

Samverkan för värdebaserad uppföljning av läkemedel på Sveus analysplattform – en pilot

2018-12-17

Innehåll

1. Bakgrund & mål med projektet	4
2. Data	5
2.1. Tekniska och juridiska förutsättningar.....	5
2.2. Datakällor	6
2.3. Dataurval.....	6
2.4. Process för datauttag.....	6
3. Metod	8
3.1. Databearbetning	8
3.2. Avgränsningar och begränsningar	8
3.3. Definitioner	9
4. Resultat	11
4.1. Läkemedelsanvändning.....	12
4.2. Uppföljning patientpopulation	13
4.2.1. Patientegenskaper	13
4.2.2. Process	13
4.2.3. Hälsoutfall	15
4.2.4. Resursåtgång.....	15
5. Rekommendationer för driftsättning	16
5.1. Lärande kring tidsåtgång.....	16
5.1.1. Involverade personer	17
5.1.2. Tidsåtgång för datauttagen.....	17
5.1.3. Lärande för framtiden.....	17
5.2. Förbättrad uppföljning av läkemedelsanvändning	18
5.2.1. Data	18
5.2.2. Jämförelsealternativ	19
5.3. En teknisk väg fram för kontinuerlig uppföljning av läkemedel	20
6. Slutsatser.....	21
Referenser	22
Bilaga 1.....	23

Figurförteckning

Figur 1 Teknisk modell för Sveus analysplattform och möjlig lösning för läkemedelsuppföljning.....	6
Figur 2 Process för datauttag för piloten	7
Figur 3 Uthämtade förskrivningar av Tecfidera över tid.....	12
Figur 4 Förskrivningsmönster och variation mellan enheter	12
Figur 5 Demografi (vid första uttag av Tecfidera).....	13
Figur 6 Hälsoprofil: samsjuklighet och vårdkonsumtion hos offentliga vårdgivare.....	13
Figur 7 Hälsoprofil: samtida läkemedel förskrivet av offentliga vårdgivare	13
Figur 8 Tid på behandling och byte av läkemedel.....	14
Figur 9 Följsamhet.....	14
Figur 10 Skov och biverkningsdiagnoser (exempel på illustrationer)	15
Figur 11 Vårdkonsumtion relaterad till biverkningsdiagnoser (exempel på illustrationer).....	15
Figur 12 Resursåtgång i offentlig vård	15
Figur 13 Tidsplan och viktiga tidpunkter under projektets gång	16

Projektteam Ivbar:

Projektledare: Ingrid Lekander

Data Scientists: Markus Eriksson, David Blomquist, Nikolaos Kalkitsas

Teknisk support: Catharina Sundgren

1. Bakgrund & mål med projektet

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) ska enligt sitt generella regeringsuppdrag utveckla den värdebaserade prissättningen i syfte att säkerställa att läkemedel är kostnadseffektiva under hela livscykeln. Det innebär bland annat att TLV behöver följa upp och utvärdera användning av läkemedel i klinisk vardag. Tillgång och analys av relevanta data är dessutom en förutsättning för att utveckla den värdebaserade prissättningen av läkemedel. Därtill har TLV två regeringsuppdrag under 2018 kopplat uppföljning och utvärdering av läkemedel i klinisk vardag.

Mot denna bakgrund startade TLV ett antal piloter för att följa upp läkemedelsanvändning och effekt i klinisk vardag. Denna rapport avser avrapportering av ett av dessa initiativ, en pilot som testar hur regionala databaser med läkemedel expedierade på recept i kombination med PAS-data från landsting/regioner kan användas för att följa upp användningen av läkemedel på Sveus analysplattform.

Rapportens fokus är inte att beskriva resultaten av de analyser som gjorts, utan snarare att beskriva syftet med projektet och de framtida möjligheter som finns för läkemedelsuppföljning på Sveus analysplattform.

Sveus analysplattform är en plattform där data från landsting och regioners patientadministrativa system och berörda kvalitetsregister analyseras för uppföljning av den hälso- och sjukvård som bedrivs, där uppföljning utgår ifrån specifika patientgrupper. Analysplattformen behandlar i dagsläget data för 2/3 av Sveriges befolkning.

Syftet med projektet var att:

- i. I pilotform koppla ihop PAS-data och läkemedelsdata hos landsting/regioner, för att undersöka möjligheterna till, och värdet av en framtida uppföljning av läkemedel via Sveus analysplattform
- ii. Illustrera hur deskriptiv statistik över läkemedelsuppföljning kan tillgängliggöras på ett interaktivt sätt via ett webb-gränssnitt utan att känslig individdata röjs

Tecfidera för behandling av Multipel Skleros (MS) valdes som exempel för denna pilot. Arbetet har genomförts i samverkan mellan Region Skåne, VGR, TLV och Ivbar. Tabell 1 listar de centrala projektdeltagarna och deras roller.

Tabell 1 Centrala deltagare i läkemedelspiloten

Namn	Organisation	Roll
Pontus Johansson	TLV	Medlem i styrgrupp
Sofie Gustafsson	TLV	Medlem i projektgrupp
Anneth Lundahl	Region Skåne	Medlem i styrgrupp
Linda Staaf	Region Skåne	Medlem i projektgrupp
Nina Bonnedahl	VGR	Medlem i styrgrupp
John Karlsson Sondell	VGR	Medlem i projektgrupp
Samuel Adamson Eryd	VGR	Medlem i projektgrupp
Johan Mesterton	Ivbar	Medlem i styrgrupp

Kodningsexpert, representanter från Biogen (det bolag som marknadsför Tecfidera) och teknisk support från deltagande regioner deltog i projektet efter behov.

Fem landsting och regioner var vid starten av piloten anslutna till Sveus analysplattform (SLL, VGR, Region Skåne, Uppsala och Dalarna). Vid uppstart av piloten tillfrågades alla anslutna regioner om de ville delta i piloten, och VGR och Region Skåne valde vid det tillfället att delta. Detta bedömdes från Sveus håll vara tillräckligt för en pilot då det innefattade två större regioner, vilket skulle ge tillräckligt med dataunderlag men även möjliggöra jämförelse mellan två regioner. Det region-interna besluten om att delta i piloten fattades av de regionala styrgrupperna för Sveus. Inom Region Skåne gav läkemedelschefen godkännande att tillhandahålla en medarbetare (apotekare) i projektgruppen.

