



TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Uppföljning med hjälp av alternativa datakällor med fokus på cancer

Oktober 2022

Citera gärna Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets rapporter, men glöm inte att uppge källa: Rapportens namn, år och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, oktober, 2022

Diarienummer: 2754/2021

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 18, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

www.tlv.se

Förord

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) fick i regleringsbrevet 2021 i uppdrag att fortsätta arbetet med att undersöka förutsättningar för användning av alternativa datakällor för att följa upp läkemedel i klinisk vardag, med särskilt fokus på cancerområdet. Uppdraget ska redovisas senast 1 oktober 2022. Arbetet är en fortsättning på tidigare uppdrag om uppföljning.

Att kunna följa upp användning av läkemedel och medicintekniska produkter är en förutsättning för att TLV ska kunna bidra till en snabb och jämlik tillgång till nya innovationer och till att så många patienter som möjligt får tillgång till behandling. Det är också en förutsättning för att kunna säkerställa att kostnaden för användningen är rimlig i förhållande till nyttan, inte bara vid beslut om subvention utan även under ett läkemedels hela livscykel. Vården och patienterna förväntar sig tillgång till nya innovativa läkemedel. Eftersom subventionsansökningar ofta inrymmer osäkerheter om behandlingseffekt och hur produkterna kommer användas är det nödvändigt för TLV att kunna genomföra uppföljningar med god kvalitet. Grunden för att kunna göra uppföljningar är dock tillgång till data.

Den här rapporten beskriver utmaningar i datatillgång kopplade till TLV:s uppdrag i att utvärdera och följa upp de hälsoekonomiska analyser som bedöms vid myndigheten. I slutsatserna presenteras en rad konkreta förslag som skulle leda till förbättrade möjligheter att utföra detta arbete med hjälp av RWD.

Arbetsgruppen för rapporten har bestått av Sofie Gustafsson, Emma Hernlund, Pontus Johansson, Jonas Nilsson, Cecilia Tollin och Anders Viberg.

Det hade inte varit möjligt för TLV att genomföra detta arbete på egen hand. Vi vill därför rikta ett tack till andra myndigheter, regioner, akademiska institutioner och privata aktörer som med kompetens, data och arbetsinsatser möjliggjort genomförandet av fördjupningsarbetena.

Agneta Karlsson
Generaldirektör, TLV

Innehåll

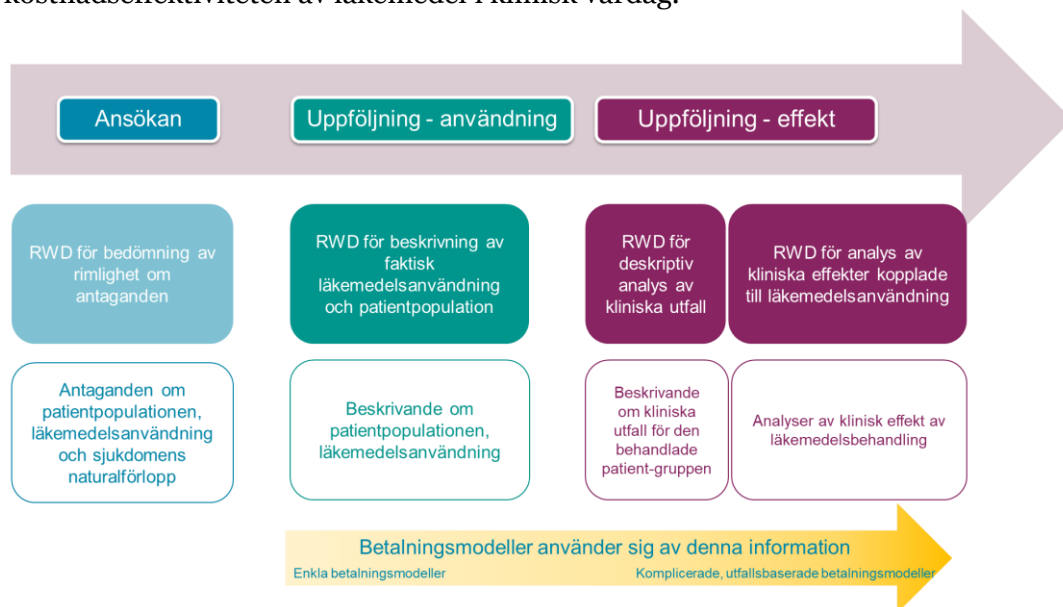
Förord	3
Sammanfattning	6
Termer och begrepp	9
1 Introduktion	12
1.1 Regeringsuppdraget och TLV:s tolkning	12
1.1.1 Uppföljning med hjälp av alternativa datakällor med fokus på cancer 12	
1.1.2 TLV:s målsättning och tolkning av uppdraget	12
1.2 Primära frågeställningar	13
1.3 Rapportens disposition	13
2 Utredningsunderlag	14
2.1 TLV:s tidigare regeringsuppdrag med koppling till RWD	14
2.2 Värdebaserad prissättning	16
2.3 Uppföljning av läkemedel	17
2.4 Möjligheter till förbättrad tillgång till data	21
2.4.1 <i>Konsekvenser av bristen på tillgängliga data</i>	21
2.4.2 <i>Databehov och tillgängliggörande av befintlig information</i>	24
2.4.3 <i>Begränsningar och utmaningar</i>	26
2.5 RWD behöver användas mer systematiskt för att säkerställa att kostnaden för läkemedelsanvändningen är rimlig	27
2.6 Några exempel på aktiviteter som sker utanför TLV:s verksamhet men som kommer att få effekt på möjligheterna för uppföljning	31
2.7 Alternativa datakällor – skapa nationell och systematisk tillgång till data .	32
1. Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i kliniska vardag – Möjligheter att använda primärvårdsdata	33
2.8 Juridiska förutsättningar	35
2.8.1 <i>Översiktlig beskrivning av det rättsliga läget</i>	35
2.8.2 <i>Uppgiftsinhämnning som är rättsligt reglerat och automatiserat</i>	36
2.8.3 <i>Uppgifter som beställs med viss frekvens</i>	36
2.8.4 <i>Uppgifter som inhämtas via speciallösningar (extraktion av journaldata via exempelvis forskare)</i>	36
3 Slutsatser och förslag på åtgärder	38
4 Diskussion	42
4.1 Kan en utökad uppföljning av läkemedelsanvändning och effekt i den kliniska vardagen hjälpa till att utveckla och säkerställa den värdebaserade prissättningen under ett läkemedels hela livscykel?	42
4.2 Hur kan vi öka hastigheten på tillgång till nödvändiga data över användningen av rekvisitionsläkemedel, primärvårdsdata, laboratedata samt specifika vårdåtgärder?	43
4.3 Vägen hit och vägen framåt	47

Referenser	49
Bilagor	51
Fördjupningar	51
Fördjupning 1 – Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i kliniska vardag – Möjligheter att använda primärvårdsdata	51
Fördjupning 2 – Snomed CT.....	52
Fördjupning 3 – Rekvisitionsläkemedel och Patientregistret	53
Fördjupning 4 – Att med registerdata utvärdera den relativa effekten av Xtandi & Zytiga.....	55
Fördjupning 5 – Hälsoekonomisk uppföljning av Darzalex i samverkan mellan TLV och Region Stockholm.....	56
Fördjupning 6 – Ökad samverkan med nationella kvalitetsregister och andra intressenter	59
Fördjupning 7 – Effekter av PCSK9-hämmare i klinisk vardag.....	61

Sammanfattning

TLV har i uppdrag att säkerställa att läkemedelsanvändningen är ändamålsenlig och att kostnaden för läkemedel är rimlig över läkemedlets hela livscykel och enligt regleringsbrevet ska myndigheten fortsatt utveckla och säkerställa den värdebaserade prissättningen. För detta ändamål behöver TLV förbättrade förutsättningar för att följa upp läkemedelsanvändning och behandlingseffekt i klinisk vardag.

Inom ramen för detta regeringsuppdrag har TLV haft i uppdrag att jobba med uppföljning av läkemedel via alternativa datakällor med fokus på cancer. Vi beskriver de databehov TLV har över ett läkemedels livscykel för att kunna utföra relevanta analyser. Det innefattar TLV:s arbete vid subventionsansökan och vid uppföljning av läkemedelsanvändning och klinisk effekt. Effekten av läkemedel kan utvärderas både beskrivande (så som den ser ut för den patientsammansättning som behandlas) och för att förstå den kausala effekten av läkemedlet (vilken del av utfallet som kan tillskrivas just det studerade läkemedlet). Förbättrad tillgång till nationella hälsodata av god kvalitet är avgörande för att TLV ska kunna utveckla uppföljningen av användning och behandlingseffekter för att vidare skatta även kostnadseffektiviteten av läkemedel i klinisk vardag.



Eftersom de kliniska studierna ofta är relativt begränsade vid subventionsbeslutet och inte sällan kombineras med höga priser, blir det extra viktigt att följa upp att läkemedel håller vad det lovar i klinisk vardag. Visar det sig att till exempel behandlingseffekten är lägre än uppskattat vid ansökan och läkemedlet inte längre är kostnadseffektivt, måste priset eller behandlingsrekommendationerna ändras. Det är också viktigt att förbättra förutsättningarna för utfallsbaserade betalningsmodeller, vilka är en del av den värdebaserade prissättningen, där tanken är att man betalar för det kliniska utfallet. En helt basal grundförutsättning för att

göra en utfallsbaserad betalningsmodell är att man vet vem, eller vilken grupp av patienter, som fått en viss produkt; först därefter kan man korrelera det till ett förbestämt mätbart utfallsmått.

I denna rapport pekar vi på data som behöver förbättras eller tillkomma för att TLV effektivt och pålitligt ska kunna utföra sitt uppdrag. Potentialen av tillgängliggörande av de data som diskuteras påvisas i ett antal fördjupningsarbeten – i många fall i samarbete med externa aktörer. De nationella hälsodataregister som administreras hos Socialstyrelsen har generellt hög täckningsgrad och kvalitet, men TLV ser att det finns goda möjligheter till fortsatt utveckling av hälsodataregistren. Primärt gäller det utveckling av variabler som möjliggör en förbättrad uppföljning av läkemedelsanvändningen. Det finns idag inte en sammanhållen infrastruktur för att samla in och få tillgång till nödvändiga nationella hälsodata. Data finns hos olika dataförvaltare till exempel primärvårdsdata hos regionerna, indikationsspecifik information i kvalitetsregister och nationella hälsodata i Patientregistret och Läkemedelsregistret hos Socialstyrelsen, vilket gör det komplicerat och svårt att få tillgång till data.

I rapporten sammanfattas ett antal slutsatser om åtgärder vi anser prioriterade för en förbättrad tillgång till hälsodata:

1. Fullständig registrering av rekvisitionsläkemedel i Patientregistret
2. Införande av nationellt Primärvårdsdataregister
3. Införande av nationella hälsodataregister för laboratoriebaserad diagnostik och förekomst av specifika behandlingsåtgärder för uppföljning av behandlingseffekter
4. Säkrad datatillgång och tillgänglighet i kvalitetsregister
5. Skapa data för uppföljning av behandlings- och indirekta kostnader kopplade till produktivitetsbortfall i form av korttidssjukskrivningar
6. TLV behöver författningsstöd för att hantera uppgifter från hälsodataregister på individnivå

Fördjupningsstudier, för cancerläkemedel såväl som för andra terapiområden, i samarbete med Region Stockholm och akademiska forskare belyste att analyser av läkemedels effekt i klinisk vardag är mest utmanande – både sett till behov av avancerade analysmetoder och data. Den metodutveckling som påbörjats av Region Stockholm i samarbete med TLV visar att det går att skatta om en cancerbehandling är kostnadseffektiv eller inte för individuella patienter. Vi ser dock många hinder på vägen innan TLV kan använda sig av den typen av analys för att följa upp läkemedels kostnadseffektivitet i klinisk vardag – bland annat validerings- och utvecklingsarbete av metoden, tillgång till journaldata på en nationell nivå och möjlighet för TLV att hantera hälsodata på individnivå. Ett fortsatt arbete för att främja datatillgänglighet från kvalitetsregister är viktigt, särskilt inom cancerområdet. Vi ser en stor potential i utveckling av automatiserad informationsöverföring från journal- eller patientöversiktdata till kvalitetsregistren.

Sammanfattningsvis är möjligheterna genom hälsodata stora, men det behövs fortsatt arbete och fortsatta regeringsuppdrag för att utveckla möjligheterna att

använda de data som redan är tillgängliga. I och med ett sådant arbete kommer även behov av vilka data som saknas eller behöver struktureras bättre att kunna identifieras. Samtidigt gör detta att myndigheten är förberedd att använda mer och bättre data när de blir tillgängliga. Områden som behöver utvecklas är hur man kan hantera osäkerhet med hjälp av RWD, exempelvis genom att utveckla probabilistiska analysmetoder men även hur man kan visualisera komplexa data för att på sätt underlätta användande TLV:s syfte med att använda hälsodata är att verka för en god tillgång på läkemedel och att säkerställa att kostnader för ett läkemedel är rimlig både vid nyansökan och över hela produktens livscykel.

Termer och begrepp

ATMP – Förkortningen står för Advanced Therapy Medicinal Products och är läkemedel för avancerad terapi och avser genterapi, somatisk cellterapi eller vävnadsteknisk produkt.

Förskrivna läkemedel – Läkemedel som förskrivs på recept till en patient och expedieras på öppenvårdsapotek.

Hälsodataregister – Rikstäckande register hos myndigheter inom hälso- och sjukvård. Socialstyrelsen är en av de myndigheter som förvaltar en rad hälsodataregister, bland annat Läkemedelsregistret, Patientregistret, Cancerregistret och Dödsorsaksregistret. Hälsodataregister används för att kunna analysera och följa utvecklingen i hälso- och sjukvården samt socialtjänsten. Hälsodataregister är reglerat i lagen (1998:543) om hälsodataregister.

Icke-randomiserad studie – En icke-randomiserad studie är en studie som inte slumpmässigt ger en patient antingen den intervention som ska undersökas i studien eller alternativ intervention. Att slumpmässigt, det vill säga randomiserat, bestämma vilka deltagare som ska få prova ett nytt läkemedel anses vara en viktig del av en studie för att studien ska kunna påvisa en effekt av det nya läkemedlet.

Kausal inferens – orsakssamband mellan en läkemedelsbehandling och ett utfall

Kombinationsbehandling – Kombinationsbehandlingar kan innehålla flera läkemedel och är vanliga inom exempelvis cancerområdet. En kombination kan innehålla både upphandlade läkemedel och läkemedel som ingår i högkostnadsskyddet. Olika företag kan äga olika komponenter i en kombination.

Känsliga personuppgifter – Data om individen som kan avslöja information om till exempel personens hälsa, etniskt ursprung, politiska åsikter, sexuell läggning, religiös eller filosofisk övertygelse.

Life science – Life science bidrar till att förbättra hälsa och livskvalitet hos befolkningen, säkerställa ekonomiskt välstånd och utveckla kunskap. Life science-sektorn omfattar de företag, universitet och högskolor samt offentliga aktörer på kommunal, regional och statlig nivå, som genom sin verksamhet bidrar till att främja människors hälsa. Sektorn innefattar forskning, högre utbildning och innovation, utveckling av läkemedel, medicintekniska produkter och behandlingar, samt prevention, implementering och uppföljning.

Nationella kvalitetsregister – Ett nationellt kvalitetsregister innehåller individbaserade uppgifter om diagnoser/problem, insatta åtgärder och resultat inom hälso- och sjukvård och omsorg. För närvarande finns drygt 100 nationella

kvalitetsregister för olika diagnoser eller sjukdomsområden där registerhållaren finns inom regionerna.

Nationella läkemedelsstrategin (NLS) – Den nationella läkemedelsstrategin beslutas av regering samt Sveriges Kommuner och Regioner som parter till den nationella läkemedelsstrategin. I Sverige verkar ett 30-tal myndigheter och organisationer inom strategin.

Nationella tjänsteplattformen (NTJP) – Den nationella tjänsteplattformen är en teknisk plattform som syftar till att förenkla och effektivisera informationsutbytet mellan olika IT-system inom vård och omsorg. Plattformen drivs av Inera på uppdrag av regioner och kommuner.

PROM och PREM – Förkortningen PROM står för Patient Reported Outcome Measures och mäter funktion samt hälsorelaterad livskvalitet. PREM står för Patient Reported Experience Measures och mäter patientens upplevelse av och tillfredsställelse med vården.

RCC i samverkan – Förkortningen RCC står för regionala cancercentrum. På uppdrag av regiondirektörerna och regeringen finns en nationell samverkansgrupp (RCC i samverkan), med cheferna för de sex regionala cancercentrumen. SKR är stödjande part och svarar för ordförandeskapet i gruppen. Samverkansgruppen verkar för att genomföra cancerstrategins intentioner, bland annat genom att samordna kvalitetsregister.

Rekvistionsläkemedel – Läkemedel som upphandlas av hälso- och sjukvården och administreras till patient i hälso- och sjukvården.

RWD – Förkortning av Real World Data och är data om effekt från exempelvis läkemedel som inte kommer från studier utan från andra källor som till exempel patienten själv och hälso- och sjukvården.

Rådet för styrning med kunskap – Rådet för styrning med kunskap, som styrs av en förordning (2015:155), behandlar strategiskt viktiga frågor som bidrar till att rätt kunskap når fram till huvudmän samt profession inom hälso- och sjukvård och socialtjänst. I rådet ingår nio myndigheter och Socialstyrelsens generaldirektör är ordförande.

Semantisk interoperabilitet – Förmågan att utväxla information mellan datorsystem på ett sådant sätt att mottagande system utan manuell intervention kan tolka informationens innebörd och producera för slutanvändaren användbara resultat.

Snomed CT – Ett internationellt begreppssystem som är utvecklat för att användas i elektroniska informationssystem. Det finns en svensk version av Snomed CT.

Sidoöverenskommelser – Ett civilrättsligt avtal mellan ett läkemedelsföretag och en region som tas fram inom ramen för eller som en följd av TLV:s

ärendehandläggning (så kallad trepartsöverläggning). Ofta tecknar samtliga 21 regioner sidoöverenskommelsen med företaget. Sidoöverenskommelsen reglerar en eller flera omständigheter som rör användningen av ett läkemedel.

Surrogatmått – Är mätbara faktorer som är relaterade till utfall som är relevanta för patienten. Exempel på surrogatmått inom hälso- och sjukvård är blodfetter, blodtryck och bentäthet.

