

Utredning av former för nationell registrering av användning av nya cancerläkemedel

En rapport till RCC i samverkan

Sammanfattning

Historiskt har det funnits stora regionala skillnader i tillgång och användning av nya cancerläkemedel. För att minimera dessa skillnader har en nationell process skapats för att garantera att endast läkemedel med acceptabel kostnadseffektivitet införs och att rekommendationerna som kommer centralt från NT (Nya Terapier)-rådet inom SKL följs av alla landsting och regioner. Trots den nationella processen visar försäljningsstatistik att regionala skillnader i användning av nya cancerläkemedel kvarstår.

Denna utredning har genomförts på uppdrag av RCC i samverkan i syfte att klargöra om förutsättningar finns för en nationell samordnad registrering av nya cancerläkemedel.

Arbetsgruppen bedömer att den bästa lösningen för uppföljning av användningsmönster och effekt/toxicitet av nya läkemedel på sikt är automatisk överföring från journaler/ordinationsverktyg som ger en fullständig registrering av patient- och läkemedelsdata i diagnosspecifika patientöversikter. Tidpunkten för när detta kan väntas vara verklighet för samtliga diagnoser är mycket svårbedömd, men rör sig troligen om flera år. Under tiden behövs en interimistisk lösning för att kunna följa upp introduktionen av nya läkemedel på nationell nivå.

Arbetsgruppen bedömer det som möjligt att nå nationell enighet kring inrapportering av ett begränsat antal variabler till ett nytt läkemedelsregister på INCA-plattformen under följande förutsättningar:

- Det nya registret innehåller ett begränsat antal obligatoriska variabler (appendix 1) som möjliggör för sjukvården, NT-rådet och RCC i samverkan att följa användningen av nya läkemedel såväl regionalt som nationellt
- Utöver obligatoriska variabler ska det vara möjligt med tillägg enligt lokala önskemål.
- Varje landsting/region får välja *hur* data rapporteras till INCA-plattformen.
- Nationell resurs för sammanställning och databearbetning tillsätts.
- Ett nationellt styrdokument accepteras av samtliga landsting/regioner.
- En nationellt förankrad styrgrupp tillsätts av RCC i samverkan.
- Förankring, styrning och resurstilldelning sker i linjeorganisation.

- Att lokala system byggs för att identifiera patienterna vare sig de erhåller receptläkemedel eller läkemedel på rekvisition.

Att sammanställa ovan nämnda variabler kan inte ersätta randomiserade studier, men om många patienter avslutas snabbt på grund av toxicitet eller korta behandlingstider, i kombination med avslut på grund av progress av cancersjukdom, kan det vara värdefullt att analysera ytterligare.

Bakgrund

Nya cancerläkemedel lanseras i rask takt varav många är godkända med vetenskaplig evidens där underlag bygger på icke-randomiserade studier, små patientmaterial och kort uppföljning. Detta betyder att patienterna behandlas med läkemedel innan kunskapen om effekt, biverkningar och hälsoekonomiska aspekter är tillräckligt klarlagda. Godkännanden bygger i dessa fall på villkor med komplettering baserat på studier med längre uppföljningstider och på data från klinisk praxis för att utvärdera effekt och toxicitet i en ”real-world setting”. Historiskt har det funnits stora skillnader i tillgång och användning av nya cancerläkemedel mellan olika landsting. För att minimera dessa skillnader har en nationell process skapats för att garantera att endast läkemedel med acceptabel kostnadseffektivitet införs och att rekommendationerna som kommer centralt från NT (Nya Terapier)-rådet inom SKL följs av alla landsting och regioner. Vissa av rekommendationerna är åtföljda av krav på uppföljning av användningen. Trots den nationella processen visar försäljningsstatistik att regionala skillnader i användning av nya cancerläkemedel kvarstår.

Det finns ett läkemedelsregister på INCA-plattformen med syfte att man lokalt samt nationellt skall kunna följa läkemedelsanvändningen, men en otillräcklig nationell uppslutning gör att data inte kan användas för att förklara skillnader över landet eller värdera om den regionala eller nationella användningen av enskilda preparat är rimlig. Trots att myndigheter (till exempel Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, Vård- och Omsorgsanalys) och landsting (läkemedelsenheter, kliniker, processgrupper) har behov av kontinuerlig uppföljning kan dessa behov idag inte tillgodoses.