2. Data

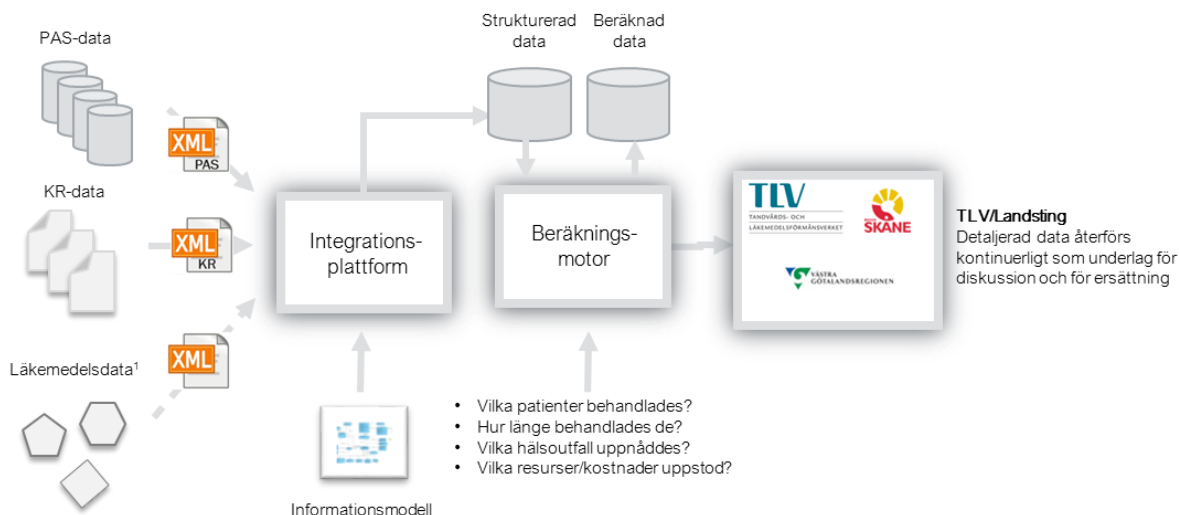
2.1. Tekniska och juridiska förutsättningar

En workshop hölls under 2016 med företrädare för TLV, e-hälsomyndigheten, SKL, Region Skåne, Västra Götalandsregionen (VGR), SLL, Landstinget i Dalarna och Ivbar, vilken utredde möjligheterna av komplettering av läkemedelsdata till Sveus analysplattform. En kartläggning av tekniska och juridiska förutsättningar för uppföljning av läkemedel på analysplattformen genomfördes även i samband med detta, vilket låg till grund för metodvalen i denna pilot.

Detta projekt syftade till att göra en pilot för en läkemedelsuppföljning som i nästa steg kan driftsättas på Sveus analysplattform (en plattform med kontinuerligt uppdaterad data). Denna pilot baseras därför på det juridiska ramverk som reglerar landstingens/regionernas uppföljning av hälso- och sjukvården, snarare än det juridiska ramverk som reglerar avgränsade forskningsprojekt. I ett forskningsprojekt kan data från flera källor och vårdgivare sambearbetas efter etikgodkännande, men vid kontinuerlig uppföljning av vården får ingen sambearbetning av data ske över vårdgivarens (regionernas) gränser (men inget etikgodkännande krävs). Det begränsar även vilka datakällor som är möjliga att sambearbeta på individnivå.

Den tekniska och juridiska lösningen för Sveus analysplattform bygger på att Registercentrum i VGR är personuppgiftsbiträde till landstingen/regionerna (som är personuppgiftsansvariga) för hantering av data på individnivå från respektive regions patientadministrativa system (PAS) samt i förekommande fall kvalitetsregisterdata. Ivbar är underbiträde till Registercentrum och har rätt att göra de behandlingar som ingår i det uppdrag som Registercentrum VGR förmedlar. Eftersom denna pilot bygger på lösningen för Sveus, skrevs ytterligare PuB-avtal mellan respektive region och Ivbar för att tillgängliggöra läkemedelsdata och möjliggöra de analyser som gjorts i denna pilot.

Landsting/regioner förmedlar data till Sveus analysplattform via XML-schema. Data pseudonymiseras med en nyckel som möjliggör hopkoppling av information för en patient mellan datakällor och över tid (se Figur 1 för schematisk bild över Sveus analysplattform inklusive potentiellt flöde för läkemedelsdata). Data från de olika landstingen/regionerna är strukturerad och harmoniserad, men hålls logiskt separerade för att ingen sambearbetning ska ske över sekretessgränserna.



Figur 1 Teknisk modell för Sveus analysplattform och möjlig lösning för läkemedelsuppföljning

Landstingen/regionerna får läkemedelsdata pseudonymiserad från eHälsomyndigheten (Receptregistret) och ett fåtal individer har access till och rätt att koppla läkemedelsdata mot annan data inom landstinget/regionen, vilket regleras i lagen om receptregister (1996:1156) (se vald process för datauttaget under 2.3). Det krävs därför nya tekniska (och potentiellt juridiska) lösningar för att möjliggöra tillägg av denna data till Sveus analysplattform. I kapitel 5.3 lyfts potentiella framtida lösningar fram för en driftsättning av läkemedelsdata från landsting och regioner.

2.2. Datakällor

För denna pilot användes data från två datakällor från Region Skåne och VGR:

- Landstingens- och regionernas patientadministrativa system (PAS), vilka innehåller alla vårdkontakter i sjukhusvård och primärvård i offentlig drift, inklusive diagnos- och åtgärds-koder för respektive vårdkontakt. Detta innebär att i princip all vård på sjukhus i respektive region inkluderas, samt alla besök i primärvården som sker hos offentliga vårdgivare.
- Regionala databaser över expedierade läkemedel på recept.