1 Introduktion

1.1 Regeringsuppdraget och TLV:s tolkning

1.1.1 Uppföljning med hjälp av alternativa datakällor med fokus på cancer

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) ska undersöka möjligheten att använda alternativa datakällor med koppling till sjukvårdens grunddata för olika typer av uppföljning, till exempel genom extraktion av journaldata. Målet med arbetet ska vara att skapa alternativa tillvägagångssätt i situationer då data från randomiserade kliniska studier inte kan användas som referens eller när relevanta data inte finns tillgängliga i nationella eller regionala kvalitetsregister. Arbetet ska bedrivas med utgångspunkt i slutsatser från tidigare arbeten inom ramen för myndighetens uppföljningsuppdrag. Uppdraget ska fokusera på cancer. TLV ska också i den mån myndigheten bedömer det lämpligt även beakta de data som kan komma att krävas för uppföljning inom precisionsmedicin, exempelvis vid uppföljning av tumör-agnostiska läkemedel, CAR T-cellbehandlingar, flytande biopsier och AI-diagnostik. De data som TLV analyserar ska inte innehålla några personuppgifter. TLV ska i arbetet med uppdraget samverka med Socialstyrelsen. Uppdraget ska rapporteras till regeringen (Socialdepartementet) senast den 1 oktober 2022.¹

1.1.2 TLV:s målsättning och tolkning av uppdraget

Real World Data (RWD) uppdragen som TLV har arbetat med sedan 2018 har levererat tre rapporter som belyser vilka åtgärder som krävs för en effektiv uppföljning av läkemedelsanvändning, behandlingseffekter och kostnadseffektivitet.^{2,3,4} Budskapen i de olika rapporterna har varit samstämmiga och underbyggts med evidens från flera pilotstudier gjorda av TLV eller i samarbete med externa aktörer. Slutsatserna från dessa studier är sammanfattningsvis att det finns data och metoder för att kunna följa upp läkemedelsanvändning och effekt i klinisk vardag. Exempelvis finns relativt komplett information om läkemedelsuthämtning och kliniska utfall registrerade i nationella Läkemedelsregistret och Patientregistret och att dessa två kan samköras. I de nationella kvalitetsregistren och i medicinska journaler finns ännu mer information men att tillgängligheten av dessa data är sämre. Det konstaterades också att det finns metoder att använda för att utvärdera läkemedels effekt.

Målsättningen med den här rapporten är att fastställa och prioritera de behov av RWD som TLV har för att långsiktigt kunna uppfylla sitt uppdrag med att utveckla den värdebaserade prissättningen av läkemedel i syfte att säkerställa att läkemedel

¹ TLV (2021), Pågående regeringsuppdrag

² TLV (2018), Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i klinisk vardag

³ TLV (2020), Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor

⁴ TLV (2021), Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen

är kostnadseffektiva under hela livscykeln. Uppföljning är en central del i den värdebaserade prissättningen, där själva uppföljningen av, för beslutet, centrala parametrar ger möjlighet att temporärt acceptera initiala osäkerheter för att senare kunna uppdatera besluten med bättre beslutsunderlag. Redan idag accepteras en del initiala osäkerheter vid utvärdering av subventionsansökan. Detta är en förutsättning för att patienter ska få tidig tillgång till nya läkemedel för patienten då alternativet är att vänta med att börja använda nya terapier tills mer evidens om läkemedlet och dess effekt blir tillgängligt. Att säkerställa att dessa beslut är fortsatt korrekta när mer kunskap är tillgänglig är det en förutsättning att TLV följer upp besluten. TLV:s möjlighet till god uppföljning bidrar därmed till myndighetens målsättning att öka förutsättningarna för en jämlik vård och en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning.

1.2 Primära frågeställningar

För att kunna *”fastställa och prioritera de RWD-relaterade behov som TLV har för att långsiktigt kunna uppfylla sitt uppdrag med att utveckla den värdebaserade prissättningen av läkemedel i syfte att säkerställa att läkemedel är kostnadseffektiva under hela livscykeln”* har vi ställt upp följande frågeställningar:

- Kan en utökad uppföljning av läkemedelsanvändning och effekt i den kliniska vardagen hjälpa till att utveckla och säkerställa den värdebaserade prissättningen under ett läkemedels hela livscykel?
- Hur kan vi accelerera tillgången till nödvändiga data i form av användning av rekvisitionsläkemedel, primärvårdsdata, laboratoriedata samt specifika vårdåtgärder?

1.3 Rapportens disposition

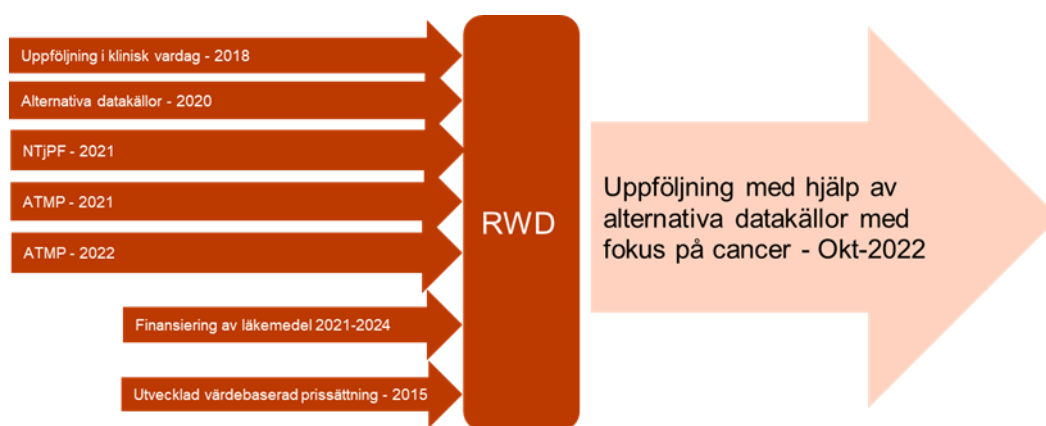
Rapportens disposition syftar till att läsaren på ett tydligt sätt får en förståelse för de slutsatser som TLV kommit fram till under arbetet med det här regeringsuppdraget. Introduktionen beskriver regeringsuppdraget och TLV:s tolkning av uppdraget *”Uppföljning med hjälp av alternativa datakällor med fokus på cancer”*. Därefter följer Kapitel 2 där vi presenterar underlagen och olika fördjupningar som ligger till grund för slutsatserna som presenteras i Kapitel 3. Avslutningsvis, i Kapitel 4, sammanfattas alla resultat och lägger fram förslag på nödvändiga åtgärder för att förbättra och underlätta uppföljningen av läkemedelsanvändningen och klinisk effekt.

2 Utredningsunderlag

De primära frågeställningarna (Avsnitt 1.2) har formulerat inriktningen på de studier som genomförts i detta och tidigare genomförda regeringsuppdrag.⁵ Resultaten från studierna presenteras i det här kapitlet och leder, tillsammans med TLV:s tidigare erfarenheter och kunskaper, fram till de slutsatser som presenteras i Kapitel 3.

2.1 TLV:s tidigare regeringsuppdrag med koppling till RWD

TLV har sedan 2015 genomfört flera regeringsuppdrag med fokus på RWD eller som indirekt är beroende av RWD, se illustration i Figur 1 samt i Tabell 1. Varje uppdrag har genom ett flertal pilotstudier illustrerat vad som fungerar men även vad som behöver åstadkommas för att systematiskt kunna följa upp läkemedelsanvändning och behandlingseffekt i klinisk vardag på nationell nivå. Behovet av uppföljning ökar i takt med att allt fler innovativa och potentiellt effektiva läkemedel introduceras. Det gäller inte minst vid introduktionen av nya behandlingar inom precisionsmedicin och avancerade terapier (ATMP).^{6,7} Eftersom det är en helt ny behandlingsteknik är det viktigt att kunna följa upp behandlingsresultaten över tid. Prisnivån på dessa behandlingar i kombination med osäkerhet i hur lång tid den kliniska effekten varar, ökar även behovet av data för att kunna konstruera relevanta betalningsmodeller baserade på kliniskt behandlingssvar.



Not: RWD: Real World Data; ATMP: Advanced Therapy Medicinal Products; NTJPF: Nationella tjänsteplattformen

Figur 1. Översikt av regeringsuppdrag med koppling till RWD

⁵ TLV (2018), Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i klinisk vardag; TLV (2020), Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor; TLV (2021), Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen

⁶ TLV (2021), Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala?

⁷ TLV (2022), Beräkning och betalning. Fortsatt utredning om utvärderingsmetoder och betalningsmodeller för nya läkemedel som ATMP och precisionsmedicin

I det senast redovisade RWD regeringsuppdraget⁸ beskrev TLV hur behovet av ökade kunskaper om hur kostnader och osäkerheter kan bemötas. Det är nära kopplat till ett ökat behov av att uppdatera den hälsoekonomiska analysen med data från användning i den kliniska vardagen. Det är framför allt information om läkemedelsanvändning och den kliniska effekten som tillkommer efter subventionsbeslutet. I regeringsuppdraget fokuserade TLV huvudsakligen på hur datakällor, som vanligtvis inte används vid uppföljning, skulle kunna användas i syfte att förbättra möjligheterna till nationella uppföljningar. En central del i uppdraget var att försöka använda data som kan erhållas via den nationella tjänsteplattformen som förvaltas av Inera, som i sin tur ägs av regioner, kommuner och organisationen Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). TLV kunde konstatera att uppföljning via den nationella tjänsteplattformen inte var möjlig eftersom det inte finns något tydligt rättsstöd för TLV att inhämta uppgifter därifrån. Det konstaterades även att uppföljning är beroende av att regionerna kan prioritera och har resurser att tillgängliggöra data. TLV:s slutsats var att data från de nationella hälsodataregistren är den främsta källan till fortsatt utvecklad uppföljning i enlighet med TLV:s ändamål och syfte. Rapporten presenterades i maj 2021.

TLV har tidigare beskrivit utmaningarna som uppkommer i samband med den utökade användningen av precisionsmedicin och ATMP med avseende på hälsoekonomiska principer och metoder och hur betalningen ska ske.⁹ Vad gäller patientvärden av precisionsmedicin och ATMP är det TLV:s uppdrag att fånga de två aspekter som hälsomåttet kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) avser att mäta: nämligen behandlingarnas effekt på hälsorelaterad livskvalitet och livslängd relativt behandlingsalternativen. Nyttan av precisionsmedicin och ATMP handlar också i störst utsträckning om dessa aspekter, men det gäller att kunna kvantifiera dem för att få en bra bild av nyttan för patienten. Det innebär explicit att en utökad möjlighet till uppföljning av behandlingarna är nödvändig och att testresultat, och annan information som kan användas för att utvärdera effekt, som utförs i vården görs tillgängliga i nationella hälsodataregister. Vidare presenterades i rapporten ett antal olika betalningsmodeller baserat på finansiella modeller och olika typer av kliniska utfall där kostnaden för en behandling beror på den redovisade effekten, så kallade utfallsbaserade betalningsmodeller. Beroende på indikation och behandling måste företagen, regionerna och TLV komma överens om vilka kliniska parametrar som kan och ska följas upp i den kliniska vardagen för att kunna beräkna hur kostnadseffektiviteten utvecklas över tid. Rapporten presenterades i maj 2021.⁹

I Tabell 1 visas en översikt av TLV:s avslutade och pågående regeringsuppdrag som tillsammans utgör en del av underlagen för den här rapporten.

⁸ TLV (2021) Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen

⁹ TLV (2021), Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP; TLV (2022), Beräkning och betalning. Fortsatt utredning om utvärderingsmetoder och betalningsmodeller för nya läkemedel som ATMP och precisionsmedicin

Tabell 1. Pågående och avslutade regeringsuppdrag med koppling till RWD

Avslutade uppdrag	
2022	Beräkning och betalning. Fortsatt utredning om utvärderingsmetoder och betalningsmodeller för nya läkemedel som ATMP och precisionsmedicin, april, 2022, Dnr: 01868/2021
2021	Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen, maj, 2021. Dnr: 1694/2020
2021	Hur ska vi värdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP, maj, 2021, Dnr: 01761/2020
2020	Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor, oktober, 2020, Dnr: 01598/2019
2018	Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i klinisk vardag, december, 2018, Dnr: 03381/2018
2015	Slutredovisning - Utvecklad värdebaserad prissättning, oktober, 2015, Dnr: 4855/2014
Pågående och nya uppdrag	
	Långsiktigt hållbar finansiering av läkemedel, Delredovisning av regeringsuppdrag, juni, 2022, Dnr: 00643/2022
	Uppföljning med hjälp av alternativa datakällor med fokus på cancer, <i>den här rapporten</i> , oktober, 2022, Dnr: 2754/2021
	Analysera och föreslå hur patienternas tillgång till läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar kan stärkas. Slutredovisning 29 september 2023
	Uppdrag att fortsätta utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar av precisionsmedicin och betalningsmodeller för avancerade terapiläkemedel, Slutredovisning 15 september 2023.

2.2 Värdebaserad prissättning

I Sverige tillämpas så kallad värdebaserad prissättning vilket innebär att kostnaden för användningen av ett läkemedel som omfattas av läkemedelsförmånen ska vara rimlig i förhållande till dess nytta. Regeringen har beslutat att ett mål för TLV:s verksamhet är att utveckla den värdebaserade prissättningen i syfte att säkerställa att kostnaden för ett läkemedel är rimlig under hela livscykel. TLV ska även när så är lämpligt, med beaktande av myndighetens ansvarsområden, stödja innovation

genom att främja användning av nya, innovativa och kostnadseffektiva läkemedel.¹⁰ TLV ska redovisa hur myndigheten arbetar för att patienter ska få tillgång till effektiva läkemedel på lika villkor i hela landet.

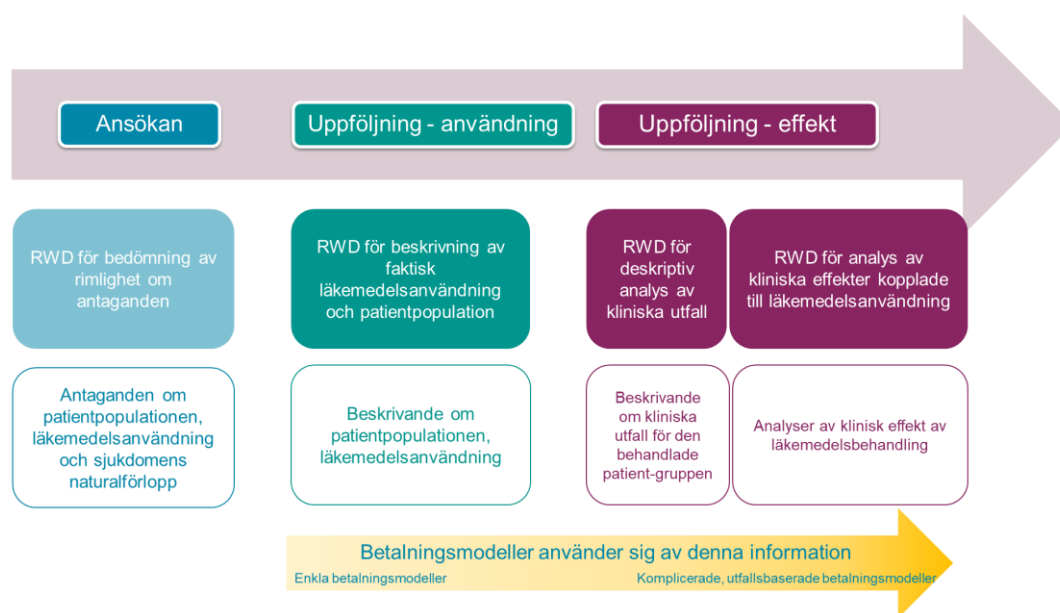
För att ett läkemedel ska kunna ingå i läkemedelsförmånerna ska TLV ha bedömt att kostnaden för användningen är rimlig ur ett medicinskt, humanitärt och samhällsekonomiskt perspektiv, vilket framgår av 15 § i lagen om läkemedelsförmåner m.m. I bedömningen tas hänsyn till de tre principerna i den *etiska plattformen* som anger att alla människor har lika värde, att resurser i första hand bör fördelas till områden där behoven är störst och slutligen att läkemedlet ska ha en rimlig kostnad. TLV arbetar med att säkerställa att kostnaden för användningen av läkemedel är rimlig under hela produktens livscykel.

TLV:s arbete med den värdebaserade prissättningen syftar till att möjliggöra jämlik och tidig tillgång till nya och innovativa läkemedel, samtidigt som en god kostnadskontroll och en kostnadseffektiv användning bibehålls över tid. I samband med subventionsansökan är det ibland utmanande att avgöra om produkten har en rimlig kostnad då det kan finnas osäkerheter i skattningen av hur stor långtidseffekten är eller hur väl den kliniska prövningen representerar effekten som uppnås vid användning av behandlingen i klinisk vardag. I de fall osäkerheten är stor kan det vara nödvändigt att följa upp ett subventionsbeslut efter en viss tid. Visar det sig att produkten då inte lever upp till förväntningarna behöver TLV överväga att ta ett nytt beslut. Det nya beslutet kan vara att priset ska sänkas eller att produkten inte längre ska subventioneras vilket innebär att produkten i praktiken plockas bort från behandlingsarsenalen. Ett annat utfall av uppföljningen kan emellertid vara att terapin fungerar som avsett och att den bör komma till gagn för fler patienter. En grundförutsättning för att patienter ska få tidig tillgång till nya terapier är därför att det finns data och metoder för att följa upp besluten efter hand och därefter uppdatera pris eller subventionsstatus om det visar sig att antagandena om hur mycket bättre hälsa produkten skapar för patienterna har ändrats. Alternativet till att subventionera produkter och därefter göra omprövningar är att produkterna introduceras senare när mer evidens finns tillgänglig och osäkerheterna därför är lägre. Vid beslutstillfället behöver TLV antingen hög grad av evidens att ett läkemedel har en rimlig kostnad, alternativt om osäkerheterna är stora i underlaget för beslutet, behöver det finnas goda möjligheter att följa upp de osäkerheter som föreligger. Osäkerheterna är ofta stora när det gäller nya läkemedel som ännu inte använts i klinisk vardag.