Registreringen i INCA har varierat mellan landsting/regioner på grund av:

- a) oklar juridisk situation kring insamlande, bearbetning, äganderätt och utlämnande av data.
- b) resursbrist i den ofta hårt prioriterade kliniska vardagen och ovilja till det man upplever som dubbelregistrering.
- c) upplevelse av att syftet med omfattande manuell registrering i förhållande till sjukvårdens behov varit oklart.

Denna utredning genomförs på uppdrag av RCC i samverkan i syfte att klargöra om förutsättningar finns för en nationell samordnad registrering av nya cancerläkemedel. Utredningen syftar också till att ge förslag till hur en eventuellt framtida insamling av data skulle kunna se ut avseende innehåll, avnämning/intressenter samt utformning av ett styrdokument som kan vinna acceptans av verksamhetschefer i alla landsting/regioner.

Dagsläget

Registrering av behandling

Idag finns kvalitetsregister för ett trettiotal cancerdiagnoser på INCA-plattformen. Registrens innehåll är omfattande vad gäller sjukdom, patientkaraktäristika, utredning och planerad primär behandling. De är dock olika vad gäller terapiuppföljning.

För detta ändamål har man i tre register skapat något som kallas för ”patientöversikt”, en grafisk översikt sammanfattande den enskilda patientens resa över sjukdomens förlopp, inklusive onkologisk behandling över tid.

Data till patientöversikten matas in manuellt, men i gengäld kan informationen användas i realtid vid läkarbesök som stöd till terapibeslut. Detta ger således ett direkt incitament för klinikerna att registrera. Om patientöversikter fanns tillgängliga för alla diagnoser skulle problemen med registrering även av läkemedelsbehandling vara i stort sett lösta. Man skulle sedan kunna sammanställa data för utvalda läkemedel på ett enklare sätt med automatisk överföring av centrala parametrar.

Juridik

I Region Skåne finns samrådsgruppen Kvalitetsregister, Vårddatabaser och Beredning (KVB), som måste ge sitt godkännande av deltagande i kvalitetsregister. KVB har inte accepterat registrering i de befintliga läkemedelsregistren på INCA-plattformen. KVB anser att styrdokumentet inte har varit tillräckligt tydligt kring vem som har uppdraget att vara CPUA samt hanteringen av data. Likaså har man haft synpunkter på styrgruppens roll och sammansättning. Liknande synpunkter finns även i andra regioner. Region Skåne har en av regionstyrelsen beslutad modell vad gäller deltagande i kvalitetsregister, uppdrag till registerhållare där Region Skåne är CPUA samt utlämnande för forskning. Inrapportering till de diagnosrelaterade registren har inte mött problem av samma slag.

Syfte befintligt läkemedelsregister

Syftet med tidigare försök till läkemedelsregister på INCA-plattformen beskrivs på följande sätt i föregående förslag till styrdokument:

” Syftet med kvalitetsregistret Nya läkemedel inom cancervården är att objektivt och standardiserat:

- Kartlägga läkemedelsanvändning hos alla patienter för olika cancerdiagnoser avseende
 - effekt och säkerhet
 - skillnader/ likheter i landet och mellan vårdgivare.
- Identifiera, sammanställa kompletterande data och rapportera/publicera avvikelser i effekter och säkerhet mot förväntade resultat.
- Sammanställa uppföljningsrapporter av aktuella läkemedel.
- Stimulera till forskning och utveckling. ”

Detta bygger på att man samlar in en stor mängd variabler för att tillfredsställa en rad olika intressenter. Registreringen kan i dagsläget uppfattas som alltför omfattande och att endast en del av de registrerade variablerna är intressanta för sjukvården. Inom verksamhetschefgruppen i onkologi finns tankar kring att man med de gamla försöken till register även försökt tillfredsställa andra intressenter än sjukvården, till exempel myndigheter och industri. Arbetsgruppen har förståelse för att det finns fler intressenter än bara sjukvården.