2.3. Dataurval

Dataurvalet begränsades till den data som var nödvändig för att uppfylla syftet med piloten, vilket reglerades i PuB-avtalen. Dataurvalet bestod av patienter som hämtat ut minst ett recept av Tecfidera fram till 2018-05-30, och för denna kohort användes de vårdkontakter och expedierade recept som identifierats i de olika datakällorna. Data täckte tidsperioderna:

- Expediering av läkemedel på recept: från 2013-01-01 till 2018-05-30 (VGR & Region Skåne)
- Vårdkontakter (från PAS): från 2013-01-01 till 2018-04-30 (VGR)/2017-06-30 (Region Skåne)

2.4. Process för datauttag

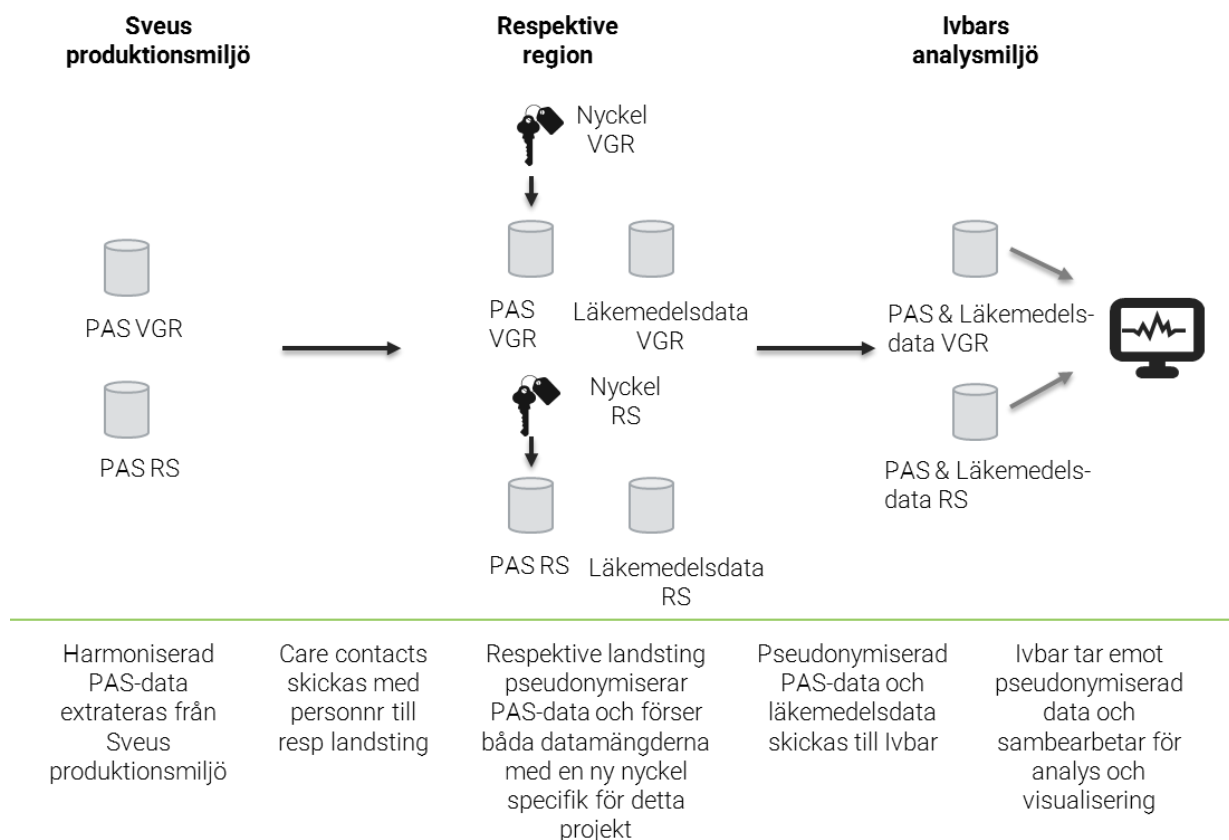
Beslutsprocessen inom respektive region för datauttag skilde sig något åt. Inom Region Skåne skickades en specifikation om uttag av läkemedelsdata från apotekaren som deltog i projektet till

den person som handhar data, i enlighet med befintliga interna rutiner för hantering av läkemedelsdata. PuB-avtalen gav stöd för detta uttag. Inga särskilda beslut behövdes fattas för vårdkontaktsdata då de redan fanns på Sveus analysplattform.

Figur 2 nedan visar hur själva datauttaget gått till. Denna lösning valdes då landstingen/regionerna får läkemedelsdata pseudonymiserad från eHälsomyndigheten och endast ett fåtal individer har access till och rätt att koppla läkemedelsdata mot annan data inom landstingen/regionerna.

Strukturerad data togs först ut från Sveus analysplattform och skickades tillbaka till respektive region, där den pseudonymiserades och slutligen försågs med en ny nyckel specifik för detta pilotprojekt innan den skickades till Ivbars analysmiljö tillsammans med läkemedelsdata. Genom denna lösning möjliggjordes länkning av de två datakällorna på individnivå. Data från de olika regionerna hålls separerade och ingen sambearbetning av data sker.

Genom detta förfarande säkerställdes även att PAS-data från de olika regionerna var harmoniserad och standardiserad. Ett annat alternativ hade varit att regionerna själva även gjorde uttagen av PAS-data. Dock hade det troligtvis varit mer tidskrävande för inblandade parter, då det inneburit mer arbete för att harmonisera data.



Figur 2 Process för datauttag för piloten

3. Metod

3.1. Databearbetning

Data bearbetades i fyra steg för att gå från rådata på individnivå till en webbaserad visningsyta av de nyckeltal som var av intresse för läkemedelsuppföljningen.

1. Nyckeltalsdefinition

Nyckeltal definierades utifrån en nyckeltalshierarki som använts inom Sveus, med tillägg av nyckeltal som rör en övergripande bild över läkemedelsförskrivningen. Nyckeltalen grupperades under kategorierna "Patientegenskaper", "Process", "Hälsoutfall" samt "Resursåtgång". Definitionerna av nyckeltalen inkluderade tidshorisont för beräkning av nyckeltalet, hur nyckeltalet ska beräknas samt eventuella koder som behövdes för att definierade nyckeltalet. Specifikationen skrevs i Excel.

2. Framtagande av analysdataset

Analysdataset togs fram som utgick ifrån ett index-tillfälle, vilket definierades som datum för första förskrivning av Tecfidera. Varje individ har motsvarande en rad i analysdatasetet där de beräknade nyckeltalen återfinns i respektive kolumn. Detta baserades på excelfilen över nyckeltal. Ett analysdataset per region togs fram.