2.3 Uppföljning av läkemedel

TLV:s uppdrag att säkerställa en rimlig kostnad för läkemedel över ett läkemedels hela livscykel förutsätter god tillgång till många typer av hälsodata. Behoven skiljer sig åt beroende på vilken del av livscykeln som utvärderas. Figur 2 visar exempel på de databehov och frågeställningar som kan uppkomma.

¹⁰ Regeringskansliet (Socialdepartementet) (2022), Regleringsbrev för budgetåret 2022 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket



Figur 2. TLV:s användning av RWD i olika faser under ett läkemedels livscykel

Den hälsoekonomiska utvärderingen som görs vid ansökan utgör grunden för den värdebaserade prissättningen och bygger på ett stort antal antaganden. En del av dessa är relaterade till läkemedlets effekt, andra är strukturella eller associerade till kostnader, resursutnyttjande eller livskvalitetvikt. ¹¹ Vid tidpunkten för utvärdering är det vanligt att det saknas evidens från läkemedlets användning i den kliniska vardagen och besluten tas ofta baserat på kliniska studier.

Känslighetsanalyser genomförs därför för att utvärdera osäkerheterna där en eller flera parametrar ändras för att se hur resultaten påverkas. Med hjälp av hälsodata kan osäkerheterna även studeras genom en probabilistisk känslighetsanalys, som förordas i till exempel Canada. ¹² TLV har inga sådana krav i nuläget. Strukturella osäkerheter och osäkerheter knutna till antaganden om sjukdomens förlopp och information om livskvalitet, resursutnyttjande och kostnader är ofta inte avhängiga det studerade läkemedlets effekt, utan snarare knutna till det specifika hälsotillståndet. Rimligheten i dessa antaganden kan därför undersökas redan vid utvärderingstillfället och är inte beroende av uppföljning efter läkemedelsintroduktion.

Ju större osäkerheterna är kring ett läkemedels effekt när ansökan godkänns desto viktigare är det för TLV att följa upp användningen och den kliniska effekten för att säkerställa att produkten har en rimlig kostnad. Allt eftersom effekten utvärderas i studier som beskriver hur läkemedlet används i den kliniska vardagen så kan värdet på behandlingen behöva omvärderas. Det uppskattade värdet av ett läkemedel byggs upp allteftersom det används av patienter i den kliniska vardagen. Flera olika faktorer påverkar värdet; bland annat sammansättningen av patientpopulationen

¹¹ Gruneau, L et al., Precision i hälsoekonomiska utvärderingsresultat och osäkerhet i prioriteringsbeslut

¹² CADTH, Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada (4th edition)

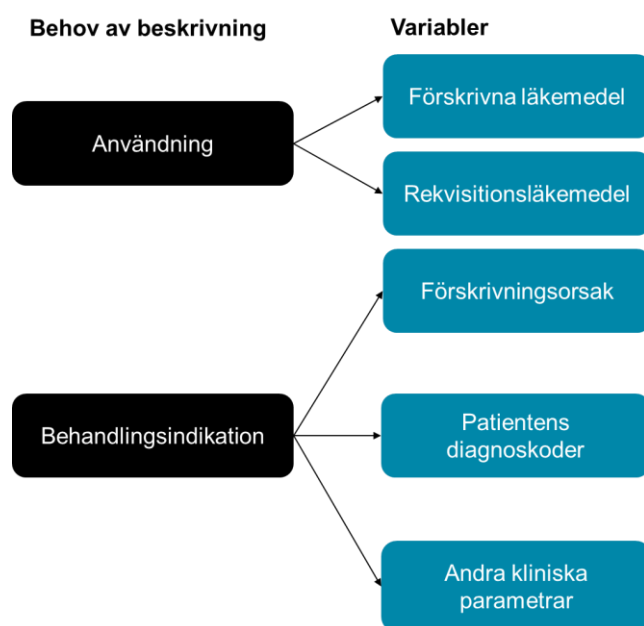
som använder läkemedlet, hur läkemedlet används och vilka hälsoutfall som behandlingen leder till.

Vid subventionsansökan baseras ett läkemedels effekt på data från kliniska studier där man genom randomisering kan renodla den kausala effekten av läkemedlet vilket ger dem en hög intern validitet. Dilemmat när de ska användas för hälsoekonomisk utvärdering kan vara att uppföljningstiden är relativt kort och att den population som kommer att använda produkten i klinisk vardag inte är samma som den population som den kliniska prövningen studerat. Effekten i klinisk vardag som är möjlig att observera med RWD är däremot svårare att renodla kausalt, då det kan finnas prognostiska faktorer hos patienterna som skiljer sig från de i den kliniska studien. De här prognostiska faktorerna är i många fall inte tillgängliga för analys i nationella hälsodataregister eller inte ens definierade. Finns det två olika terapier behöver det heller inte vara slumpmässigt vem som får vilken behandling vilket gör det mer utmanande att kvantifiera den relativa effekten av den nya behandlingen jämfört med en befintlig behandling då patientfaktor som även påverkar utfallet kan skilja mellan behandlingarna.

Det kan vara enklare att följa utfall efter introduktionen av en ny behandling jämfört med att studera relativ effekt jämfört med en existerande behandling. Det är emellertid främst viktigt att upptäcka avvikelser i den relativa effekten jämfört med den behandling som användes som jämförelse i ansökan. Kan man uppskatta skillnad i faktisk relativ effekt kan man värdera skillnader i kostnadseffektivitet och rimlig kostnad.

TLV behöver olika typer av data och analyser beroende på vilken aspekt av uppföljning som utvärderas. Om man ska följa upp vilka patienter som använder läkemedel och hur det används kan man ofta göra det med deskriptiva analyser. Ofta finns relevant data (i den mån de registreras) i olika nationella hälsodataregister, som gör att sådana analyser är möjliga att genomföra systematiskt och förutsägbart. Figur 3 nedan beskriver TLV:s behov av variabler för deskriptiva analyser av läkemedelsanvändning. TLV:s behov av specifika variabler har beskrivits i detalj även i tidigare rapporter.¹³

¹³ TLV (2021), Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen (Figur 1)



Figur 3. Informationsbehov för uppföljning av läkemedel

I TLV:s rapporter om utvärdering av precisionsmedicin och/eller ATMP beskriver vi utmaningarna med engångsbehandlingar som ofta är prissatta på en mycket hög nivå men där det finns betydande osäkerhet kring de långsiktiga hälsovinsterna.¹⁴ I bästa fall kan terapin ha en botande effekt på patienten efter en behandling. I praktiken innebär det att TLV i utvärderingar av ATMP behöver göra antaganden behäftade med stor osäkerhet kring hur länge effekten kvarstår vilket ställer höga krav på uppföljning av användning och effekt under lång tid efter utvärderingen om kostnadseffektivitet. TLV utför hälsoekonomiska utvärderingar av klinikläkemedel, så som ATMP, på beställning av NT-rådet. För dessa läkemedel tar TLV inget beslut om subvention. Baserat på bland annat TLV:s hälsoekonomiska utvärdering kan NT-rådet utfärda en nationell rekommendation om hur det aktuella läkemedlet bör användas. I många fall är det regionerna som fattar beslut om användning, men sådana behandlingar kan också inkomma som förmånsläkemedel. Oavsett vem som fattar beslutet görs det med hög initial osäkerhet om hur länge behandlingseffekten kvarstår. Om effekten kvarstår över tid kan det motivera den höga kostnaden men i det fall effekten inte motsvarar antaganden vid subventionsbeslutet kan TLV, i de fall det rör förmånsläkemedel, komma att behöva ompröva beslutet. Långsiktig uppföljning i klinisk vardag är det enda sättet att säkerställa att behandlingseffekten kvarstår och att den nya behandlingen fortfarande är kostnadseffektiv. ATMP uppdraget handlar utöver det om hur man kan värdera sådana behandlingar också om hur olika betalmodeller kan användas för att hantera den osäkerhet som föreligger vid sådana behandlingar. När man ska utforma betalmodeller är tillgång till data (över tid) särskilt viktigt. Men även om syftet är att följa upp beslutet och ändra en rekommendation om användning är data helt essentiellt.

¹⁴ TLV (2021), Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala?

2.4 Möjligheter till förbättrad tillgång till data

2.4.1 Konsekvenser av bristen på tillgängliga data

Avsaknaden av **primärvårdsdata** i nationella hälsodataregister gör att det inte går att följa upp resursförbrukning och patientkaraktäristika inom primärvården vilket står för en stor del av vårdresurserna för vissa sjukdomstillstånd. Det är även inom primärvården som en stor del av läkemedel förskrivs. I Läkemedelsregistret finns det information om alla läkemedel som används inom förmånssystemet. Men det är enbart möjligt att beskriva patientkaraktäristika för vård som sker inom den specialiserade öppen- och slutenvården. Det finns ingen patientkaraktäristika för vård som sker inom primärvården. För TLV är det av vikt att kunna utvärdera användningen av läkemedel som förskrivs inom primärvården, vilket inte är möjligt utan ett primärvårdsregister. Utredning av ett nationellt register för primärvårdsdata pågår hos Socialstyrelsen,¹⁵ och ett eventuellt genomförande skulle underlätta TLV:s möjlighet för utvärdering och god uppföljning.

En fördjupningsstudie som beskriver värdet av nationella primärvårdsdata finns i Bilagor: Fördjupning 1

Ett läkemedel kan vara godkänt inom ett flertal indikationer, men subventionen kan vara begränsad till vissa indikationer eller viss användning. Information om förskrivningsorsak är därför centralt för att kunna följa upp om ett läkemedel används inom det område som läkemedelsförmånen gäller. Dessutom kan det underlätta arbetet med att bestämma relevanta jämförelsealternativ vid en kostnadseffektivitetsbedömning.

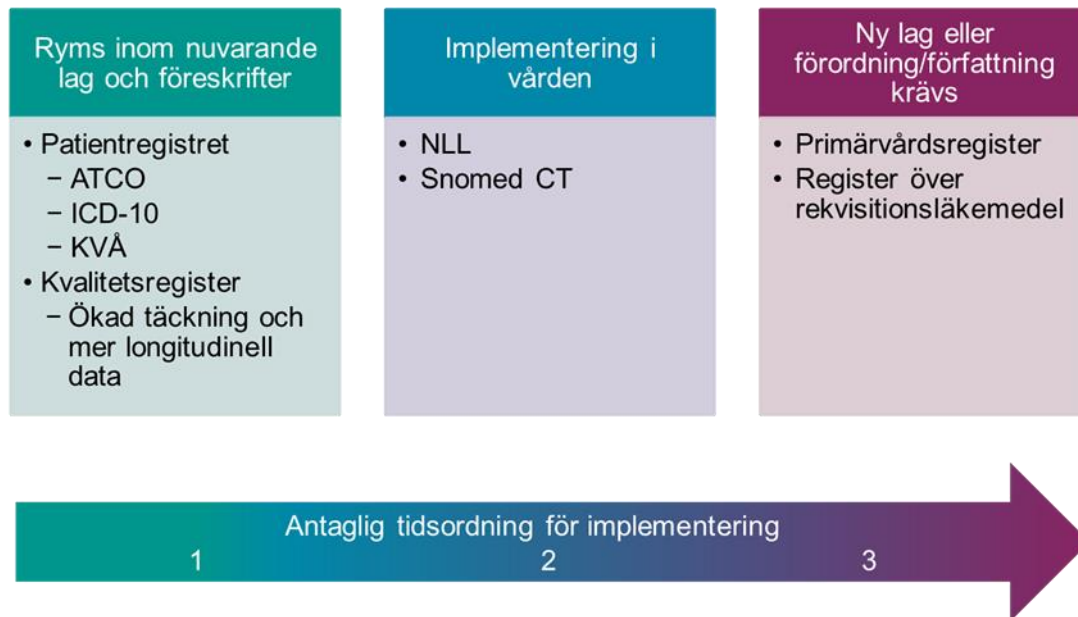
Idag finns läkemedel som används inom ett flertal sjukdomstillstånd, men där generiskt utbyte inte är rekommenderat för ett eller flera av dessa. Uppgift om förskrivningsorsak skulle kunna ge information om det finns möjlighet för generiskt utbyte för en del av de förskrivningsorsaker ett läkemedel har. Ett exempel på ett tillstånd där generiskt utbyte inte sker är epilepsi. Flera antiepileptiska läkemedel används vid andra tillstånd än epilepsi, bland annat neuropatisk smärta. Då skulle ett generiskt utbyte kunna ske för recept expedierade för neuropatisk smärta men inte vid epilepsi.

För den specialiserade vården är läget det motsatta jämfört med primärvården – det finns mycket information om de diagnoser som orsakar ett vårdtillfälle i specialistvården, men det finns ingen registrering av de läkemedel som administreras till patienter på sjukhus.

¹⁵ Socialstyrelsen (2022), Kartläggning av datamängder av nationellt intresse på hälsodataområdet (delrapport)

En fördjupningsstudie som beskriver värdet av registrerad förskrivningsorsak finns i Bilagor: Fördjupning 2

Förskrivningsorsak finns redan i Nationella Läkemedelslistan och behöver först implementeras för läkemedel på recept och i nästa skede även för rekvisitionsläkemedel (se Figur 4)



Not: ATCO: Inom vården administrerade läkemedel; ICD-10: Diagnoskoder; KVÅ: Klassifikation av vårdåtgärder; NLL: Nationella läkemedelslistan, information om en patients förskrivna läkemedel; Snomed CT: Snomed Clinical Terms, ett standardiserat sätt att återge kliniska fraser

Figur 4. Implementeringsordning för utökad tillgång på nationella hälsodata.

Rekvisitionsläkemedel skulle kunna studeras genom en bättre registrering av ATC-kod som kan registreras som en åtgärdskod i Patientregistret (ATCO-variabeln). I kombination med diagnoskod för vårdtillfället kan man då koppla läkemedelsanvändning till behandlingsorsak. Än mer användbar information skulle fås genom införande av ett specifikt register över rekvisitionsläkemedel, liknande Läkemedelsregistret som innehåller förskrivningsläkemedel, som sannolikt kommer ta längre tid att genomföra. Detta kräver dock nya lagar och/eller förordningar. Innan ett nytt rekvisitionsläkemedelsregister kan vara på plats skulle en automatisk registrering av rekvisitionsläkemedel i Patientregistret kunna implementeras snabbare. För att kunna utvärdera och följa upp läkemedel är behovet av kunskap om användning på rekvisition nödvändigt.

En fördjupningsstudie som visar på ett sätt att implementera registrering av rekvisitionsläkemedel i Patientregistrets ATCO-variabel finns i Bilagor: Fördjupning 3

Beroende på läkemedel och sjukdomstillstånd kan TLV behöva ha tillgång till ett antal **andra kliniska variabler** för uppföljning av läkemedelseffekt. Dessa mätvärden motsvarar de utfall som används i kliniska studier och vars påverkan inkluderas i bedömningen av kostnadseffektivitet. De kan till exempel bestå av laboratoriedata såsom blodsocker, lungfunktion och svårighetsgradering enligt verifierade skalor. En utökad registrering av åtgärds-koder (Klassifikation av åtgärds-koder [KVÅ]) i Patientregistret skulle kunna bidra med information om både behandlingar och utfall. I nuläget saknar en stor andel av öppenvårdsbesök och slutenvårdsvistelser registrering av åtgärds-koder. Om den primära effekten är överlevnad kan den följas upp redan idag via befintliga data, men detta är relativt ovanligt. Död som utfallsmått observeras ofta långt efter insättning av behandling. Det är inte ovanligt att den observerade patientpopulationen i den kliniska vardagen har en annan sammansättning än den som studerades i de kliniska prövningarna. För att studera om läkemedlets effekt är den som förväntades från de kliniska prövningar och som låg till grund för godkännandet behöver man göra en kausal effektanalys. Man behöver då i analysen ta i beräkning skillnader i patientsammansättning mellan den patientpopulation man studerar och den population man vill jämföra med. Kvalitetsregistren innehåller inte sällan variabler av prognostisk vikt som kan möjliggöra analyser av utfallet genom att göra det möjligt att justera för dessa.

Exempel på fördjupningsstudier som utvärderar läkemedels kausala effekt i klinisk vardag finns i Bilagor: Fördjupningar 4 och 7

I hälsodataregistren är informationen strukturerad men då det inte sällan saknas information som krävs för att genomföra en uppföljning kan information om hälsoutfall och behandlingar extraheras **direkt från patientjournaler**. I patientjournaler finns en stor mängd information lagrad, såväl information om patientsammansättning som utfallsmått, och har därför en stor potential för användning i uppföljningssyfte. Informationen i patientjournalerna är dock inte alltid sparad på ett strukturerat och systematiskt sätt vilket kan göra det tidskrävande och komplicerat att extrahera data. Dessutom använder olika vårdgivare inte sällan olika journalsystem vilket gör datainsamlingen än mer komplicerad.

