes war eine TTE-Analyse im deutschen Neurodermitis-Register TREATgermany aufgrund kleiner Fallzahlen schwierig, wie Dr. Thomas Birkner berichtete.

Das Problem der Fallzahlplanung für die Anwendung des TTE-Frameworks trifft alle zur Verfügung stehenden Datenquellen aus der täglichen Praxis, da diese Daten entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien und des Studiendesigns (z.B., Visitenzeitpunkte) für die Emulation einer (hypothetischen) Studie ausgewählt werden und viele gesammelte Datenpunkte nicht verwendet werden können.

Fazit

Herr Dr. Ibrahim Demirer fasste den Hauptvorteil von TTE zusammen: Das Framework zwingt Forschende, sich intensiv mit potenziellen Verzerrungen (Bias) auseinanderzusetzen und ihre methodischen Entscheidungen transparent zu machen. Es fördert die Diskussion um Kausalität und erhöht die methodische Stringenz. Die Aussagekraft einer TTE-Studie hängt letztlich maßgeblich davon ab, wie gut es gelingt, die zugrundeliegenden Annahmen zu adressieren und methodisch zu kontrollieren. Es ist somit kein Allheilmittel, aber ein entscheidender Schritt hin zu robusteren Ergebnissen aus Analysen von Routinedaten.

Es diskutierten u.a. Frau Prof. Dr. Vanessa Didelez, Professorin für Statistik an der Universität Bremen mit Schwerpunkt auf Kausalitätsforschung, und Herr Prof. Dr. André Karch, Professor für Epidemiologie und Sozialmedizin an der Universität Münster, der sich auf die Nutzung von Beobachtungsstudien für kausale Fragestellungen spezialisiert hat, Frau M.Sc. Paula Starke, Doktorandin und Statistikerin im G-BA-geförderten NANA-Projekt (Nicht-randomisierte Auswertung von Registerdaten zur Nutzenbewertung von Arzneimitteln) in der Abteilung für Medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen, sowie Herr Dr. Ibrahim Demirer, Soziologe am Center for Health Services Research and Communication (CHSC) am Universitätsklinikum Bonn und Sprecher der DNVF-AG Kausale Inferenz. Weitere Diskutanten waren Herr Dr. Thomas Datzmann, ein Experte in der Analyse von Krankenkassendaten, Herr Dr. Thomas Birkner, ein Experte in der Analyse von Daten des medizinischen Registers TREATgermany und Prof. Jochen Schmitt, stellvertretender Vorsitzender des DNVF, vom Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) am Universitätsklinikum und der Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden.

Die Diskussionsrunde wurde von Fr. Dr. Barbara Kind, einer der Sprecherinnen der AG Register des DNVF, moderiert und zusammengefasst. Sie ist Mitarbeiterin des ZEGV am Universitätsklinikum und der Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden.