3. Aggregering av nyckeltal

För att säkerställa att obehöriga ej kommer åt personuppgifter sattes en tabell samman med de aggregerade värdena för respektive nyckeltal för hela studiepopulationen (separerat per region).

4. Gränssnitt

Ett webbaserat gränssnitt togs fram utefter en målbild som ritats upp i PPT i början av projektet. Detta gränssnitt av illustrationer av nyckeltalen bygger på tabellerna med de aggregerade nyckeltalen.

3.2. Avgränsningar och begränsningar

En del generella avgränsningar och begränsningar bör beaktas i tolkning av nyckeltalen. Dessa avgränsningar beror på tre huvudsakliga anledningar.

Juridiska begränsningar:

- Sveus analysplattform innehåller idag ingen data från privata vårdgivare då ingen sambearbetning av data över vårdgivargränser får ske. Endast förskrivna recept och vårdkontakter hos offentliga vårdgivare inkluderades därför i piloten.

Datatillgång:

- Data över rekvisitionsläkemedel saknas i den PAS-data som analyserna bygger på, vilket innebär att information om andra MS-läkemedel som administreras på sjukhus saknas och andelen skov även underskattas.

Begränsningar i scope och gränssnitt för just denna pilot:

- Nyckeltal som bygger på färre än tre individer visas inte i gränssnittet för att säkerställa integriteten hos individerna i det dataset som analyserna bygger på.
- Nedbrytning av resultaten gjordes endast på region-nivå. Dock är det möjligt att använda andra variabler som grupperings/stratifieringsgrund, såsom tex kön.
- Analyserna i denna pilot avsåg endast grundläggande deskriptiv statistik av kohorten som hämtat ut Tecfidera. Detta ger en illustration av potentialen för läkemedelsuppföljning via Sveus analysplattform (en proof-of-concept), snarare än en uttömmande analys av Tecfidera-behandling eller kausalitet.

3.3. Definitioner

Kodverk

Olika kodverk har använts för identifiering av nyckeltal:

- Läkemedel har identifierats med ATC-koder
- Samsjukligheter, biverkningar och MS-relaterad vård har identifierats via ICD-10 koder
- Besök på specifika kliniker har identifierats via MVO-koder
- Ingrepp har identifierats via KVÅ-koder

Specifika koder som använts listas i Bilaga 1. Dessa har gått igenom av en kodningsexpert inom Region Skåne. Nedan följer en detaljering för de nyckeltal som behöver ytterligare förtydliganden för tolkningen av nyckeltalen.

Samsjuklighet

Samsjuklighet byggde på de diagnoser som ingår i Elixhausers komorbiditetsindex (1), där vårdkontakter med förekomst av dessa diagnoser identifierats (se Bilaga 1 för specifika ICD-10 koder). Enskilda individer kan således ha fler än en samsjuklighet. MS har exkluderats ur kategorin "neurologiska sjukdomar" för att belysa förekomsten av övriga sjukdomar utöver MS.

Samtida läkemedel relaterade till MS, för de som även behandlas med Tecfidera

Samtida läkemedel definieras som uthämtade läkemedelsförskrivningar som relaterar till MS men som inte är MS-specifika läkemedel, året före behandlingsstart med Tecfidera. Urvalet av läkemedelsgrupper byggdes på en publicerad studie av Eriksson et al (2).

Tid på behandling

Tid på behandling identifierades genom att

- Först beräknas hur länge ett läkemedelsutköp bör räcka i antal dagar från uthämtning (baserat på DDD). Det datumet sätts som "sista behandlingsdag"
- Ett fönster om 60 dagar från sista behandlingsdag enligt ovan tillämpas för att hämta ut ett nytt recept.
- Antal behandlingsdagar som hämtats ut med det nya receptet adderas till föregående uthämtning:
 - Om uttaget sker *efter* att första uttaget tagit slut, börjar den nya förpackningen räknas från dess uthämtningsdatum
 - Om uttaget sker *innan* första uttaget tagit slut, börjar den nya förpackningen räknas efter första förpackningens sista behandlingsdag.

I de fall en patient inte hämtat ut ett nytt recept inom 60 dagar behandlas den patienten som att den avslutat behandling. Genom en känslighetsanalys testades tidsfönstret om 60 dagar (se Tabell 2 nedan), vilket även stöds av Eriksson et al (2).

Tabell 2 Känslighetsanalys av tidsfönster för definition av "avslutad behandling"

Tidsfönster för uthämtning nytt recept	Andel med avslutad behandling	Andel med avslutad behandling som senare påbörjat ny behandling av Tecfidera
30 dagar	57.4%	20.2%
60 dagar	50,8%	10.8%
90 dagar	49.0%	8.6%

MPR (Medication possession ratio)

MPR beräknades som antal dagar som uthämtat läkemedel (Tecfidera i detta fall) ska räcka (baserat på DDD) delat på 365 dagar (3). MPR över 80% räknas som följsamhet till läkemedel. MPR beräknades för både hela kohorten samt för endast de individer som kvarstod på Tecfidera-behandling efter ett år.

MS-läkemedel

MS-läkemedel utgick ifrån de läkemedel som listas som första, andra, respektive tredje linjens behandling av MS på www.internetmedicin.se per 2018-06-30. Se Bilaga 1 för specifikation, observera att läkemedel på rekvisition inte är med i analysen.

För analys av vilket MS-läkemedel patienterna hade innan start respektive efter avslut av Tecfidera applicerades ett sökfönster på ett år före start och efter avslut och det läkemedel närmast i tid innan start respektive efter avslut valdes.

Skov

En av de huvudsakliga effekterna av Tecfidera-behandling är att minska förekomsten av skov. I litteraturen har flera försök gjorts med att identifiera skov utifrån PAS-data. För denna pilot har vi följt Eriksson et al 2018 (2) där patienten ska uppfyllt något av:

1. en slutenvårdsinläggning med MS-diagnos på en neurologisk (MVO 221), internmedicinsk (MVO 101) eller pediatrik avdelning (MVO 201, 251)
2. ett besök i specialistsjukvården med MS som huvuddiagnos och en uthämtning av specifika glukokortikoider (ATC H02AB02, H02AB04, H02AB07) inom 7 dagar från besöket

Skov illustreras som "tid till skov", men är troligtvis underskattad då data inte täcker läkemedel som ges på sjukhus. Från grafen kan även PPR (proportion of patients relapsed) utläsas vid önskemål om att jämföra mot resultaten från kliniska prövningar av Tecfidera.