En fördjupningsstudie som använder sig av regionala journaldata för uppföljning av användning av cancerläkemedel och en hälsoekonomisk utvärdering finns i Bilagor: Fördjupning 5

Information om sjukfrånvaro och förändringar i sjukfrånvaro kan användas som en indirekt indikator på hälsotillstånd och förändring i hälsotillstånd. Sjukskrivningar som varar längre än 14 dagar registreras i Försäkringskassans sjukförsäkringsregister eftersom staten är ansvarig för utbetalningarna av

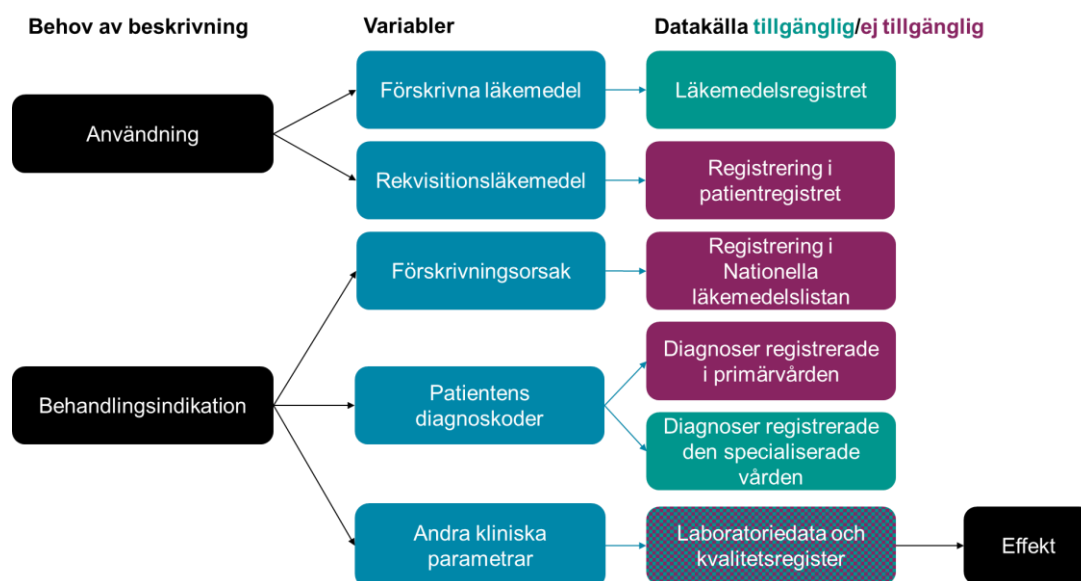
Exempel på pågående initiativ för att öka användbarheten av kvalitetsregister finns i Bilagor: Fördjupning 6

sjukpenning. Om sjukskrivningen däremot varar mindre än 14 dagar är det arbetsgivaren som betalar ut sjukpenningen. Minskad **korttidssjukskrivning** kan vara en indikation på ett förbättrat hälsotillstånd, och indirekt behandlingseffekt, för vissa sjukdomar och läkemedelsbehandlingar som till exempel migrän. TLV har i en tidigare pilotstudie samkört register från Socialstyrelsen, Statistiska Centralbyrån (SCB) och Försäkringskassan.¹⁶ För patienter som påbörjat behandling med CGRP-hämmare (Läkemedelsregistret) räknades ut hur många dagars sjukpenning som betalats ut (Försäkringskassan) och från SCB:s register togs arbetsgivarens månadsutbetalningar fram. Den analys som kunde göras på materialet visade att antalet dagar med långtidssjukskrivning (mer än 14 dagar) inte påverkades efter insättning av behandling med CGRP-hämmare. Denna del av sjukskrivningarna som kan fångas via Försäkringskassan ser därmed inte ut att ha påverkats. Däremot ökade löneutbetalningarna efter att behandlingen satts in. Löneutbetalningar kan man numera fånga per månad via SCB och Skatteverket. Den slutsats som drogs av denna begränsade analys var att minskad korttidssjukskrivning skulle kunna vara en förklaring till ökade löneutbetalningar. I dagsläget insamlas inte information om korttidssjukskrivningar på individnivå i nationella hälsodataregister.

2.4.2 Databehov och tillgängliggörande av befintlig information

För att möjliggöra förbättrad och systematisk uppföljning av läkemedels användning, kostnader och effekter skulle TLV primärt behöva ha utökad tillgång till hälsodata. Figur 5 sammanfattar behov av olika variabler, vilka datakällor som finns samt tillgänglighet i nuläget.

¹⁶ TLV (2021), Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen



Figur 5. Datakällor för uppföljning av läkemedel

Behovet av data för att förbättra möjligheterna till systematisk uppföljning består av följande information från nationella hälsodataregister eller kvalitetsregister:¹⁷

- Primärvårdsdata (Individ- och verksamhetsnivå) samlade i ett nationellt tillgängligt med bland annat diagnoskoder
- Förskrivningsorsak [Nationella läkemedelslistan (NLL)] både för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel. I den kommande NLL kommer sådan information för förmånsläkemedel finnas med.
- Information om rekvisitionsläkemedel
- Andra kliniska parametrar som kan påvisa klinisk effekt (exempelvis, vårdåtgärder, sjukskrivningar, laboratoriedata och patient- eller läkarrapporterade sjukdomsskalor)

Alla dessa data samlas i dagsläget redan in inom sjukvården och hamnar i patientjournalerna. En del av denna data registreras inte alls eller endast bristfälligt i nuvarande nationella hälsodataregister (till exempel Patientregistret). Vi ser att datatillgången kan förbättras i tre steg (Figur 6):

- 1) Förbättra tillgängligheten av data inom nu gällande lagar, förordningar och föreskrifter. Detta inkluderar att fånga användning av sjukhusadministrerade läkemedel i Patientregistret och att öka täckningsgrad samt longitudinell uppföljning i kvalitetsregister.
- 2) Åstadkomma en bättre och säkrare informationsförsörjning av hälsodata mellan system och aktörer (så kallad semantisk interoperabilitet).¹⁸ Detta möjliggör strukturerade och automatiserade utdata till nationella hälsodataregister samt samordnade regionala analyser och;

¹⁷ Socialstyrelsen (2022), Kartläggning av datamängder av nationellt intresse på hälsodataområdet (delrapport)

¹⁸ Socialdepartementet (2022), Hälsodata som nationellt intresse – en lagstiftning för interoperabilitet

uppföljning är som störst. Dessa faktorer innebär att TLV har svårt att förlita sig på att data kommer vara tillgängliga och att täckningsgraden kommer vara tillräckligt god för uppföljning framgent.

En andra begränsning är att TLV inte har juridiskt stöd att hantera känsliga personuppgifter (vilket hälsodata är). Det innebär att myndigheten inte fullt ut kan hantera de uppgifter som finns i hälsodataregister. I arbetet med TLV:s regeringsuppdrag har datahanteringen ofta skett inom ramen för forskning i samarbete med externa aktörer (framför allt akademiska forskningsgrupper). Detta tillvägagångssätt är tidskrävande men fungerar i viss mån för att besvara frågeställningar som kommer med ett regeringsuppdrag. Det är dock inte möjligt att ha en sådan hantering för att tillgodose TLV:s behov av systematiska och kontinuerliga uppföljningar för att säkerställa att läkemedel är kostnadseffektiva över tid.

Utöver dessa begränsningar finns utmaningar i form av den tid som löper från introduktion av läkemedlet till en möjlig utvärdering. Utfallet som studeras (det vill säga realiseringen av de hälsoeffekter som förväntas) måste ske inom en rimlig tid från insättning av det läkemedel som följs upp. Tiden från att data genererats till att de finns tillgängliga för analys behöver förkortas. Processen idag består av inrapportering av data till registren, uppdatering av registren och först då kan data exporteras för vidare analys; i vissa fall finns även en väsentlig fördröjning genom resurskrävande manuell klinisk bedömning såsom vid registrering i Socialstyrelsens Cancerregister.²⁰ Patientregistret, till exempel, publiceras idag varje månad men behöver innehålla mer heltäckande och aktuella uppgifter. Även tiden från etikansökan till det att beställaren mottager data kan vara en begränsande faktor. Om tiden mellan läkemedelsinsättning och analys av realiserad hälsovinst är för lång, på grund av någon av aspekterna ovan förlorar analysen i relevans ur TLV:s perspektiv.

2.5 RWD behöver användas mer systematiskt för att säkerställa att kostnaden för läkemedelsanvändningen är rimlig

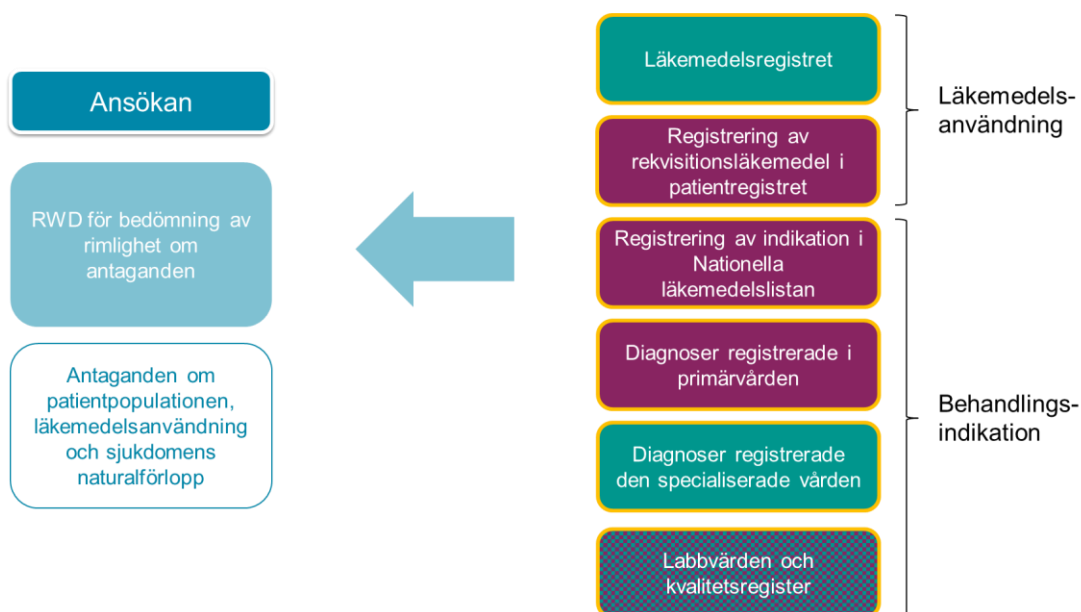
Som diskuterats i ovanstående stycken är RWD en värdefull tillgång i många faser av läkemedelsutvärdering som till exempel i nyansökningar, uppföljningar och omprövningar. Hälsodataregister kan användas för att minska osäkerhet i analyser, kontrollera rimlighet i antaganden och för att undersöka om de effekter av läkemedel som uppskattas i studier uppnås när ett läkemedel används i klinisk vardag (se Figur 1).²¹ Exempelvis kan TLV bedöma att osäkerheterna är för stora för att kunna fatta beslut om subvention för ett läkemedel där användning och/eller effektutfall inte kan följas upp. Dessutom behövs nationella data för att göra det

²⁰ TLV (2021), Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen

²¹ Johansson, N., Vad kan förklara regionala skillnader i svensk hälso- och sjukvård?

möjligt att följa upp vård- och läkemedelsutnyttjande och säkerställa lika behandling mellan regioner.

Vid **nyansökningar** kan RWD systematiskt användas för att studera till exempel vilka behandlingsalternativ som används i klinisk vardag (Figur 7). Detta i kombination med övrig information från kliniska experter och behandlingsriktlinjer kan ge vägledning kring val av jämförelsealternativ som ska användas i den hälsoekonomiska utvärderingen. Denna information är mer värdefull om den kan kombineras med kliniska parametrar såsom till exempel svårighetsgrad, mutationsstatus och tidigare behandling. Dessutom kan man undersöka om naturalförloppet för den studerade indikationen är i linje med det som antas i ansökan. Naturalförlopp och andra detaljerade analyser är specifika för den ansökan som inkommer och är svårare att utföra på ett systematiskt sätt.

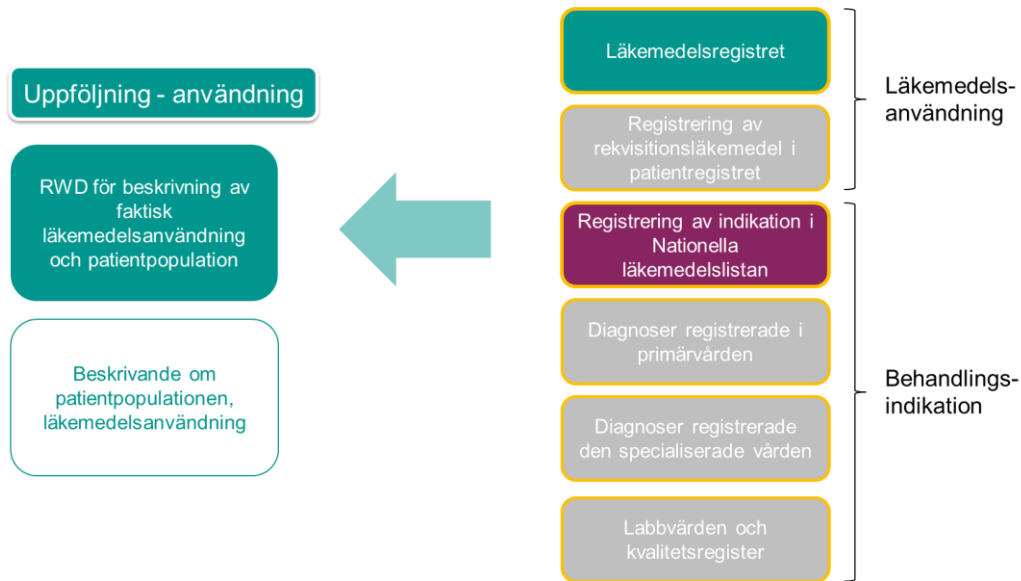


Not: Datakällor: Grön box – tillgänglig; Lila box – ej tillgänglig

Figur 7. Datakällor nödvändiga för bedömning vid subventionsansökan

När ett läkemedel har använts en tid kan det vara möjligt att vid **uppföljning** undersöka om de patienter som fått det nya läkemedlet motsvarar de som antogs i subventionsbeslutet (Figur 8). Om det inte finns några subventionsbegränsningar ger information från Läkemedelsregistret tillsammans med behandlingsorsak ofta tillräcklig information. Då behandlingsorsak kopplat till förskrivningen idag inte är tillgänglig måste behandlingsorsak deriveras från andra register, till exempel diagnoskoder registrerade i den specialiserade vården. Om subventionen är begränsad till att gälla otillräcklig effekt från en viss tidigare behandling är det viktigt att kunna följa upp detta, även när den tidigare behandlingen är ett sjukhusläkemedel. Registrering av rekvisitionsläkemedel är då av vikt för uppföljning. Andra subventionsbegränsningar kan gälla till exempel svårighetsgrad som kanske bäst studeras inom ramen för ett kvalitetsregister. Ytterligare

subventionsbegränsningar kan vara baserade på laboratoriedata vilket kräver ytterligare datamängder som idag inte är tillgängliga. Registrering av behandlingsorsak enligt Snomed CT²² i Nationella Läkemedelslistan²³ för varje förskrivning skulle underlätta ett systematiskt arbete med uppföljning av läkemedelsanvändning. Dessutom minska risken för felantaganden då behandlingsorsak idag definieras via diagnoser registrerade i den specialiserade vården.



Not: Datakällor: Grön box – tillgänglig; Lila box – ej tillgänglig; Grå box – inte alltid betydelse för uppföljning av användning

Figur 8. Datakällor nödvändiga för uppföljning av läkemedelsanvändning

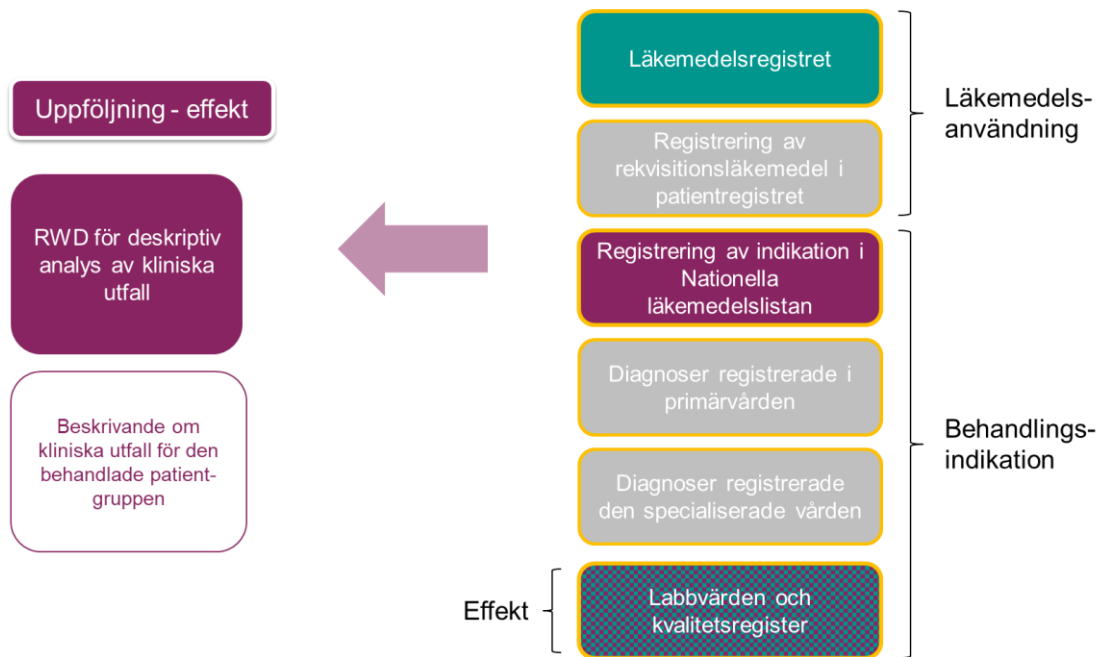
Uppföljningsarbete kan förutom information om läkemedelsanvändning och patientinformation innefatta utfallet (läkemedlets effekt) i klinisk vardag (Figur 9). Man vill då ta reda på om det observerade utfallet är i linje med utfallet som observerades i den kliniska prövning som låg till grund för den hälsoekonomiska utvärderingen. Genom att uppdatera den hälsoekonomiska utvärderingen med ny information kan man kontinuerligt följa utvecklingen av läkemedlets kostnadseffektivitet över tid.

För att kunna följa upp effekt i klinisk vardag behöver man ha data på de utfallsmått som inkluderas i de kliniska prövningar man vill jämföra mot och/eller de mått som den hälsoekonomiska utvärderingen baseras på. Dessa kan ibland finnas registrerade i kvalitetsregister. Det finns två sätt att studera effekten i den kliniska vardagen på – antingen som en deskriptiv analys av det man observerar, eller som en kausal analys det vill säga att skatta den påverkan som läkemedelsbehandlingen har på utfallet. Den deskriptiva analysen är okomplicerad i de fall utfallsmåttet finns registrerat i en tillgänglig datakälla. Men för att kunna studera den kausala

²² Socialstyrelsen (2022), Snomed CT

²³ E-Hälsomyndigheten (2022), Nationella läkemedelslistan

effekten av behandlingen behövs ofta många hälsovariabler för att kompensera för att patienterna inte slumpmässigt tilldelas den nya behandlingen eller jämförelsealternativet, vilket görs i en randomiserad studie. Om det visar sig att utfallet i den deskriptiva analysen avviker från de antagande man initialt gjorde kan det därför vara svårt att hänföra orsaken till läkemedelsbehandlingen. Ett sådant resultat kan leda till att TLV behöver genomföra ytterligare analyser för att förstå de kausala sambanden.