Intressenter

Behandlande läkare/tumöransvariga, klinik-/verksamhetschefer, landstings-administratörer inom ekonomi och läkemedel, Socialstyrelsen, patientorganisationer, Läkemedelsverket, TLV, läkemedelsindustri och forskarsamhället. Ytterligare intressenter kan förekomma.

IT-situationen

a) Nuvarande register: Ett läkemedelsregister finns färdigutvecklat på INCA plattformen.

Antalet variabler är omfattande och återspeglar en önskan om att registret ska kunna tillfredsställa olika intressenters önskemål. Registret är tekniskt välfungerande och enligt användare enkelt att registrera i. Tidsåtgången ökas av att en relativt stor mängd variabler ska registreras som inte är av omedelbart värde för sjukvården. Exempel är effektdata och toxicitetsdata som är osäkra och tidskrävande att få fram. Någon kvalitetskontroll av inrapporterade data i läkemedelsregistret har ännu ej utförts.

b) Patientöversikten: Det finns idag tre diagnosspecifika patientöversikter. Ytterligare tre till fyra diagnoser beräknas ha färdiga översikter under 2017. Tidsramarna för fortsatt utveckling så att alla diagnoser omfattas av patientöversikt är oklar, men det rör sig om flera år. Teoretiskt finns möjlighet att överföra data från diagnosspecifika patientöversikter till nationellt register, men någon sådan lösning finns ännu inte på plats utan måste utvecklas.

c) Automatisk överföring från journalsystem till patientöversikter: Ingen sådan lösning finns för närvarande. Vissa pilotprojekt pågår, men det är oklart om eller när detta kan förverkligas. Ett exempel på i viss mån fungerande överföring är ”infektionsverktyget” där ordinationer i journalen direkt överförs till ett nationellt register. Om detta exempel kan överföras på uppföljning inom cancerläkemedel är oklart och det skulle i så fall krävas omfattande arbete.

d) Cytodos/Cytobase: Dessa två ordinationsverktyg för cytostatika finns i 15 av 21 landsting/regioner och kommer med all sannolikhet finnas i samtliga inom snar framtid. I dessa ordinationsverktyg registreras redan data som behandlingsregim, dosering och behandlingstid per regimen. Diagnos kan matas in i båda systemen, men är inte tvingande. Data kan idag inte automatiskt överföras till ett nationellt läkemedelsregister. Att detta kan göras i framtiden är troligt, men inte säkert och tidsprognos går idag inte att göra.

Förankring hos verksamhetschefer inom olika specialiteter

Cheferna för onkologiklinikerna finns organiserade i ett chefsråd. Hematologi, urologi, lungmedicin och gynekologi har inte någon liknande organisation. Motivationen att registrera i nuvarande läkemedelsregister varierar stort bland onkologichefer trots flera diskussioner vid

rådets möten. Det är oklart om övriga specialitetens chefer är fullt medvetna om registrets existens.

Framtiden

Vision och mål

Den mest optimala lösningen vore att det fanns patientöversikter i alla diagnosregister och att automatisk överföring av data från journaler och ordinationsverktyg fungerade fullt ut i alla landsting och regioner. Från alla patientöversikter kunde då variabler som rör läkemedelsuppföljning lätt extraheras och sammanställas i ett nationellt läkemedelsregister. Tidsrymden för att detta ska bli verklighet är dock flera (5-10) år.

Tills detta är på plats behövs en interimistisk lösning för att följa upp användningen av nya cancerläkemedel på ett mer sofistikerat sätt än med enbart försäljningsdata. Fortsatt automatisering av dataöverföring från journal/ordinationsverktyg till register bör utredas.

Syfte

Huvudsyftet med en interimistisk lösning är att tillfredsställa sjukvårdens intresse av att följa läkemedelsanvändningsmönster och hur NT rådets rekommendationer följs samt öka förståelsen kring skillnader i förbrukning över landet. En ökad kunskap bidrar till att rätt patienter får rätt läkemedel i förhållande till diagnos, och stadium, i rätt linje och behandling under en rimlig tidsperiod.

Med hänvisning till ovan föreslår arbetsgruppen att man koncentrerar sig på ett register vars tydliga syfte är att förse sjukvården med data för att följa att användningen är rimlig i förhållande till NTs rekommendationer och i förhållande till behov i hela landet.