Urval av biverkningsdiagnoser

Sökning av förekomst av vårdkontakter som har en biverkningsdiagnos utgick ifrån biverkningsprofilen i den ansökan om att ingå i läkemedelsförmånen som Biogen skickat in till TLV. Förekomst av dessa vårdkontakter både året innan och året efter start av Tecfidera illustreras. Enligt klinisk expertis är det dock ovanligt att biverkningar registreras som en diagnos.

4. Resultat

Syftet med projektet var att:

- i. I pilotform koppla ihop PAS-data och läkemedelsdata hos landsting/regioner, för att undersöka möjligheterna till och värdet av en framtida uppföljning av läkemedel via Sveus analysplattform
- ii. Illustrera hur deskriptiv statistik över läkemedelsuppföljning kan tillgängliggöras på ett interaktivt sätt via ett webb-gränssnitt utan att känslig individdata röjs

Denna pilot har kopplat ihop PAS data med regional läkemedelsdata hos landsting/regioner, på ett juridiskt och tekniskt avgränsat sätt för denna pilot. PAS-data utgick ifrån den harmoniserade data som fanns tillgänglig via Sveus analysplattform för VGR och Region Skåne.

Det huvudsakliga resultatet av dataanalyserna i denna pilot är ett gränssnitt för dynamisk redovisning av läkemedelsuppföljning. Endast behöriga användare har tillgång till gränssnittet via SITHS-kort eller Yubikey. Medlemmarna i projektets styrgrupp har beslutanderätt över vilka som ska få tillgång. Gränssnittet har i huvudsak två moduler som man kan navigera mellan: "Läkemedelsanvändning" och "Uppföljning patientpopulation". Vidare kan användaren välja om man vill se resultaten för en specifik region, eller samlat för den totala populationen (endast för läkemedelsanvändning). Vyerna ger exempel på illustrationer för att kunna besvara frågorna:

- Vilka patienter behandlades? (se patientegenskaper)
- Vilka hälsoutfall uppnåddes? (se hälsoutfall)
- Hur länge behandlades de? (se processmått)
- Vilka resurser/kostnader uppstod? (se resursåtgång)

Utöver detta finns en "Bakgrund"-sektion med kortfattad information om scope, datum för datauttagen, generella avgränsningar och förkortningar för sjukhusen.

Nedan följer skärmdumpar för respektive vy för en illustration av gränssnittet som tagits fram. För respektive graf finns ett (i) som ger ytterligare information om nyckeltalet där det funnits behov av förtydligande. I detta exempel visas data för VGR.

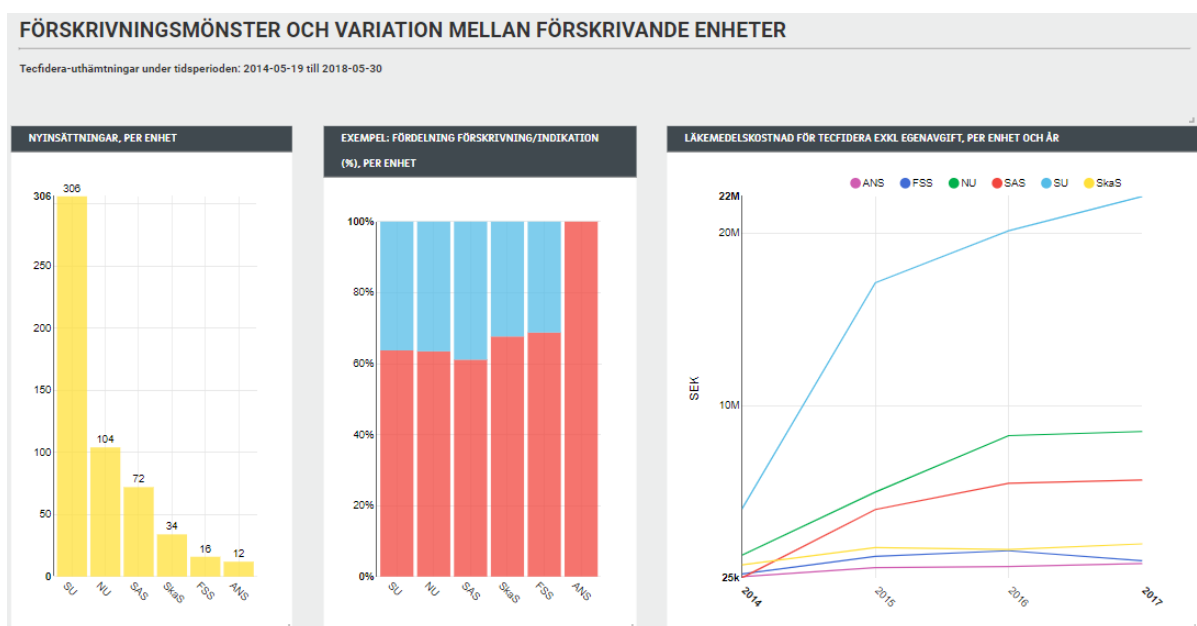
Den slutgiltiga populationen av patienter som expedierat minst ett recept av Tecfidera var:

- 545 patienter i VGR (från 2014-05-19 till 2018-05-30)
- 466 patienter i Region Skåne (från 2014-03-24 till 2018-05-29)