Not: Datakällor: Grön box – tillgänglig; Lila box – ej tillgänglig; Grå box – inte alltid betydelse för uppföljning av användning

Figur 9. Datakällor nödvändiga för uppföljning av behandlingseffekt

De analyser som TLV genomför vid ansökan och uppföljning av klinisk effekt är komplicerade att helt systematisera då analysbehovet skiljer sig från fall till fall. Däremot borde TLV systematiskt kunna följa upp läkemedelsanvändning och beskrivningar av patientpopulationer om det finns tillgänglig information om behandlingsindikation för förskrivningsläkemedel (via NLL) och registrering av rekvisitionsläkemedel i nationella hälsodataregister.

I Figur 10 illustreras hur tillgängligheten av data ser ut idag i de olika hälsodataregistren. TLV prioriterar ökad tillgång till data i alla ovan beskrivna källor.

1. Nationella hälsodataregister borde förbättra täckningsgraden för information om läkemedelsadministration (ATCO) och KVÅ.
2. Öka användbarheten av kvalitetsregisterdata genom att:
 - a. Öka täckningsgraden i kvalitetsregistren, exempelvis genom automatisering och ökad användning av nationella standarder

- b. Öka samverkan mellan kvalitetsregisterhållare, myndigheter, regioner och företag för att förbättra registrens användbarhet och nytta. Ur TLV:s perspektiv är detta särskilt viktigt vid introduktion av nya läkemedel.
3. Skapa ett nationellt hälsodataregister för primärvårdsdata



Figur 10. Nationella hälsodataregister

2.6 Några exempel på aktiviteter som sker utanför TLV:s verksamhet men som kommer att få effekt på möjligheterna för uppföljning.

Det finns många olika initiativ som försöker ta ett grepp över förbättrad datatillgång. TLV ser att flera av dessa kommer att påverka även TLV:s tillgång till data. Några av initiativen har vi listat här:

- Socialstyrelsen har tidigare påpekat att det finns ett stort behov av tillgång till primärvårdsdata i nationella hälsodataregister.²⁴ Man föreslår att Patientregistret ska utökas till att även inkludera uppgifter från primärvården.
- EU kommissionen presenterar i European Health Data Space (EHDS) ett förslag till en förordning med tillhörande meddelande om det europeiska hälsodataområdet, inom ramen för den europeiska datastrategin (COM (2022) 66). Syftet med kommissionens förslag till förordningen är dels att ge enskilda länder inom EU en ökad kontroll över sina hälsodata, dels att göra det lättare att dela och få tillgång till olika typer av hälsodata. Detta gäller både inom vården (primäranvändning) och för bland annat forskning, innovation och beslutsfattande (sekundäranvändning). I väntan på EHDS startades Towards European Health Data Space (TEHDAS) för att utveckla principer för hur sekundär användning av hälsodata över gränserna ska fungera (TEHDAS.eu).

²⁴ Socialstyrelsen (2021), Uppföljning av primärvård och omställningen till en mer nära vård

- European Medicines Agency (EMA) genomför projektet Data Analysis and Real World Interrogation Network (DARWIN EU) med syftet att tillvarata RWD data från olika databaser i Europa för att kunna använda data under hela läkemedlets livscykel. Ambitionen är att sammanlänka DARWIN EU med EHDS över tid.
- Läkemedelsverket har genomfört ett forskningsprojekt där individdata över rekvisitionsläkemedel har samlats i ett dataset under ett år från totalt 16 av Sveriges 21 regioner. Från samtliga journalsystem har man lyckats extrahera data. Projektet visar att det är tekniskt möjligt att extrahera fullupplöst data från källdata över administrerade rekvisitionsläkemedel.²⁵ Med ett nytt register ämnat för rekvisitionsläkemedel skulle dessa data kunna vara tillgängliga för uppföljning för TLV.
- Ett flertal statliga utredningar pågår som handlar om hälsodata.
 - ”Utvecklad reglering och styrning av interoperabilitet inom den offentliga förvaltningen och från den offentliga förvaltningen till externa aktörer” Dir 2022:118
 - ”Hälsodata som nationellt intresse – en lagstiftning för interoperabilitet” Dir 2022:98
 - ”Hälsodata som nationell resurs för framtidens hälso- och sjukvård” Dir. 2022:41
 - ”Ändamålsenligt utlämnande av läkemedelsstatistik” Dir. 2021:01

Dessa projekt är alla mycket intressanta och kommer att kunna generera data av stor användbarhet för TLV. Men samtliga ingår i den kategori av åtgärder som kräver lagändringar vilket gör att det kommer sannolikt ta många år innan data finns i register som går att använda för uppföljning av TLV:s beslut.

2.7 Alternativa datakällor – skapa nationell och systematisk tillgång till data

I den här rapporten definieras alternativa datakällor som uppgifter som idag inte är tillgängliga via nationella hälsodatabaser eller kvalitetsregister, alternativt har en för låg täckningsgrad för att vara användbart för TLV. Detta är exempelvis uppgifter som finns fragmenterade i olika system, såsom primärvårdsdata på regionnivå, information om rekvisitionsläkemedel, journalsystem och laboratoriedata. Inom samarbeten med externa parter har TLV tittat på möjligheterna att använda sig av alternativa datakällor för uppföljning och utvärdering. Dessa fördjupningsstudier visar på värdet av att tillgodose de databehov som diskuteras i sektion 2.4 och undersöker också de utmaningar TLV ser för att systematiskt arbeta med alternativa datakällor.

²⁵ Läkemedelsverket (2022), Rekvisitionsläkemedel i epidemiologiska studier

Fördjupningarna är kortfattat beskrivna nedan, och mer utförligt beskrivna i bilagor till denna rapport. Fortsatt arbete behövs för att vara redo att använda data när de finns tillgängliga i föreslagna hälsodataregister

1. Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i kliniska vardag – Möjligheter att använda primärvårdsdata (Bilagor: Fördjupning 1 – Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i kliniska vardag – Möjligheter att använda primärvårdsdata).
 - Målsättningen med pilotstudien var att undersöka möjligheterna att komplettera data från Patientregistret med primärvårdsdata för ett antal regioner med syftet att kunna utvärdera läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i klinisk vardag. En analys av vårdanvändningen, såväl specialistvård som primärvård, hos boende i studieregionerna visade att diagnosprofilen skiljde sig åt mellan specialist- och primärvård samt att en stor mängd patienter hade kontakt uteslutande med primärvården.
 - *Primärvårdsdata finns på regional nivå och är användbar och värdefull, särskilt för att kunna följa upp de diagnoser och läkemedel som framför allt hanteras inom primärvården. Men att ta fram analyserbara dataset är tids- och resurskrävande eftersom datastruktur och innehåll inte är anpassade för forskningsändamål i första hand utan primärt för uppföljning. Detta pekar på vikten av att samla data på nationell nivå för att kunna systematisera arbetet och för att få det semantiskt interoperabelt samt säkerställa att olika aktörer kan få tillgång till uppgifterna.*
2. Snomed CT²⁶ – Systematisk representation av medicinsk terminologi för förskrivningsorsak (Bilagor: Fördjupning 2 – Snomed CT).
 - Data från nationella hälsodataregister används för att derivera förskrivningsorsak för läkemedel med hjälp av diagnoskoder registrerade i Patientregistret.
 - *Här beskrivs Snomed CT och hur registrering av förskrivningsorsak med Snomed CT-terminologi skulle kunna öka och förbättra information om varför ett läkemedel förskrivs. En koppling mellan journalsystem och NLL är planerad och ska införas senast 1 maj 2023. För TLV:s syften skulle en registrering och tillgängliggörande av behandlingsorsak enligt Snomed CT underlätta uppdragen om utvärdering och uppföljning.*
3. Rekvisitionsläkemedel och Patientregistret – Automatiserad överföring av information från regioner till Patientregistret (Bilagor: Fördjupning 3 – Rekvisitionsläkemedel och Patientregistret).
 - I denna pilotstudie visar Region Värmland på utveckling av en automatiserad överföring av information om rekvisitionsläkemedel till Patientregistret.
 - *Eftersom täckningsgraden för ATC-koden i Patientregistret är mycket låg och av varierande datakvalitet innebär det att TLV inte har någon möjlighet till strukturerad uppföljning av*

²⁶ Socialstyrelsen, Snomed CT

rekvisitionsläkemedel. Regioner skulle kunna utveckla en automatiserad registrering i Patientregistret vilket skulle möjliggöra användning av denna information för TLV.

4. Att med registerdata utvärdera den relativa effekten av Xtandi & Zytiga (Bilagor: Fördjupning 4 – Att med registerdata utvärdera den relativa effekten av Xtandi & Zytiga).
 - *Ekonometriska metoder har använts för att utvärdera den kliniska effekten av prostatacancerläkemedlen Xtandi och Zytiga baserat på data från nationella hälsodataregister och kvalitetsregister. Resultaten visade att en observationsstudie kan genomföras objektivt som vid en randomiserade klinisk studie. Objektiviteten beror på att man, innan det finns utfallsdata, bestämmer upplägget för utvärdering, det vill säga bestämmer en studiedesign.*
 - *Studien visar att det finns metoder för att utvärdera effekt i klinisk vardag, och att data finns tillgängligt för vissa sjukdomar. Arbetet är dock mycket tidskrävande och förberedelsetiden mycket lång.*
5. Hälsoekonomisk uppföljning av Darzalex i samverkan mellan TLV och Region Stockholm (Bilagor: Fördjupning 5 – Hälsoekonomisk uppföljning av Darzalex i samverkan mellan TLV och Region Stockholm).
 - *Tidigare sidoöverenskommelser med återbäring till regionerna vid användning av Darzalex var baserat på att patienter skulle inrapporteras till kvalitetsregistret för nya cancerläkemedel. Trots att varje rapporterad patient genererade högre återbäring av pengar till regionen saknades inrapportering av 16 procent av patienterna när data från Region Stockholms vårddatalager jämfördes med data från kvalitetsregistret. Detta visar på vikten av att ha system där data automatiserat överförs till relevant register.*
 - *En dynamisk hälsoekonomisk modell för multipelt myelom har utvecklats baserat på uppföljning av varje individs vårdhändelser, journaldata och data från kvalitetsregister inom Region Stockholm. Studien visar på den hälsoekonomiska potentialen av att inkludera behandling på individnivå, och kan dessutom jämföra behandlingseffekt på överlevnad och andra kliniskt relevanta utfall.*
 - *Studien visar på det fulla värdet av analyser av alternativa hälsodatakällor. Arbetet är dock tidskrävande och svårt att utföra på ett nationellt plan då olika journalsystem används och metoden inte är direkt överförbar till andra system. Det krävs även samarbetspartners hos alla olika aktörer då TLV inte kan ta emot den här typen av data.*
6. Ökad samverkan med nationella kvalitetsregister och andra intressenter (Bilagor: Fördjupning 6 – Ökad samverkan med nationella kvalitetsregister och andra intressenter).
 - *TLV deltar i projekt som syftar till ökad samverkan med nationella kvalitetsregister och andra intressenter (regioner, läkemedelsföretag och patientorganisationer) för att främja tillgång och kvalitet på sjukdomsspecifika data om behandling och utfall. Denna data är ofta unik och mycket användbar vid*

uppföljning av både läkemedelsanvändning och effekt i klinisk vardag.

7. PCSK9-hämmares effekt i klinisk vardag (Bilagor: Fördjupning 7 – Effekter av PCSK9-hämmare i klinisk vardag).
 - Den kliniska effekten av kolesterolsänkande PCSK-9-hämmare utvärderas med hjälp av regressionsdiskontinuitetsanalys av de LDL-kolesterol gränsvärden som angetts i subventionsansökan för läkemedlen. Studien konstaterar att det inte finns tillräcklig registrering av laboratoriedata i relevant kvalitetsregister för att kunna nå en slutsats.
 - *Detta arbete visar på värdet av nationellt registrerade laboratoriedata då dessa inte har tillräckligt god täckning i existerande kvalitetsregister. I förlängningen medför detta att uppföljning i nuläget endast kan göras inom sjukdomar där rika data samlas longitudinellt inom ett register med mycket god täckningsgrad.*

2.8 Juridiska förutsättningar

I det här regeringsuppdraget ska TLV undersöka möjligheten att använda alternativa datakällor med koppling till sjukvårdens grunddata för olika typer av uppföljning, till exempel genom extraktion av journaldata. De data som TLV analyserar ska inte innehålla några personuppgifter. Nedan ges översiktligt en beskrivning av de rättsliga begränsningarna för TLV kopplat till förutsättningarna att inhämta registerdata. I rapporten *Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen (2021)*²⁷ gjordes en mer fördjupad rättslig genomgång av regelverken rörande registren och som styr TLV:s möjlighet att använda data för bland annat uppföljning.

TLV:s uppdrag att genom sin verksamhet medverka till en ändamålsenlig och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning och tandvård, en god tillgänglighet till läkemedel i samhället och en väl fungerande apoteksmarknad framgår av förordning (2007:1206) med instruktion för TLV (Instruktionen). Förutom den juridiska grunden till uppdraget som finns i Instruktionen, får TLV även i särskilda regeringsuppdrag och i det årliga regleringsbrevet uppgifter som kopplar till bland annat uppdraget att TLV ska följa upp, utvärdera och analysera utvecklingen inom läkemedelsområdet.

2.8.1 Översiktlig beskrivning av det rättsliga läget

TLV har behov av registerdata bland annat för uppföljning och får tillgång till data från olika dataregister. Inom ramen för det här regeringsuppdraget, ska analysen ske utifrån att TLV får uppgifter *utan* tillgång till personuppgifter. I dagsläget kan TLV få tillgång till data utan personuppgifter, som andra aktörer har kunnat bearbetat eller analysera på nivå som innehåller personuppgifter (exempelvis Socialstyrelsen, forskare). Data som genereras i hälso- och sjukvården kan delas in i

²⁷ TLV (2021), Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen

olika kategorier utifrån var datauppgifterna eller registren finns. För de uppgifter som är relevanta för TLV kan indelningen göras på statliga myndigheter samt uppgifter som finns hos vårdgivarna, det vill säga hos regionerna och privata aktörer. Uppgifter hos vårdgivarna kan i sin tur delas in i kvalitetsregister på regional och lokal nivå samt annan hälso- och sjukvårdsdata på regional och lokal nivå. Registren styrs i sin tur av olika rättsregler, vilka bland annat reglerar för vilka syften uppgifterna får användas och om det finns skyldighet att lämna ut data. Just förutsägbarheten i TLV:s åtkomst av data påverkar i sin tur möjligheten att systematiskt använda data för uppföljning.

För att kunna genomföra sina uppdrag, både det som framgår av Instruktionen ovan samt i särskilda regeringsuppdrag, inhämtar TLV således olika typer av data. En del av uppgiftsinhämtningen är tydligt regelstyrd och automatiserad, annat sker via löpande begäran eller beställning av uppgifter och i en del fall sker det via tillfälliga speciella lösningar. I det följande beskrivs dessa olika delar översiktligt.

2.8.2 Uppgiftsinhämtning som är rättsligt reglerat och automatiserat

TLV har reglerat tillgång till data löpande och strukturerat för dels tandvårdsuppdraget genom att Försäkringskassan förser TLV med data med stöd av 19 a§ förordning (2008:193) om statligt tandvårdsstöd, dels tillsynsuppdraget för vilket EHM har en uppgiftsskyldighet till TLV enligt lagen (2018:1212) om nationell läkemedelslista.

2.8.3 Uppgifter som beställs med viss frekvens

TLV beställer och använder löpande uppgifter ur de nationella hälsodataregistren. I nuläget är det otvetydigt så att hälsodataregistren, som exempelvis Patientregistret och Läkemedelsregistret hos Socialstyrelsen, är den främsta datakällan för TLV för uppföljningsändamål utöver den data som TLV får via EHM i syfte att utöva tillsyn. Vid beställning av registerdata ur Läkemedelsregistret och Patientregistret gör Socialstyrelsen en sekretessprövning för att säkerställa att de data som Socialstyrelsen lämnar ut är anonymiserad. Underlaget kan ta ett par veckor att få ut mot viss ersättning. Patientregistret och Läkemedelsregistret uppdateras varje månad, vilket gör det ändamålsenligt att använda uppgifterna i uppföljningssyfte för TLV.

Eftersom TLV inte får hantera känsliga personuppgifter (i det här fallet) finns det stora begränsningar i de datamängder Socialstyrelsen kan lämna ut till TLV ur hälsodataregistren. För TLV innebär det att myndigheten inte kan nyttja hälsodataregistren fullt ut, vilket i sin tur kan påverka TLV:s uppföljningar och beslutsfattande. Det kan till exempel innebära att det är svårare att säkerställa att kostnaden för användningen av ett läkemedel är rimlig över tid samt att TLV behöver göra mer konservativa antaganden. Detta kan leda till sämre tillgång till läkemedel inom förmånerna och därmed ökad risk för ojämlik vård.

2.8.4 Uppgifter som inhämtas via speciallösningar (extraktion av journaldata via exempelvis forskare)

Uppgifter i vårdregister, liksom i nationella och regionala kvalitetsregister, utgör viktiga komplement till de data som finns i myndighetsregister, såsom

hälsodataregistren. Vårdregistren och liknande datakällor regleras av framför allt patientdatalagen. Patientdatalagen tillämpas vid vårdgivares behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvård. I lagen finns också bestämmelser om skyldighet att föra patientjournal. Patientdatalagen är en ramlagstiftning, som anger vilka grundläggande principer som ska gälla för informationshanteringen avseende uppgifter om patienter inom all hälso- och sjukvård. Lagen anger särskilda regler för nationella och regionala kvalitetsregister, som således har en viss särreglering.

TLV kan konstatera att det saknas både rättsligt stöd för att TLV strukturerat och löpande skulle kunna få den typen av data (jämför med exempelvis överföringen av uppgifter från EHM till TLV) och därtill saknas stöd för hanteringen av personuppgifter. Regionerna har i relativt omfattande utsträckning tillgång till uppgifter från primärvården i sina centrala datasystem. För att ändå utveckla användningen av data i uppföljningar, så samarbetar TLV därför med akademien (exempelvis forskare) och privata aktörer som i sin tur kan hantera personuppgifter och får del av uppgifter ur sådana register. TLV tar sedan del av resultatet på aggregerad nivå utan personuppgifter och kan använda detta i sina analyser. Så har även fått ske inom ramen för detta regeringsuppdrag. Ett annat exempel på register som skulle kunna användas är den så kallade Nationella Tjänsteplattformen, som bland annat hanterar journaldata. Nationella Tjänsteplattformen administreras av Inera AB och där återfinns uppgifter om laboratorievården och tillgång till sådan data är en viktig komponent för att kunna utveckla uppföljningen av läkemedel. Eftersom regionerna inte har någon skyldighet att lämna uppgifterna till TLV, kan myndigheten inte säkerställa att den typen av uppgifter kommer att kunna användas för systematisk uppföljning.