Omfattning

Ett minidataset skapas med utgångspunkt från det befintliga läkemedelsregistret där antalet variabler bör hållas till ett minimum (Appendix 1). Minidatasetet blir obligatoriskt för alla regioner. Vissa regioner vill för eget behov registrera även andra variabler än vad som finns i dagens befintliga register. I en ny lösning bör ett system skapas för att tillfredsställa även lokala önskemål. Styrgruppen tillsammans med NT rådet beslutar om vilka läkemedel som ska registreras och hur länge.

Identifiering av patienter

Inget automatiskt system finns idag för att identifiera patienter som erhållit ett läkemedel som skall följas upp. Cytodos/Cytobase kan identifiera patienter som erhåller infusioner och i vissa fall andra läkemedel på rekvisition. För receptförskrivna läkemedel behöver varje landsting använda andra lokala verktyg för ändamålet. Exempel på dessa är s via ”diver” eller landstingens individdata. Om detta i sig innebär juridiska problem har arbetsgruppen inte kunnat ta ställning till.

Datainsamling under den interimistiska perioden

INCA plattformen torde vara den tekniska lösning som bör användas. Detta innebär stora fördelar eftersom flertalet kliniker redan är anslutna och en support- och behörighetsorganisation via landets sex RCC finns på plats.

Eftersom det nuvarande läkemedelsregistret är attraktivt i sin utformning och innehåller de efterfrågade variablerna för ett förslaget minidataset (Appendix 1) skulle de icke-obligatoriska variablerna kunna släckas ner. Med denna ansats skulle också regionerna erbjudas möjligheten att utom de obligatoriska parametrarna välja vad som ska släckas ned. Det vore önskvärt om även data som inte finns i nuvarande register skulle kunna läggas till regionalt. Det är viktigt att man prioriterar en automatisk överföring från patientöversikter. Det nya registret bör, förutom manuell direktregistrering kunna importera data levererade från regioner på annat sätt, t ex excelfiler enligt en på förhand bestämd struktur. Detta då bland andra VGR redan registrerar data för nya cancerläkemedel som kan levereras i excelfil, detta gäller även andra regioner där data hämtas från nuvarande patientöversikt.

Tidsrymd för en registreringslösning och ett nytt läkemedelsregister

Om en ny registreringslösning skapas måste detta ses som interimistiskt i väntan på att patientöversikter finns för de flesta cancerdiagnoser. Som framgår ovan kommer detta att ta flera år. Arbetet med att skapa en automatisk överföring för de patientöversikter som utvecklats bör starta snarast för att undvika dubbelregistrering där så är möjligt.

Det är viktigt att en eventuell nystart av läkemedelsregistret inte dröjer för länge. Dock måste förankringsarbete enligt nedan beaktas innan en nystart.

Förankringsarbete

Ett förankringsarbete är nödvändigt. Dels måste ett styrdokument och en styrgrupp accepteras av samtliga regioner/landsting centralt och klinikchefer. Detta är en viktig och omfattande uppgift då cancerläkemedel används hos olika specialiteter. Onkologcheferna har en nationell organisation där förankringsarbete kan ske, men motsvarande saknas inom hematologi, gynekologi, urologi och lungmedicin. Gyn onkologi är del av onkologkliniker, men behandlingar sker ibland på vanliga gynekologiska kliniker. Vad gäller urologiska läkemedel ges dessa på onkologkliniker, men även på vissa urologkliniker. Hematologi måste involveras och den organisatoriska tillhörigheten ser olika ut nationellt. Dessa chefer måste också anamma ett system för registrering.

Vår bedömning är att förankringsarbetet måste organiseras inom varje RCC. Vidare bör diskussion ske mellan RCC i samverkan och landstingsdirektörer för att i linjen säkerställa inrapportering.

Styrdokument och styrgrupp

Ett styrdokument för det nya läkemedelsregistret måste skapas som garanterar att alla regioner känner sig trygga med skrivningen. En styrgrupp med bred kompetens behöver skapas med representation från samtliga sjukvårdsregioner. I styrgruppen bör det ingå läkare, registerkunniga, representation för verksamhetschefer, representant för NAC. Nationellt ansvarigt RCC måste

utes av RCC i samverkan. Arbetsgruppen har tagit fram ramförslag till styrdokument och styrgruppsammansättning (Appendix 2).