4.1. Läkemedelsanvändning



Figur 3 Uthämtade förskrivningar av Tecfidera över tid



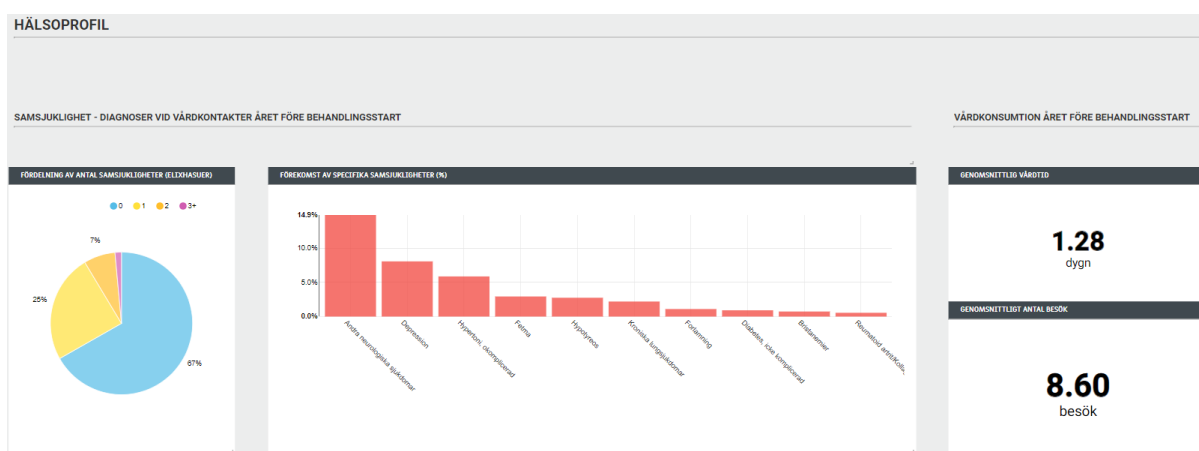
Figur 4 Förskrivningsmönster och variation mellan enheter

4.2. Uppföljning patientpopulation

4.2.1. Patientegenskaper



Figur 5 Demografi (vid första uttag av Tecfidera)



Figur 6 Hälsoprofil: samsjuklighet och vårdkonsumtion hos offentliga vårdgivare



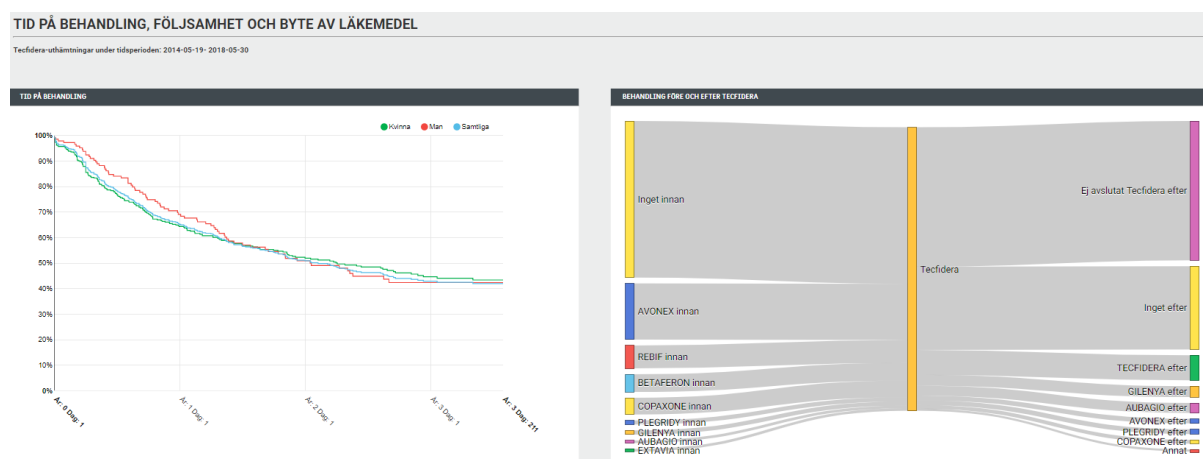
Figur 7 Hälsoprofil: samtida läkemedel förskrivet av offentliga vårdgivare

4.2.2. Process

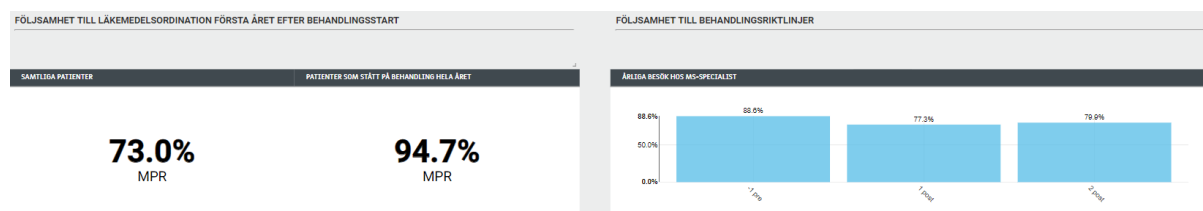
De åtgärder som hade varit av intresse att följa inkluderar MR, Lumbalpunktion, provtagning komplett blodstatus, test av leverfunktion, tyroideafunktion och njurfunktion. För de första två gjordes en sökning utefter KVÅ-koder men förekomsten var så låg att data inte redovisas. För övriga har ingen KVÅ-kod identifierats.

I grafen för MS-behandling före och efter Tecfidera bör följande beaktas:

- "Ej avslutat Tecfidera efter" betyder att vid analystillfället (sista datum för data) så står patienten fortfarande på Tecfidera
- "Tecfidera efter" betyder att patienten avslutat Tecfiderabehandling enligt tidigare definition men har sedan hämtat ut en ny förskrivning av Tecfidera, dvs mer än 60 dagar efter att dosen för den tidigare uthämtade förskrivningen tagit slut enligt DDD.
- "Inget efter" betyder att ingen uthämtning av ny MS-behandling identifierats efter avslut av Tecfidera
- "Annat" betyder att det är flera MS-läkemedel som klumpats ihop för att inte tillåta datapunkter med färre än 3 patienter.
- Observera att MS-läkemedel på rekvisition inte är med i denna analys.