3 Slutsatser och förslag på åtgärder

I detta kapitel listas och diskuteras våra slutsatser och TLV:s förslag till åtgärder för att främja arbetet med RWD. Slutsatserna är utförligt beskrivna i efterföljande stycken tillsammans med förslag på åtgärder.

Rekvissionsläkemedel är ofullständigt registrerade i Patientregistret, vilket omöjliggör en fullständig kartläggning av läkemedelsanvändningen

Information om kostnader och behandlingseffekter förknippade med läkemedelsbehandling är helt avgörande för hälsoekonomiska analyser och uppföljning av patienter över tid. I dagsläget finns detaljerad information tillgänglig i Socialstyrelsens Läkemedelsregister för alla läkemedel som förskrivs och hämtas ut på öppenvårdsapotek. Däremot är registreringen av läkemedel som rekvireras inom sjukvården bristfällig. TLV har tidigare visat att Patientregistret går att använda för uppföljning av rekvisitionsläkemedel. Rekvisitionsläkemedel användes till en kostnad av 11,3 miljarder kronor under 2021 och motsvarande siffra för receptbelagda läkemedel inom förmånen var 34,9 miljarder kronor vilket visar att sjukhusadministrerade läkemedel står för en avsevärd del av läkemedelskostnaderna.²⁸ Många nya och dyra terapier är ofta administrerade direkt till patient på sjukhus och för att kunna utvärdera dessa andra terapier som är direkt eller indirekt kopplade till vad som getts till patient på sjukhus måste all läkemedelsanvändning kunna följas. För att den värdebaserade prissättningen ska kunna upprätthållas och kostnadseffektivitetsberäkningar kunna göras med nödvändig precision så krävs därför en fullständig registrering av rekvisitionsläkemedel i nationella hälsodataregister, det vill säga i Patientregistret. Grunden för en individbaserad betalningsmodell för ett läkemedel är att man vet vilken patient som fått vilken terapi. Det vet vi idag inte för rekvisitionsläkemedel. I förlängningen behövs ett helt nytt heltäckande register där all information om administreringar till patient finns registrerade, likt Läkemedelsregistret för receptläkemedel. Men detta kommer att kräva lagändringar som gör att det kommer att ta många år innan ett sådant register är i drift och kan användas. Information om rekvisitionsläkemedel behövs snarast och därför ser TLV att registrering i Patientregistret är det sätt som snabbast finns tillgängligt. Som vi visat i fördjupningssamarbeten går det för vissa regioner relativt enkelt att automatisera arbetet med att föra in rekvisitionsläkemedel i Patientregistret (se Bilagor: Fördjupning 3 – Rekvisitionsläkemedel och Patientregistret). I flera fall är det däremot utmanande att få ett liknande system på plats, bland annat beroende på byten av journalsystem med mera. Det kan däremot gå att skicka motsvarande information separat till Socialstyrelsen för senare integration i Patientregistret. I det fall Socialstyrelsen anser att en förordningsförändring krävs för att göra denna integration, anser TLV att det är prioriterat att regeringen tar beslut om en sådan.

²⁸ TLV (2022), Uppföljning av läkemedelskostnader

TLV föreslår:

Att Socialstyrelsen skall begära in systematisk överföring av rekvisitionsläkemedel för registrering i Patientregistret via ATCO-variabeln, i enlighet med nuvarande lagstiftning eller med en förordningsförändring om det bedöms nödvändigt för införandet. Socialstyrelsen skall säkerställa att denna överföring kan utföras på ett så enkelt sätt som möjligt för att underlätta för regionerna.

Primärvårdsdata finns inte tillgängligt i nationellt primärvårdsregister vilket försvårar kontinuerlig uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter

Uppföljning av behandlingseffekter är i många fall komplicerat och kräver identifiering av alternativa variabler än de som finns i till exempel Patientregistret. Vissa sjukdomstillstånd följs bäst upp via vårdinteraktioner inom primärvården. Regionerna ansvarar själva för registreringen av dessa data. Förfrågningar från TLV och andra myndigheter att få tillgång till primärvårdsdata är inte prioriterade och tar lång tid och ger inte en samlad nationell bild. Fördjupningsstudier som genomförts inom ramen för det här uppdraget belyser problemet.²⁹

En stor vinst i möjligheten att följa upp läkemedel som framför allt förskrivs inom primärvården blir när receptläkemedel registreras med tillhörande förskrivningsorsak (beskriven i Snomed CT).

Socialstyrelsen föreslår en utökad inrapportering från primärvården i ett utvidgat nationellt patientregister.³⁰ Insamlingen föreslås bedrivas inom regionernas ansvarsområde och uppgiftsskyldigheten gälla personal som utför självständig hälso- och sjukvårds- samt omsorgsarbetet i primärvården och beröra verksamheter i både offentlig och privat regi. En enhetlig och ändamålsenlig registrering samt rapportering av uppgifter bidrar till en hög täckningsgrad vilket är en förutsättning för TLV:s möjligheter att utföra kontinuerlig uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter.

TLV föreslår:

Att primärvårdsdata regelmässigt registreras i ett utökat Patientregister enligt Socialstyrelsens förslag i den statliga utredningen ”Uppföljning av primärvård och omställningen till en mer nära vård”.

E-hälsomyndigheten ansvarar för implementation och kravställning av registrering av förskrivningsorsak enligt Snomed CT i NLL.

Laboriebaserad diagnostik och förekomst av specifika behandlingsåtgärder för uppföljning av behandlingseffekter saknas i nationella hälsodataregister

Behandlingseffekten av läkemedel som beviljats subvention kan ibland vara baserad på data från kliniska studier med begränsad uppföljningstid. Uppföljning med data från användning i den kliniska vardagen kräver utökad tillgång till vilka specifika behandlingsåtgärder (KVÅ koder) och laborietester som patienterna genomgår

²⁹ Johansson N, Vad kan förklara regionala skillnader i svensk hälso- och sjukvård?

³⁰ Socialstyrelsen (2021), Uppföljning av primärvård och omställningen till en mer nära vård

under lång tid efter behandlingen. Behandlingsåtgärder finns registrerade som KVÅ koder inom ramen för Patientregistret, men registreringen är bristfällig. För vissa indikationer får patienterna en initial kostsam behandling, till exempel genterapi, som i teorin kan ge patienterna en förhöjd livskvalitet. Uppföljning av uppnådd behandlingseffekt och även livskvalitet är komplicerat och är inte möjligt med tillgänglig registerinformation. I stället krävs identifikation av andra variabler för att detektera avtagande behandlingseffekt som till exempel resultat från genomförda behandlingar och tester eller en ökning i antal vårdinteraktioner.

Laboratoriediagnostik och behandlingsåtgärder registreras inte rutinmässigt i nationella hälsodataregister för alla indikationer. Däremot kan i vissa fall den typen av data vara tillgängliga i sjukdomsspecifika kvalitetsregister men täckningsgraden är ibland låg. Oavsett täckningsgraden fungerar kvalitetsregistren som ett viktigt komplement till hälsodataregistren då den informationen annars skulle saknas fullständigt.

TLV föreslår:

Att regeringen behöver utöka Socialstyrelsens uppdrag för att göra laboriebaserade data tillgängliga för regel- och rutinmässig analys.

Att Socialstyrelsen ökar registreringen av behandlingsåtgärder i Patientregistret, för att förbättra uppföljning av behandlingseffekten av läkemedel.

Säkra datatillgång och tillgänglighet i kvalitetsregister

Sverige har flera kvalitetsregister som ger möjlighet till forskning och uppföljning av läkemedel och vård, men för att det ska vara möjligt krävs att de data som kommer in till kvalitetsregistren är av god kvalitet. Delar av data som TLV behöver behövs även för kvalitetsregister, till exempel data om rekvisitionsläkemedel. Förutom att få tillgång till data är det även viktigt att dataöverföringen till kvalitetsregister är så automatiserad som möjligt för att använda registrens och vårdens resurser så effektivt som möjligt. Idag sker till exempel överföringen av data från journaler till kvalitetsregister manuellt. Regionalt cancercentrum (RCC) har tillsammans med arbetsgrupper knutna till aktuella kvalitetsregister för ett flertal cancerdiagnoser tagit fram ett digitalt verktyg som heter individuell patientöversikt (IPÖ)³¹ som samlar och visualiserar den enskilda patientens sjukdoms- och behandlingshistorik. IPÖ används tillsammans med patientjournalen i samband med vårdens kontakt med patienten och ger då snabbt en översikt av patientens historik och situation. Detta underlättar vårdpersonalens arbete och kan också förmedla en överskådlig bild av situationen till patient och närstående, vars delaktighet i den egna vårdprocessen därmed ökar. De data som struktureras i IPÖ kan sedan överföras till diagnosens kvalitetsregister där den kan användas av andra parter, så som TLV för vid uppföljning av läkemedelsanvändning och effekt. Kvalitetsregister är ett viktigt komplement till de nationella hälsodataregistren då de har mer djupgående dataset med unik information om sjukdomens karaktär och behandling. Dessutom har kvalitetsregisterorganisationen och RCC:s organisation (nationella stödteam för

³¹ Dagens Medicin, Patientöversikt i grafisk kostym klär e-journaler

kvalitetsregistren) kompetens att hantera och tolka data som finns i registret vilket kan vara till stor hjälp för TLV.

TLV föreslår:

Att fortsatt finansiering säkerställs för implementering av IPÖ för att trygga automatisk överföring av data med god kvalitet till kvalitetsregister inom cancerområdet.

Uppföljning av behandlings- och indirekta kostnader kopplade till produktivetsbortfall i form av korttidssjukskrivningar är inte möjligt då ingen datainsamling sker i nationella hälsodataregister

Datainsamling avseende produktivitetseffekter och resursanvändning (sjukskrivningar) kan följas upp via Försäkringskassan. Det gäller endast för tiden efter 14 dagar från påbörjad sjukskrivning eftersom sjukskrivningar som sträcker sig över tidsperioder mindre än 14 dagar inte registreras i nationella register. Det begränsar uppföljning och möjligheter att göra säkra kostnadseffektivitetsberäkningar för sjukdomstillstånd där läkemedelsbehandlingen har direkt påverkan på korttidssjukskrivningar som till exempel migrän, infektioner eller läkemedel med skovförlopp.

TLV förslår:

Att arbetsgivare bör rapportera sjukfrånvaro till SCB på samma sätt som månatlig löneutbetalning rapporteras. Detta ska kunna användas för att följa upp såväl läkemedelseffekt som andra åtgärder som kan mätas i minskad sjukskrivning.

TLV behöver författningsstöd för att hantera uppgifter från hälsodataregister på individnivå

Inom ramen för TLV:s uppdrag ingår att bedöma ett läkemedels kostnadseffektivitet vid subventionstillfället samt även följa upp behandlingseffekter under lång tid efter subventionsgodkännande. Möjlighet att hantera hälsorelaterade individuppgifter är därför en grundförutsättning för att fullt ut kunna utveckla den värdebaserade prissättningen i syfte att åstadkomma mesta möjliga hälsa för skattepengarna. För detta ändamål behöver TLV kunna hantera uppgifter från exempelvis hälsodataregister och kvalitetsregister på individnivå.

TLV föreslår:

För att kunna ta tillvara den stora potential som ligger i hälsodataregister och andra personuppgifter behöver TLV ges författningsstöd för att kunna hantera uppgifter från hälsodataregister på individnivå.³²

³² TLV (2020), Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor

4 Diskussion

Ett av TLV:s primära uppdrag är att upprätthålla den värdebaserade prissättningen av läkemedel vilket innebär att kostnaden för användningen av ett läkemedel som omfattas av läkemedelsförmånen ska vara rimlig i förhållande till dess nytta. Kostnaden ska bedömas med hänsyn till den etiska plattformen som innebär att rimligheten ska bedömas från ett medicinskt, humanitärt och samhällsekonomiskt perspektiv enligt lagen om läkemedelsförmåner m.m. (§ 15). Nya och mer avancerade terapier (exempelvis ATMP) ställer utökade krav på uppföljning av behandlingseffekten över tid. Oavsett om behandlingen rekvideras inom sjukvården eller förskrivs inom förmånen så är uppföljningen nödvändig för att bedöma om läkemedlet är kostnadseffektivt under hela livscykeln. TLV har under flera år arbetat med olika regeringsuppdrag för att fastställa de RWD-relaterade behov som TLV har för att långsiktigt kunna upprätthålla den värdebaserade prissättningen. Resultaten som har presenterats och de studier som genomförts inom ramen för regeringsuppdragen har gjort det möjligt att svara på följande frågeställningar i den här rapporten:

- *Kan en utökad uppföljning av läkemedelsanvändning och effekt i den kliniska vardagen hjälpa till att utveckla och säkerställa den värdebaserade prissättningen under ett läkemedels hela livscykel?*
- *Hur kan vi accelerera tillgången till nödvändiga data i form av användningen av rekvisitionsläkemedel, primärvårdsdata, laboratoriedata samt specifika vårdåtgärder?*

4.1 Kan en utökad uppföljning av läkemedelsanvändning och effekt i den kliniska vardagen hjälpa till att utveckla och säkerställa den värdebaserade prissättningen under ett läkemedels hela livscykel?

Tillgång till hälsodata i nationella register som ger möjligheter till uppföljning av behandlingseffekter, klinisk användning och kostnadseffektivitet kan påverka hur nya läkemedel kan introduceras på ett ordnat, jämlikt och finansiellt hållbart sätt. Givet den utveckling vi ser med potentiellt effektiva men kostsamma innovativa läkemedel inklusive precisionsmedicin och ATMP kommer det att ställas allt större krav på uppföljning av behandlingseffekter. Eftersom de kliniska studierna ofta är relativt begränsade vid införandet och inte sällan kombineras med höga priser blir det extra viktigt att följa upp att läkemedel håller vad det lovar i klinisk vardag. Därefter måste pris eller rekommendation uppdateras om man finner att de ursprungliga antagandena om kostnadseffektivitet inte stämmer. Det är också viktigt att förbättra förutsättningarna för utfallsbaserade betalningsmodeller, vilka är en del av den värdebaserade prissättningen, där tanken är att man betalar för det kliniska utfallet. En helt basal grundförutsättning för att göra en utfallsbaserad

betalningsmodell är att man vet vem, eller vilken grupp av patienter, som fått en viss produkt; först därefter kan man korrelera det till ett förbestämt mätbart utfallsmått. Vi ser därför att registrerad behandlingsorsak i NLL och ökad registrering av rekvisitionsläkemedel i Patientregistret blir mycket värdefullt för TLV:s uppföljningsarbete.

Ökade möjligheter att regelmässigt skapa ny kunskap från hälsodata är en förutsättning för den värdebaserade prissättningen vilket i sin tur gör det möjligt att kunna erbjuda patienter snabb tillgång till nya effektiva läkemedel samt att öka förutsättningarna för en jämlik vård och en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Om det inte går att följa upp och uppdatera ett beslut om introduktion till en ny terapi måste evidenskraven vara mycket högre då risken blir för stor att man fortsätter att betala för mycket eller använder fel produkt. Ett exempel på detta är när TLV beslutade att avsluta läkemedelssubventionen på Translarna (för behandling av Duchennes muskeldystrofi) som efter förmånsgodkännande konstaterades ha stora osäkerheter i effektstorlek. Studier baserad på användning i klinisk vardag visade att Translarna har effekt men inte så stor som antogs vid subventionsbeslutet. Därför konstaterade TLV att priset måste vara lägre för att produkten skulle kunna kvarstå inom läkemedelsförmånen varpå produkten slutade subventioneras då företaget inte var redo att sänka priset.³³ En grundpelare i värdebaserad prissättning är att hälsoutfallet står i proportion till kostnaden. Att TLV får ny information om läkemedlets effekt och användning som förändrar förutsättningarna för pris och subvention, utgör skäl för myndigheten att ompröva tidigare pris- och subventionsbeslut.

4.2 Hur kan vi öka hastigheten på tillgång till nödvändiga data över användningen av rekvisitionsläkemedel, primärvårdsdata, laboratedata samt specifika vårdåtgärder?

Förbättrad tillgång till nationella hälsodata av god kvalitet är avgörande för att TLV ska kunna utveckla uppföljningen av behandlingseffekter och vidare även kostnadseffektiviteten av läkemedel. Olika lagstiftning styr tillgången på olika datakällor och en återkommande slutsats i regeringsuppdragen om RWD är att TLV behöver förbättra de rättsliga förutsättningarna för att ta del av och analysera data på individnivå. I dagsläget har inte TLV möjlighet att hantera känsliga personuppgifter.

En viktig och tidig lärdom i TLV:s arbete med RWD är att det behövs högupplösta data för att kunna bedöma behandlingseffekten av ett läkemedel, till exempel för att säkerställa att patienterna som följs upp i klinisk vardag liknar de patienter som var med i de kliniska studier som användes som underlag för ett subventionsgodkännande. Det är även viktigt att vara medveten om att relevanta data kan vara både strukturerade och ostrukturerade. Strukturerade data återfinns i till exempel nationella hälsodataregister och är sökbara under specifika

³³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2022-06-16-translarna-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

variabelnamn medan ostrukturerade data kan finnas gömda i fritextanteckningar i patientjournaler. Det är lättare att extrahera användbara data om de är strukturerade medan det är mycket svårare och mer tidskrävande att sammanställa ostrukturerade data.

Det finns idag inte en sammanhållen infrastruktur för att samla in och få tillgång till nödvändiga nationella hälsodata. Data finns hos olika dataförvaltare till exempel primärvårdsdata hos regionerna, indikationsspecifik information i kvalitetsregister och nationella hälsodata i Patientregistret hos Socialstyrelsen, vilket gör det komplicerat och svårt att få tillgång till data (Figur 11). En central utmaning är att hitta infrastrukturer som på ett ändamålsenligt sätt extraherar nationella data från olika register samt att harmoniera och strukturera data, förslagsvis i Patientregistret. Det behövs även en tydligare och mer transparent process för datautlämning och framför allt så behöver utlämningarna samordnas och ledtiderna mellan beställning och leverans av data kortas.