Ekonomi och organisation på klinikerna

INCA-register har varierande följsamhet i registrering av uppföljningsdata. Även register med patientöversikter saknar fullständig täckning. Det kan vara ett tecken på att organisationen på respektive klinik inte finns för att klara av detta kvalitetsuppföljningsuppdrag. En särskild organisation för registrering, vid framför allt onkologklinikerna, vore önskvärd i likhet med de kliniska prövningsenheterna som skapades för att utföra studier med hög GCP kvalitet. Registreringsverksamheten på varje klinik, framför allt onkologkliniker, är nu så omfattande att en speciell organisation känns motiverad att överväga. Ekonomiska möjligheter till en mer generell organisation för registreringsverksamhet finns inte. I den nya föreslagna lösningen för läkemedelsregister har man dock behov av särskild personal då registreringen omfattar flera diagnosgrupper. För att arbetet ska fungera så måste det resursättas. Som exempel har Jönköping med registrering av alla parametrar i det befintliga läkemedelsregistret för 350 000 invånare beräknat detta till 10 tim arbete/månad.

Många verksamhetschefer anser att man inte har resurser för registrering i ett läkemedelsregister, speciellt som man upplever problem med dubbelregistrering. Arbetsgruppen bedömer kostnaden för kontinuerlig inrapportering i det nya läkemedelsregistret med få obligatoriska variabler som liten i förhållande till den information och värde registret kan generera i förhållande till läkemedelskostnader. För att snabba på lokala lösningar med personal som kan registrera skulle eventuellt en summa till varje klinik under en tid på 1 – 2 år i förhållande till storlek kunna öka möjligheten för att snabbare komma igång. Arbetsgruppen har erfarenhet att klinikerna inte som i fallet med ”radioterapiregistret” är beredda att betala för själva registerhållningen.

Slutsats

Arbetsgruppen bedömer det som möjligt att förverkliga nationell inrapportering och uppföljning av nya cancerläkemedel under förutsättning att följande uppfylls:

- Det nya registret innehåller ett begränsat antal obligatoriska variabler (Appendix 1) som möjliggör för sjukvården, NT-rådet och RCC i samverkan att följa användningen av nya läkemedel såväl regionalt som nationellt.
- Utöver obligatoriska variabler ska det vara möjligt med tillägg av lokala önskemål.
- Varje landsting/region får välja *hur* data rapporteras till INCA-plattformen.
- Nationell resurs för sammanställning och databearbetning tillsätts.
- Ett nationellt styrdokument accepteras av samtliga regioner och landsting.
- Nationellt förankrad styrgrupp.
- Förankring, styrning och resurstilldelning sker i linjeorganisation.

- Att lokala system byggs för att identifiera patienterna vare sig de erhåller receptläkemedel eller läkemedel på rekvisition.

Arbetsgruppen bedömer att en fortsatt användning av det befintliga läkemedelsregistret i nuvarande form, omfattning och styrning inte är ett alternativ eftersom man riskerar att hamna i samma situation som tidigare med dålig följsamhet där flera regioner/landsting inte medverkar.

Arbetsgruppens sammansättning

Gruppen utsågs av RCC i samverkan.

Freddi Lewin, onkolog och ordf NAC: Ordförande

Linda Staaf, apotekare: RCC syd

Andreas Hallqvist, onkolog: RCC väst

Anne Hiselius, apotekare: RCC sydöst

Mats Lambe, epidemiolog: RCC Uppsala Örebro

Elisabeth O. Karlsson, verksamhetschef: RCC norr

Appendix

1. Variabellista
2. Exempel på förslag till styrdokument.
3. Grafisk beskrivning

Appendix 1

Variabellista i minidataset

- a. Personnummer
- b. Diagnos
- c. Plats i terapi: neoadjuvant, konkomittant, adjuvant, palliativt
- d. WHO Performance status
- e. Läkemedel
- f. Datum för behandlingsstart och- stopp
- g. Orsak till behandlingsstopp: enligt plan, toxicitet, progress eller annan orsak