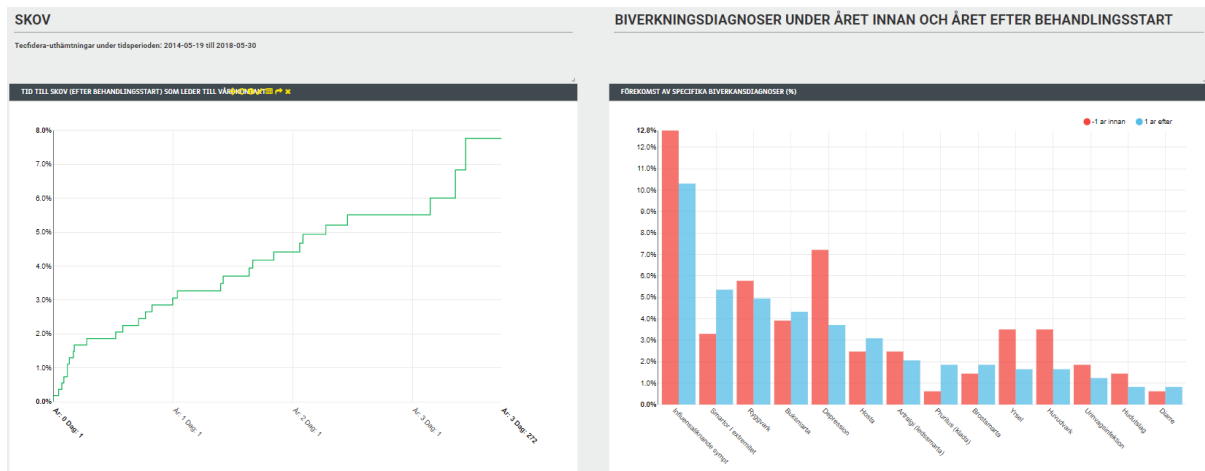


Figur 8 Tid på behandling och byte av läkemedel

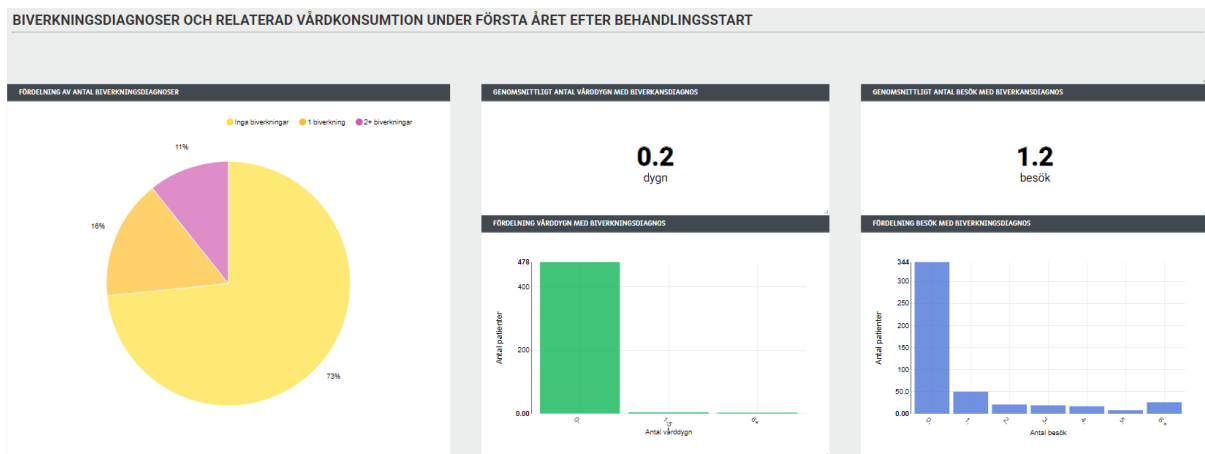


Figur 9 Följsamhet

4.2.3. Hälsoresultat

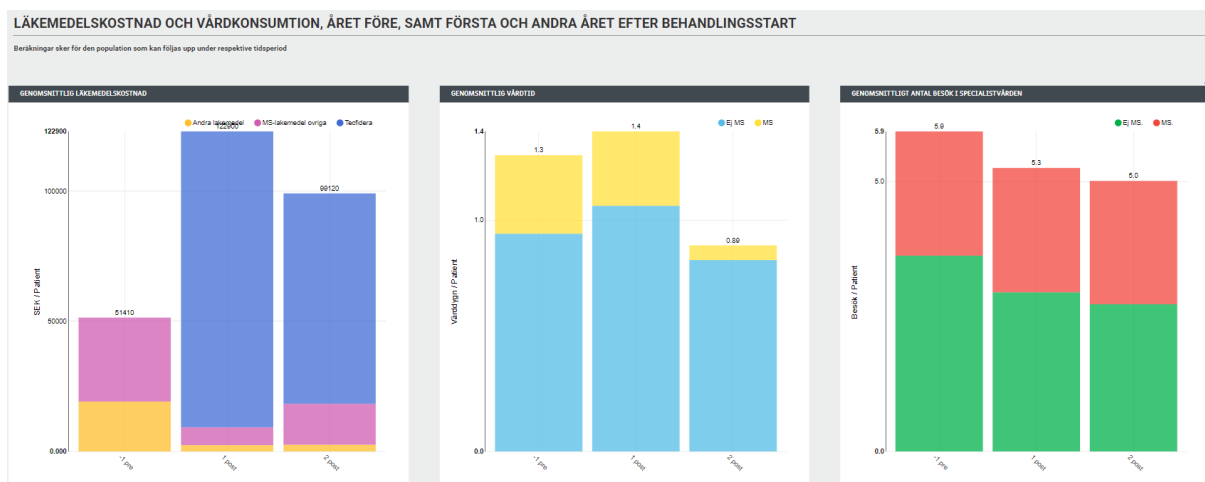


Figur 10 Skov och biverkningsdiagnoser (exempel på illustrationer)



Figur 11 Vårdkonsumtion relaterad till biverkningsdiagnoser (exempel på illustrationer)