Not: Fördjupningar kopplade till frågorna är symboliserade med lila cirklar med nummer F1-F7 för Fördjupning 1 – Fördjupning 7. ICD-10 är diagnoskoder enligt ICD-10-SE, KVA är åtgärds-koder, ATCO är variabeln som innehåller ATC-koder för administrerade läkemedel inom den specialiserade vården

Figur 11. Behov av utökad tillgång av variabler i befintliga eller önskade register

De nationella hälsodataregister som administreras hos Socialstyrelsen har generellt hög täckningsgrad och kvalitet men TLV ser möjligheter till utveckling. Primärt gäller det utveckling av variabler som möjliggör en förbättrad uppföljning av läkemedelsanvändningen.

Ett systematiskt uppföljningsarbete är viktigt av flera anledningar: dels för att TLV:s arbete ska vara resurseffektivt, dels för att säkerställa att förmånsläkemedel förskrivs till avsedda patienter och att behandlingseffekten är god även i den kliniska vardagen, dels för att TLV ska kunna säkerställa att läkemedel används jämnt över hela landet. Det mest grundläggande behovet för TLV:s uppföljningsarbete är att veta vem som fått ett läkemedel och att läkemedlet förskrivs till patienter med den godkända indikationen.

För att Sverige ska bli en ledande Life science-nation³⁴ behöver vi fullt ut realisera den potential som finns i våra nationella hälsodataregister, kvalitetsregister och i sjukvårdens grunddata. Syftet med arbetet som presenteras i den här rapporten har varit att undersöka förutsättningarna för en effektiv uppföljning av patienter med hjälp av nationella hälsodata. I Tabell 2 har vi listat den information som TLV anser behöver förbättras för att möjliggöra förbättrad uppföljning av läkemedelsbehandlingar. Vi har listat aktiviteterna efter uppskattad tid till genomförande.

³⁴ Regeringskansliet, En nationell strategi för Life science, "Sverige ska vara en ledande Life science-nation. Life science bidrar till att förbättra hälsa och livskvalitet hos befolkningen, säkerställa ekonomiskt välbefinnande, utveckla landet vidare som en ledande kunskapsnation och förverkliga Agenda 2030.", juli, 2021

Tabell 2. Ansvar för implementering och prioritering

Aktivitet	Vad	Vem	Genomförandetid
Rekvisitionsläkemedel i Patientregistret	Öka inrapportering via ATCO-variabeln	Socialstyrelsen	Kort
Förskrivningsorsak	Nationella läkemedelslistan	E-hälsomyndigheten	Kort
Behandlingsåtgärder (KVÅ koder)	Öka täckningsgrad för åtgärds-koder i Patientregistret	Socialstyrelsen i samarbete med regionerna	Kort
Ökad rapportering av data till kvalitetsregister	Säkerställ att finansiering finns för automatiserad överföring av data från journalsystem	Relevanta aktörer behöver definieras	Kort
Primärvårdsdata i nationellt hälsodataregister	Skapa ett nationellt primärvårdsregister	Regeringen, Socialstyrelsen	Medel
Korttidssjukfrånvaro (<14 dagar)	Inrapportering till SCB eller relevant myndighet	Regeringen	Medel
Ge TLV författningsstöd att hantera individdata		Regeringen	Medel
Laboratoriedata i register	Gör det möjligt att sammanställa alla laboratoriedata i nationellt hälsodataregister	Regeringen	Lång
Rekvisitionsläkemedel i Läkemedelsregistret	Fullständig dokumentation i analogi med förmånsläkemedel	Socialstyrelsen	Lång

Not: SCB: Statistiska centralbyrån; KVÅ: Klassifikation av vårdåtgärder; ATCO: ATC kod för rekvisitionsläkemedel i Patientregistret, RK: Regeringskansliet

4.3 Vägen hit och vägen framåt

Vi har i denna rapport summerat och presenterat TLV:s behov av data för att möta vårt uppdrag, både baserat på de data som finns tillgängliga idag och även för att möta framtidens behov av uppföljning och nya typer av betalningsmodeller. Olika frågeställningar ställer olika krav på hur detaljerad och/eller heltäckande data som behövs. Vi har identifierat ett antal datakällor som behövs för att driva på utvecklingen och vi har beskrivit olika vägar framåt för att utveckla dessa. Under vårt arbete har vi lärt oss att ett effektivt sätt att arbeta med frågor om datatillgång och metodutveckling är att praktiskt använda tillgängliga data för att få en förståelse av hur denna data kan användas. Med detta arbetssätt har det även varit möjligt att tydligt identifiera vad som behöver förbättras och varför. Dessa behov av utveckling blir än mer aktuella med utmaningarna såsom särläkemedel som ofta har mindre evidens vid introduktion samt avancerade behandlingar som exempelvis ATMP med potentiellt väldigt lång behandlingseffekt men där längden på uppföljningsstudier är begränsade. Vi ser också att fler och fler kostsamma behandlingar blir tillgängliga för patienter, inte minst inom cancerområdet. TLV har ytterligare uppdrag inom dessa områden och ser att datatillgången är en sammanhållande faktor mellan dessa uppdrag.

De slutsatser som myndigheten kommit fram till i denna rapport visar på behovet av att utveckla och förbättra datatillgången på ett flertal sätt. Berörda myndigheter behöver ges förutsättningar för att hälsodataregistren ska kunna utvecklas och förbättras. Myndigheterna behöver därefter genomföra beskrivna förbättringar och regionerna behöver rapportera in data till respektive register. Ingen av dessa aktiviteter är egentligen beroende av TLV, men TLV och även andra aktörer, som är i behov av data behöver vara delaktiga i detta arbete.

Nästa steg i det utvecklingsarbete som TLV behöver driva är att ta fram verktyg för att mer effektivt kunna systematisera och automatisera uppföljning och analys baserat på de data som finns tillgängliga idag. TLV behöver utveckla verktyg, exempelvis webbapplikationer, beräkningsmodeller, visuella gränssnitt som R-shiny-applikationer och artificiell intelligens (AI) för att använda redan tillgängliga data samt att vara förberedd när nya datakällor görs tillgängliga för myndighetens arbete. En del av detta arbete inkluderar hur läkemedel kan grupperas och för vilka ändamål de faktiskt används, vilket är centralt för TLV:s fortsatta utvecklingsarbete. RWD är en förutsättning för att kunna hantera de nya läkemedel som kommer in; att kunna värdera och följa upp. Nya terapier kommer ofta med betydande osäkerhet och i vissa fall uppstår kostnaderna tidigt och hälsovinster först senare. Det gäller exempelvis nya cancerterapi som ofta används i kombination både på recept och på rekvisition, olika behandlingar, ibland engångsbehandlingar, med potentiell effekt långt i framtiden. TLV ser dessutom att ytterligare behov av data och metoder kommer att identifieras under ett sådant arbete. Delar av ett sådant utvecklingsarbete rör känsliga individdata som TLV inte kan hantera idag, här kommer myndigheten fortfarande behöva externa experter som kan bidra till denna utveckling. Områden som behöver utvecklas är hur man kan hantera osäkerhet med hjälp av RWD, exempelvis genom att utveckla probabilistiska analysmetoder men även hur man kan visualisera komplexa data för att på ett underlättat användande.

TLV har även identifierat att analyser av läkemedelseffekt i klinisk vardag är mest utmanande – både sett till behov av avancerade analysmetoder och data. Existerande nationella hälsodatakällor behöver fortsatt utvärderas. Vi ser också att ett nära samarbete med kvalitetsregister är viktigt, då kvalitetsregistren innehåller unika data som idag inte samlas i några andra register än medicinska journaler och som dessutom är utvalda och bedömda av de kliniska experter som är registerhållare. Därför är även behovet av ökad registrering av data i kvalitetsregistren stort och detta bör då helst ske med en automatiserad process för att inte belasta resurserna i en redan ansträngd sjukvård. En automatiserad hantering kan också leda till att uppgifter är mer aktuella och därmed användbara för TLV för utvärdering och uppföljning av läkemedel. Det behövs även en fortsatt utveckling av hur TLV kan använda data från kvalitetsregister. I denna rapport visas också värdet av att använda sig av den allra mest högupplösta hälsodata – nämligen data direkt från medicinska journaler. I samarbetet med region Stockholm som beskrivits i denna rapport utförs kostnadseffektivitetsjämförelser för blodcancerbehandling direkt med hjälp av journaldata. TLV ser att denna typ av metodutveckling är mycket värdefull för uppföljning i klinisk vardag. I detta ligger även att utvärdera i vilken utsträckning metoderna går att applicera på information från nationella hälsodataregister, som är mer tillgängliga och heltäckande.

Frågan om TLV:s tillgång till data för att bidra till myndighetens uppdrag om att följa upp och besluta om läkemedel och medicintekniska produkter är komplex. Det berör frågor om vem och vilka som administrerar registren; myndigheter, regioner eller andra aktörer. Bilden kompliceras därtill av att olika regelverk, med varierade ändamål och syften, styr tillgången och möjligheten att använda data som finns i registren. För att skydda den personliga integriteten är sekretesslagstiftningen omfattande och i nuläget har inte TLV möjlighet att hantera känsliga personuppgifter, vilket behövs för att fortsatt kunna utveckla myndighetens uppdrag. I nuläget behöver TLV gå via andra aktörer som har möjlighet att hantera känsliga individuppgifter. TLV behöver utvärdera vilka alternativ som föreligger och identifiera nödvändiga förändringar i lagar och förordningar som krävs för att TLV ska kunna hantera känsliga personuppgifter i sitt fortsatta arbete.

Sammanfattningsvis är möjligheterna i hälsodata stora, men att det behövs fortsatt arbete och uppdrag för att utveckla möjligheterna att använda de data som redan är tillgängliga. I och med ett sådant arbete kommer även behov av vilka data som saknas eller behöver struktureras bättre att identifieras. Samtidigt gör detta att myndigheten är förberedd att använda mer och bättre data när de blir tillgängliga. TLV:s syfte med att använda hälsodata är att verka för en god tillgång på läkemedel och att säkerställa att kostnader för ett läkemedel är rimlig både vid nyansökan och över hela produktens livscykel.

Referenser

CADTH, Guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada (4th edition), March, 2017

Dagens Medicin, Patientöversikt i grafisk kostym klår e-journaler, 2022-03-29, [Hämtad 2022-09-06]

E-Hälsomyndigheten (2022), Nationella läkemedelslistan, <https://www.ehalsomyndigheten.se/yrkesverksam/nationella-lakemedelslistan/> [Hämtad 2022-04-01]

Gruneau, L et al., Precision i hälsoekonomiska utvärderingsresultat och osäkerhet i prioriteringsbeslut, Linköping, Linköping University Electronic Press, 2022, CMT-rapport 2022:1, ISSN 0283-1288

Johansson, N., Vad kan förklara regionala skillnader i Svensk hälso- och sjukvård?, SNS Analys 75, september, 2021

Läkemedelsverket (2022), Rekvisitionsläkemedel i epidemiologiska studier, Individdata på läkemedel administrerade utan receptförskrivning, baserat på rutinregistrering i sjukvårdens IT-system, 2022-05-23, Dnr. 4.3.1-2019-096455

Regeringskansliet (Socialdepartementet) (2022), Regleringsbrev för budgetåret 2022 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, S2021/08111, 2021-12-22

Socialdepartementet (2022), Hälsodata som nationellt intresse – en lagstiftning för interoperabilitet, regeringsuppdrag, mars, 2022, Dnr: 2022 98

Socialstyrelsen (2021), Uppföljning av primärvård och omställningen till en mer nära vård Deluppdrag I – Nationell insamling av registeruppgifter från primärvården, februari, 2021, Dnr: 2021-2-7223

Socialstyrelsen (2022), Kartläggning av datamängder av nationellt intresse på hälsodataområdet (delrapport) - Nationellt tillgängliga hälsodata för en datadriven hälso- och sjukvård, forskning och innovation, mars, 2022, artikelnummer: 2022-3-7781

Socialstyrelsen (2022), Snomed CT, maj, 2022, [Hämtad 2022-07-01]

TLV (2018), Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i klinisk vardag, december, 2018, Dnr: 03381/2018

TLV (2020), Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor, oktober, 2020, Dnr: 01598/2019

TLV (2021), Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen, maj, 2021, Dnr: 1694/2020

TLV (2021), Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP, maj, 2021, Dnr: 01761/2021

TLV (2021), Pågående regeringsuppdrag; <https://www.tlv.se/om-oss/om-tlv/regeringsuppdrag.html> [Hämtat 2022-04-01]

TLV (2022), Beräkning och betalning. Fortsatt utredning om utvärderingsmetoder och betalningsmodeller för nya läkemedel som ATMP och precisionsmedicin, april, 2022, Dnr:01868/2021

TLV (2022), Uppföljning av läkemedelskostnader, juni, 2022, Dnr: 1885/2022

Bilagor

Fördjupningar

Fördjupning 1 – Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i kliniska vardag – Möjligheter att använda primärvårdsdata

Genomförare: Lunds universitet, Margareta Dackehag

[Länk till full rapport](#)

Målsättningen med pilotstudien var att undersöka möjligheterna att komplettera data från Patientregistret med primärvårdsdata från Region Östergötland, Region Skåne och Västra Götalandsregionen för att kunna utvärdera läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i klinisk vardag. Arbetet kan ge en bild av vad som är möjligt att göra med de data som finns i nationella hälsodataregister och vilka data som saknas. I och med det visar pilotstudien till viss del vad primärvårdsdata bör kunna tillföra om det kommer in i ett befintligt hälsodataregister eller om ett nytt hälsodataregister för primärvårdsdata skapas.

I pilotstudien jämförs de olika variabler som finns tillgängliga i nationella hälsodataregister jämfört med primärvårdsdata från de tre olika regionerna. Dessutom undersöks specialist- och primärvårdsanvändning och diagnosprofilen för patienter i de tre studieregionerna med hjälp av individdata.

Resultaten från studien visar att en handfull variabler återfinns i alla register och är förhållandevis lika innehållsmässigt; det gäller diagnoser, behandlingsåtgärder, planerad vård och kontakttyp. Registreringsgraden var dock avsevärt lägre i de primärvårdsdataregister som studerades jämfört med Patientregistret, vilket kan bero på olika rutiner och ersättningssystem på regional nivå. En analys av ett urval diagnoser visar att primärvården används för flertalet diagnoser, medan det i Patientregistret endast finns ett begränsat antal registrerade vilket innebär att undersökningar av klinisk praxis och dess effekter baserade enbart på Patientregistret riskerar att generera en missvisande bild. En analys av vårdanvändningen, såväl specialistvård som primärvård, hos boende i studieregionerna visar att diagnosprofilen skiljer sig åt mellan specialist- och primärvård samt att en stor mängd patienter har kontakt uteslutande med primärvården.

Analys av primärvårdsdata från olika regioner är i nuläget utmanande då datastruktur och innehåll inte är anpassade för forskningsändamål i första hand utan primärt för uppföljning. Pilotstudien visar även hur viktigt det är att ha data för primärvården för att få en korrekt bild av den hälso- och sjukvård som görs och för att se hur läkemedel används för alla patienter.

Fördjupning 2 – Snomed CT

Genomförare: Bolin

Ett av TLV:s behov av information från primärvårdsregistret är att få kunskap om de diagnoser som ligger bakom förskrivning utav läkemedel. Ett alternativt och mycket mer effektivt sätt att få tillgång till denna information är genom samregistrering av behandlingsorsak och förskrivningar. Ett läkemedels olika behandlingsorsaker finns listade hos E-hälsomyndigheten i kodsystemet Snomed CT. Snomed CT är ett internationellt begreppssystem som är utvecklat för att användas i elektroniska informationssystem och är översatt till svenska.

Användning av Snomed CT gör det möjligt för informationssystemen att tolka informationens innebörd och presentera rätt information eller beslutsunderlag i olika situationer. Socialstyrelsen är nationellt releasecenter för Snomed CT och har gjort ett omfattande arbete, exempelvis med att göra översättningar av begrepp och tillägg av synonymer samt framtagande av svenska begrepp och inte minst den lista med behandlingsorsaker för läkemedel som förvaltas av E-hälsomyndigheten. En koppling mellan journalsystem och NLL är planerad och ska införas senast 1 maj 2023. För TLV:s syften skulle en registrering och tillgängliggörande av behandlingsorsak enligt Snomed CT underlätta uppdragen om utvärdering och uppföljning. I nuläget måste behandlingsorsak härledas från diagnoskoder registrerade i Patientregistret, ibland tillsammans med information om tidigare läkemedelsförskrivningar.

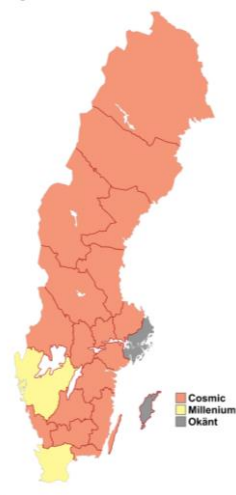
Fördjupning 3 – Rekvisitionsläkemedel och Patientregistret

Genomförare: Amilliant, sjukvårdsregionerna

[Länk till full rapport](#)

I ett tidigare regeringsuppdrag³⁵ har TLV och Amilliant framgångsrikt arbetat med Region Värmland för att utveckla automatiserad överföringen av information om sjukhusadministrerade läkemedel, så kallade rekvisitionsläkemedel, till Patientregistret. Alla sjukvårdsregioner har i uppdrag av Socialstyrelsen att göra en automatisk månadsöverföring av data till Patientregistret. Diagnoskoder (ICD), insatta läkemedel (ATC), åtgärds-koder (KVÅ), personnummer, sjukhus, samt in- och utskrivningsdatum ska ingå i överföringen. Täckningsgraden för ATC-koden är mycket låg och av varierande datakvalitet vilket innebär att TLV inte kan använda Patientregistret för strukturerad uppföljning av rekvisitionsläkemedel.

Syftet med den aktuella studien var att exemplifiera hur strukturerad läkemedelsuppföljning kan ske inom ramen för hälso- och sjukvårdens befintliga IT-system för vårdinformation. TLV redovisade i en separat studie att den Nationella Tjänsteplattformen inte är tillämpbar för TLV:s ambitioner.³⁶ I dagsläget använder regionerna olika leverantörer av journalsystem men enligt E-hälsomyndigheten (EHM) så planerar de allra flesta att gå över till Cosmic inom några år (Figur 12). Det kommer sannolikt att underlätta för att utveckla en strukturerad och nationell uppföljning och överföring av data till Patientregistret.