Appendix 2

Förslag till ramar för ett styrdokument och styrgruppssammansättning för ett nytt läkemedelsregister för nya cancerläkemedel:

(Någon hänsyn till juridiska aspekter har inte tagits)

Syfte: Huvudsyftet är att tillfredsställa sjukvårdens intresse av att följa läkemedelsanvändningsmönster och hur NT-rådets rekommendationer efterlevs samt öka förståelsen kring skillnader i förbrukning över landet. Att rätt patienter får rätt läkemedel i förhållande till diagnos, plats i terapin och behandling under en rimlig tidsperiod. Att cancervården blir jämlik avseende läkemedelsanvändning.

Styrgrupp: Styrgruppen skall utses av RCC i samverkan. Representation från alla 6 sjukvårdsregioner samt NAC krävs med kompetenser som läkare inom tumörsjukdomar, registerkunniga, apotekare, representant för verksamhetschefsgroup. Antalet bör vara 12 individer, två från varje sjukvårdsregion plus en ordförande. Det relativt stora antalet underlättar för styrgruppen att innehålla de kompetenser som krävs. Minst en ledamot från respektive RCC ska närvara vid beslut. Styrgruppens ordförande utses av RCC i samverkan liksom övriga ledamöter efter nominering från respektive RCC. Styrgruppens medlemmar samt ordförande utses på en tidsperiod av max 3 år. Majoritetsbeslut gäller men vid lika antal röster har ordförande utslagsröst.

Plattform: INCA

Regler för indata: Direktregistrering och/eller via excel fil eller annat format. Variabler kan ändras med tiden efter beslut av styrgruppen. Initiala variabler beskrivs i appendix 1. Data inskickas till sammanställande RCC med personnummer.

Nationellt stödjande RCC: Beslutas av RCC i samverkan.

Huvudman och CPOA (centralt personuppgiftsansvarig): Utses av RCC i samverkan. Rimligt är att det blir det stödjande RCC.

Rapporter och uttag: Rapporter ska standardiseras och kan redovisas per läkemedel, diagnos, performance status, ålder, kön, plats i terapin (neoadjuvant, konkomittant, adjuvant och palliativt), behandlingstidens längd, och orsak till avbrytande av behandling. Data ska redovisas per landsting/region, sjukvårdsregion och för landet i helhet. Rapporterna ska sammanställas var 6:e månad och publiceras på RCCs hemsidor.

Rapporter för forskning:

En förfrågan för uttag för forskningsändamål måste åtföljas av etikansökan, EPN-godkännande och studieplan enligt befintliga rutiner i RCC-organisationen. Uttaget måste dessutom godkännas av styrgruppen.

Förfrågan om uttag från övriga intressenter

Vid andra begäran om uttag är regelverket liknande men varje region ska kunna lämna in ett veto om uttag kring regionens patienter i registret.

Appendix 3

	STYRNING	TEKNIK & UTDATA	INMATNING
NULÄGE	<ul style="list-style-type: none"> Formell styrning och registerhållare i Stockholm Regional behörighetsstyrning 	Befintligt register för nya cancerläkemedel på INCA-plattformen <ul style="list-style-type: none"> många variabler kliniksammansättning per läkemedel eller diagnos 	Manuell inrapportering direkt in i registret från Jönköping, Kalmar, Stockholm, Uppsala
INTERIMISTISK LÖSNING	<ul style="list-style-type: none"> Styrgrupp med nationell förankring 	Ett nytt läkemedelsregister på INCA-plattformen <ul style="list-style-type: none"> Ett fåtal obligatoriska variabler och många valbara Nationell sammansättning per läkemedel eller diagnos 	Manuell inrapportering direkt in i registret eller import från andra format.
FRAMTID	<ul style="list-style-type: none"> Styrgrupp med nationell förankring 	Sammansättning från patientöversikter vad avser läkemedel på INCA-plattformen <ul style="list-style-type: none"> Nationell sammansättning per läkemedel eller diagnos 	Automatisk överföring av variabler direkt från Patientöversikter på INCA-plattformen och/eller direkt från journal/ordinationsverktyg