Källa. E-hälsomyndigheten (<https://ehalsasverige.se/2021/07/30/journalsystem.html>)

Figur 12. Journalsystemens planerade fördelning i Sverige

Samarbetsprojektet mellan Region Värmland och TLV utfördes framgångsrikt med ambition att också nå ut till övriga regioner. Ett pressat läge med omfattande och regionalt prioriterade insatser kring nya vårdssystem samtidigt som pandemin har

³⁵ TLV (2020), Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor

³⁶ TLV (2021) Utvecklad uppföljning med hjälp av data från exempelvis nationella tjänsteplattformen

belastat regionerna hårt, har begränsat förutsättningarna för en utveckling av dataregistreringen. Ironiskt nog så har covid-19 utbrottet i Sverige hjälpt påvisa behovet av att samla data i en nationell databas för att underlätta uppföljning av patienter. Regionernas prioritet är strikt och resurserna är starkt begränsade vilket hindrat möjligheten att etablera motsvarande lösning som i Region Värmland för automatisk överföring av relevanta data till Patientregistret.

Fördjupning 4 – Att med registerdata utvärdera den relativa effekten av Xtandi & Zytiga

Genomförare: Uppsala universitet, Johansson Langenskiöld

[Länk till full rapport](#)

Enzalutamide mot abiraterone, en design för en komparativ effektjämförelse i klinisk praxis.

Studien utvärderar effekten av enzalutamide (EZ, Xtandi) jämfört med abiraterone (AA, Zytiga) för att behandla metastatisk kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC). Detta görs med hjälp av nationella populations- och kvalitetsregister. Utvärderingar som är baserade på observationsdata kritiserar ofta för deras brist på objektivitet. Studien vill visa att observationsstudier kan genomföras objektivt som vid en randomiserad studie. Objektiviteten beror på att man, innan det finns utfallsdata, bestämmer upplägget för utvärderingen, det vill säga studiedesignen. I detta fall innefattar designen: (1) att definiera vem som ingår i studien innan analys; (2) att de analyser som ska göras specificeras, vilket inbegriper de utfall som avses att analyseras och att de undergrupper som avses att studeras är viktiga; och (3) att precisera hur man kan utvärdera känsliga antaganden för analysen, vilket i vårt fall innebär att specificera känslighetsanalyser för potentiellt utelämnade variabler, så kallad *confounding*. Studiedesignerna för jämförande analys av effekten av AA och EZ är publicerade i två publikationer – en för en jämförelse genom matchning och en för en jämförelse genom instrumentvariabelanalys. Det primära utfallet i studien är död; sekundära utfall är smärta och skelett-relaterade händelser. Död definieras som registrerat dödsfall i dödsorsaksregistret, smärta definieras genom läkemedelsuthämtning och en skelettrelaterad händelse definieras via diagnoser registrerade i Patientregistret. Utfallen analyseras månadsvis efter första uttag av AA eller EZ. Ingen trend gick att urskilja mellan AA och EZ i den primära utfallsanalysen, och författarna drar därmed slutsatsen att de *inte* kan förkasta att de AA och ENZ inte skiljer sig åt med avseende på mortaliteten. Dessa resultat bekräftades i instrumentvariabelanalysen, där vilken region man behandlats i antas vara starkt korrelerad till vilken av behandlingarna man fick men inte själv korrelerad till utfallet död och därmed ansågs vara en lämplig instrumentvariabel.

Fördjupning 5 – Hälsoekonomisk uppföljning av Darzalex i samverkan mellan TLV och Region Stockholm

Genomförare: Centrum för hälsodata i Region Stockholm

Delarbete 1

[Länk till full rapport](#)

Darzalex hade en konstruktion av sidoöverenskommelse som innebar att en viss återbäring baserades på att patienten rapporterades till kvalitetsregistret. Avtalet gällde för perioden 2018-04-19 till 2020-09-30 då Darzalex fick en ny och utökad rekommendation av NT-rådet. Genom att följa upp hur många patienter som inrapporterats i kvalitetsregistret jämfört med antalet nya patienter som startade behandling utifrån Region Stockholms datakällor under perioden 2018-04-19 till 2020-09-30 kunde täckningsgraden för inrapporteringen beräknas.

Aktuella hälsodatakällor inom regionen var VAL-databasen³⁷ och Cytodos.³⁸ VAL-databasens informationsägare är Hälso- och sjukvårdsförvaltningen och Cytodos tillhör Karolinska Universitetssjukhuset. Från VAL-databasen inhämtades samtliga nyregistrerade patienter som hade startat behandling med Darzalex under perioden 2018-04-19 till 2020-09-30. Från Cytodos inhämtades kompletterande information om start av behandling med Darzalex.

Från registret för cancerläkemedel inhämtades data från nationellt kvalitetsregister Myelom om antalet inrapporterade patienter som startat behandling med Darzalex under perioden 2018-04-19 till 2020-09-30. Från EHM inhämtades uppgifter om försäljning av Darzalex för perioden 2018 kvartal 1 till 2020 kvartal 4 för att få en uppfattning av hur mycket som hade försålts av Darzalex samt fördelningen mellan regionerna. Från Socialstyrelsen inhämtades statistik från cancerregistret på antalet nyregistrerade patienter med myelom under 2014 till 2020 för att kunna jämföra data ur VAL med motsvarande statistik och period.

Under aktuell avtalsperiod 2018-04-19 till 2020-09-31 konstateras att

- 285 nya patienter startade behandling med Darzalex enligt regionens datakällor under avtalstiden.
- 238 patienter av dem finns inrapporterade i Registret för cancerläkemedel (RCL).
- 84 procent av patienterna finns därmed rapporterade in till registret som ger möjlighet till återbetalning enligt avtal mellan regionen och företaget.

För cancerläkemedlet Kyprolis, som inte har en sidoöverenskommelse baserad på att patientdata inrapporterats till kvalitetsregistret, är motsvarande siffror för samma tidsperiod:

³⁷ VAL-databaserna är en uppsättning administrativa sjukvårdsdatabaser inom Region Stockholm. Databaserna innehåller avidentifierade data för hantering av ersättning till vårdgivare och av invånarnas val av vårdgivare. De används också för uppföljning och analys av hälso- och sjukvården i länet och invånarnas sjukvårdskontakter.

³⁸ Cytodos är en IT-applikation för att kvalitetssäkra dosering, rekvirering, produktion, administrering och dokumentation vid cytostatikabehandling.

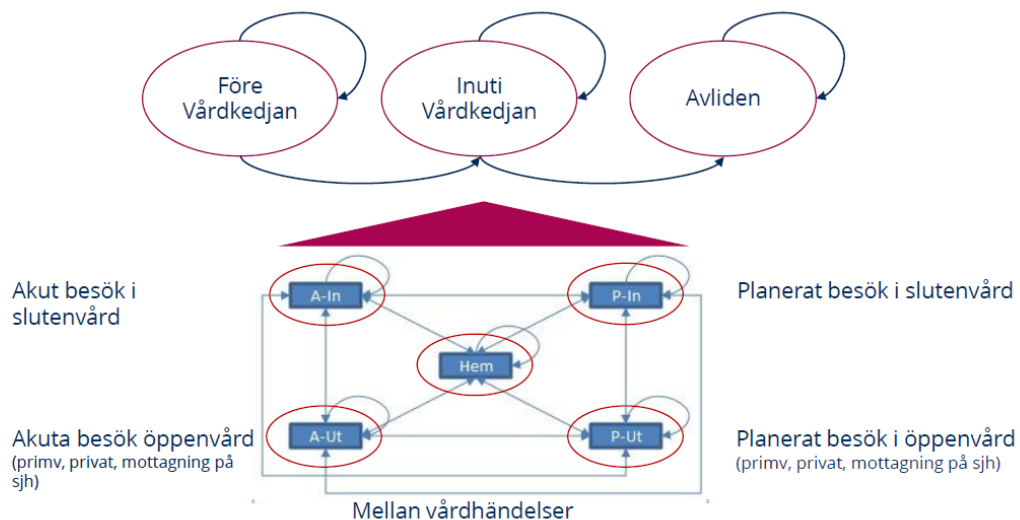
- 232 nya patienter startade behandling med Kyprolis enligt regionens datakällor från dagen för EU-godkännande.
- 114 patienter finns inrapporterade i RCL.
- 49 procent av patienterna finns rapporterade i RCL.

Följaktligen kan konstateras att inrapporteringen till kvalitetsregister ökar om det finns ett ekonomiskt incitament för regionerna att rapportera in men trots detta så missas inrapportering vilket leder till så väl bristande datakvalitet som minskad återbäring för regionerna.

Delarbete 2

[Länk till full rapport](#); [Länk till bilaga](#)

Med hjälp av data från Region Stockholms uppföljning av vårdhändelser (VAL), journalsystemen (TakeCare och Cytodos) och data från RCL kunde vårdkedjan för varje patient med diagnosen multipelt myelom beskrivas. Med denna information som grund skapades en dynamisk hälsoekonomisk modell för Darzalex baserad på varje individs samtliga vårdhändelser.



Figur 13. Schematisk modell över vårdförloppet för en patient.

Modellen (Figur 13) är konstruerad så att övergångssannolikheterna för en individ är beroende av patientspecifika faktorer. Det leder till att istället för att ha en sannolikhet för att gå från levande till död som är samma för alla individer så skiljer den sig utifrån en individs egen uppsättning av parametrar. Då samtliga vårddata finns tillgängliga, såväl vårdhändelser som demografi och laboratorieresultat, kan även effekten av en enskild vårdåtgärd isoleras. Det gör att man kan skapa en virtuell tvilling av en individ och ställa den hypotetiska frågan vad som hänt om en annan vårdåtgärd genomförts. Så istället för att behandla med Darzalex kan man simulera vad som hänt om istället en standardbehandling genomförts. På samma sätt kan man utvärdera vad som hade hänt om en patient som fått

standardbehandling istället fått Darzalex. Genom att lägga livskvalitetvikter och kostnader till de olika hälsotillstånden och vårdåtgärderna kan man därefter göra en utvärdering av kostnadseffektiviteten för en enskild behandling men även försöka finna vilka individer eller subgrupper av patienter som tjänar mest på en viss åtgärd.

Fördjupning 6 – Ökad samverkan med nationella kvalitetsregister och andra intressenter

Genomförare: Regionalt cancercentrum (RCC), Lungcancerregistret, Myelomregistret, Bröstcancerregistret, LiF och TLV.

TLV deltar i ett flertal samarbeten mellan nationella kvalitetsregister och andra intressenter, såsom regioner, företrädare för läkemedelsföretagen (LIF) och patientorganisationer. Dessa syftar till att berika information, longitudinalitet och täckningsgrad i kvalitetsregistren och dessutom att syntetisera och rapportera informationen så att kunskapen om sjukdomsområdet ökar och är samstämmigt hos alla intressenter. Ett antal samarbeten bedrivs i projektform med fokus på lungcancer, multipelt myelom, lymfom och bröstcancer. Kvalitetsregistren är uppbyggda för att vara kliniskt relevanta för den sjukdom som studeras och innehåller ofta information om både riskfaktorer, behandling och utfall. Denna information är ofta lik den information som inkluderas i de kliniska studier som ligger till grund för effektantaganden om ett läkemedel, och kvalitetsregistren kan därför utgöra därför en unik källa till strukturerade data om effekt i klinisk vardag.

Målet med att lära känna och samarbeta med RCC och olika kvalitetsregister är att TLV får en större förståelse för de två kvalitetsregistrens förutsättningar, arbetssätt, tillgängliga data och utvecklingsarbete som pågår inklusive arbete med IPÖ. Det blir även möjligt att se vilka behov som RCC och kvalitetsregistren har gemensamt med TLV, till exempel behov av data om rekvisitionsläkemedel.

TLV har tillsammans med RCC tidigare genomfört en utvärdering av datakällor, bland annat register för cancerläkemedel.³⁹ Utvärderingen visade att Socialstyrelsens hälsodataregister och register för cancerläkemedel enbart registrerar ett fåtal av de variabler som krävs för analys av nytta och kostnadseffektivitet. Kvalitetsregister och IPÖ samlar uppgifter om patientens sjukdomshistoria, sjukdomsstatus, laboratoriedata, behandlingar, biverkningar, symtom och livskvalitet och innehåller ett större antal variabler. Implementering av IPÖ pågår sedan 2020 i kliniska verksamheter i Sverige, men vårdgivarna har kommit olika långt i att implementera och använda IPÖ.

En workshop hölls med kvalitetsregistren för lungcancer och multipelt myelom i mars 2022 för att få bättre förståelse för varandras arbete, förutsättningar och vilka svårigheter som TLV, RCC och respektive kvalitetsregister har. Flera av de behov som TLV har gällande data har även kvalitetsregister. Automatisering är en väldigt viktig aspekt då det är avgörande för kvalitetsregistren att det krävs så lite handpåläggning som möjligt för sjukvårdspersonal för att säkerställa korrekta och uppdaterade data. För att automatisering ska ge så stor effekt som möjligt behöver data som automatiskt förs vidare från till exempel patientens journal till ett kvalitetsregister vara strukturerad men även standardiserad. TLV har tidigare beskrivit vikten av strukturerade data men det är även viktigt att olika sorters strukturerade data har mätts och angetts på samma sätt. Ett exempel är att

³⁹ Uppföljning av cancerläkemedel med hälso- och sjukvårdsdata, december 2018, gemensam pilot TLV och RCC i samverkan.

laboratoriedata för samma komponent kan tas fram på olika sätt på olika laboratorier vilket gör att de inte är jämförbara. Det är väldigt viktigt för kvalitetsregister och TLV samt för sjukvården att det är standardiserade mått och data som används så att de är möjliga att använda i uppföljning och forskning. I en Vinnova-finansierad förstudie med bland andra Bröstcancerregistret och RCC undersöks möjligheterna att berika registret med data från den IPÖ som finns för bröstcancer. I dagsläget finns inte tillräcklig täckning av data på metastatisk bröstcancer, då registrering av uppföljning efter primärbehandling inte alltid görs. TLV och andra intressenter som inte är dataägare bidrar med insikter om användbarhet och behov.

Fördjupning 7 – Effekter av PCSK9-hämmare i klinisk vardag

Genomförare: Uppsala universitet, Erik Grönqvist

[Länk till full rapport](#)

Denna studie syftar till att undersöka möjligheterna till att utvärdera effekten av PCSK9-hämmare i klinisk praxis. PCSK9-hämmare är en ny generation av kolesterolsänkande läkemedel vars effekt mäts i sänkning av LDL-kolesterol. En hög nivå av LDL-kolesterol är en av de viktigaste riskfaktorerna för utveckling av åderförkalkningssjukdomar, särskilt hjärtinfarkt. För att undersöka PCSK9-hämmarnas effekt på LDL-kolesterol kan man använda sig av regressionsdiskontinuitetsanalys (RD), vilket är en metod där behandlingsriktlinjer eller behandlingsrekommendationer med diskreta gränsvärden i tilldelning av behandling kan användas som naturliga experiment: Om det längs kontinuerlig diagnostisk variabel finns ett specifikt diagnostiskt värde där sannolikheten att bli behandlad förändras diskontinuerligt kommer patienter strax under och över brytpunkten att vara snarlika i alla avseenden förutom behandling. Genom att jämföra patienter precis under och över brytpunkten går det därför att utnyttja ett slumpmässigt element i tilldelningen. Läkemedelsförmånen kräver även LDL-värden över 2,5 respektive 3,0 mmol/L för patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom och heterozygot familjär hyperkolesterolemi. En förutsättning för att RD-metoden ska kunna användas för att utvärdera effekten av PCSK9-hämmare är att förskrivningen styrs av de gränsvärden för LDL som anges i subventionsbegränsningarna och att detta kan dokumenteras i data; det vill säga att en tydligt förändrad sannolikhet för förskrivning vid LDL 2,5 mmol/L och 3,0 mmol/L kan observeras.

Analysen baseras på matchad information från Patientregistret, Läkemedelsregistret och kvalitetsregistret Swedeheart för perioden januari 2015 till augusti 2020. Populationen består av alla individer som under perioden blivit förskrivna en av två tillgängliga PCSK9-hämmare. Information om LDL registreras inte i administrativa register, men finns däremot för hjärtinfarktpatienter i Swedeheart, dels i RIKSHIA vid vårdtillfället för hjärtinfarkten och dels vid uppföljning i SEPHIA. Resultaten visar att endast för ett litet mindre antal av de individer som identifieras med PCSK9-hämmare i Patientregistret är det möjligt att även observera LDL-värden i Swedeheart innan de ställs på PCSK9-hämmare. Eftersom tidpunkten för LDL-mätningen i Swedeheart i stor utsträckning skiljer från tidpunkten när PCSK9-hämmaren förskrevs finns emellertid en risk att de registrerade LDL-nivåerna i Swedeheart inte korrespondera mot de LDL-nivåer som den förskrivande läkaren baserade sitt beslut på. Fördelningen av LDL-nivåer visar att en stor andel patienter med PCSK9-hämmare har LDL-nivåer under subventionsbegränsningarna, och att det inte finns någon tydlig ökning av antalet patienter med PCSK9-hämmare precis vid subventionsbegränsningarna. Att de observerade LDL-värdena avviker från subventionsbegränsningarna behöver inte betyda att läkare inte följer reglerna i läkemedelsförmånen. Det är däremot troligt att uppgifterna i Swedeheart inte är reliabla för patienternas LDL-nivå vid förskrivningen, särskilt som tidpunkten för LDL-mätningen i Swedeheart skiljer sig från tidpunkten när PCSK9-hämmaren förskrivs.

Resultaten visar sammantaget att det i dagsläget är svårt att använda RD-metoden med tillgängliga administrativa data från Socialstyrelsen och kvalitetsregisterdata från Swedeheart för att studera effekten av PCSK9-hämmare. För att RD-metoden ska kunna användas för att utvärdera effekten av PCSK9-hämmare i klinisk vardag krävs uppdaterad och reliabel information om det LDL värde som ingår i den förskrivande läkarens beslutsunderlag; exempelvis genom att information från laboratoriemätningar rapporteras in i register. Det är också viktigt att utvärderingen kan baseras på ett tillräckligt stort datamaterial eftersom RD-metoden mäter effekten lokalt vid brytpunkterna.