4.2.4. Resursåtgång

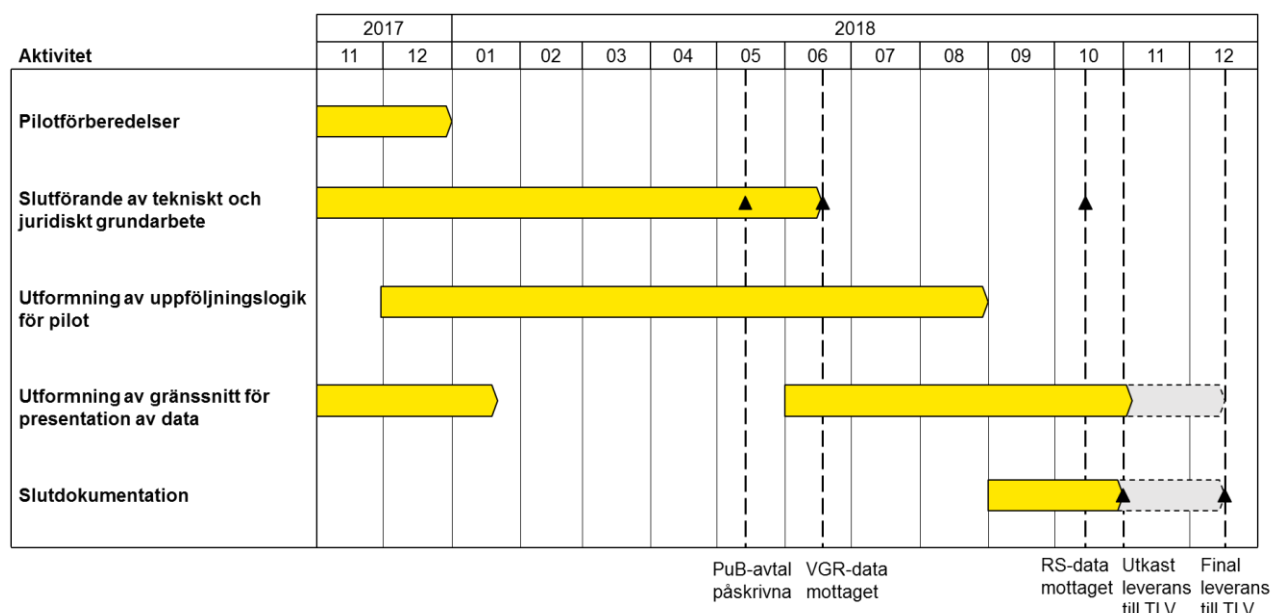


Figur 12 Resursåtgång i offentlig vård

5. Rekommendationer för driftsättning

5.1. Lärande kring tidsåtgång

En övergripande projektplan sattes upp för projektet, med tillhörande tidsplan. Arbetet med att få PuB-avtalen på plats var det arbetsmoment som hade längst ledtider initialt (ca 3 månader). När väl detta var på plats gick det relativt fort att få data från VGR (en månad senare), vilket möjliggjorde att logiken kring uppföljningssystemet kunde byggas och testas. Data från Region Skåne tog ca 5 månader från att PuB-avtalen var på plats (inklusive sommarsemestrar). Dessa moment (både juridiken och datauttagen) hade över lag något längre ledtider än planerat, vilket ställde krav på anpassning av planerade resurser både hos regionerna och Ivbar. I stället för att arbeta med data från båda regionerna samtidigt, skedde arbetet i stället sekventiellt vilket ställde högre krav på att data var harmoniserad och strukturerad på samma sätt vid leverans till Ivbar. De som skötte hanteringen av datauttaget i VGR var därför i kontakt med dem som skulle göra uttagen i Region Skåne för att säkerställa att data var strukturerat och harmoniserat på samma sätt vid leverans. PAS-data var redan harmoniserat då uttag gjordes direkt ur Sveus analysplattform. Tack vare detta gick det fort att komplettera med data från Region Skåne och få upp det i gränssnittet efter dataleverans (ca 1 vecka). Tillägg av data från ytterligare ett landsting/region i den tekniska lösning som satts upp inom piloten skulle kräva vissa ledtider i att få PuB-avtal på plats (mallar finns nu) och hantera själva datauttagen, men om de sker på samma sätt som i denna pilot är bedömningen att data kan visualiseras i gränssnittet inom några få veckor från leverans.



Figur 13 Tidsplan och viktiga tidpunkter under projektets gång

Arbetet med att säkerställa en säker överföring av data mellan respektive region och Ivbar krävde framförallt kalendertid. Strukturen inom Region Skåne och VGR för hantering av data skiljer sig åt, varpå processerna för datauttagen också skiljde sig. Inom VGR sköts datahanteringen inom regionens egna organisation, medan Region Skåne har outsourcat delar av datahanteringen varpå det finns ett beroende av insatser av personer i en annan organisation.

5.1.1. Involverade personer

Utöver de arbetsinsatser som primärt utfördes av de centrala personerna i projektgruppen för generell framdrift av projektet, har ytterligare arbetsinsatser behövts inom respektive region för att möjliggöra datauttagen.

- Inom båda regionerna har en jurist involverats för att säkerställa att PuB-avtalen var på plats.
- Inom VGR krävdes det involvering av en person för själva datauttagen Läkemedelsdatabas/Sveus-datahantering, plus minst en person på VGR-IT för att låsa upp brandväggen för att möjliggöra säker dataöverföring.
- Inom Region Skåne behövdes flera personer involveras för datahanteringen: en utvecklare från beslutstödsenheten (+ initialt hens chef), en tekniker hos underleverantören + hens chef, projektledare samt tekniker för regionala informationsplattformen, förvaltare för regionala tjänsteplattformen samt en person som gjorde insatsen för att öppna brandväggen. Totalt 8 personer involverades.

5.1.2. Tidsåtgång för datauttagen

Möjlighet till uttag av läkemedelsdata inom respektive region är begränsat till 1-2 personer. Antalet personer som har tillgång till individuppgifter av denna typ ska alltid vara begränsat, vilket gör att det är svårt att undvika beroende av ett fåtal personer.

Hantering vid dataöverföring har varit det som tagit mest tid när väl det juridiska var på plats. Det handlade om att få brandväggen upplåst och installera rätt programvara för att säkerställa säker överföring av data. Inom Region Skåne var det även svårt att initialt förutse vilka instanser inom Region Skåne som behövdes informeras om och vara delaktiga i projektet. Det ledde till långa ledtider då först rätt personer behövdes identifieras för att hjälpa till i varje steg och sedan vänta in att dessa skulle ha utrymme att göra det som behövs (ofta redan hårt belastad personal).

Effektiv arbetstid för regionerna relaterat till datauttagen har uppgått till ca 1 arbetsdag var (filöverföringar, programmering, datakörning). Filöverföringen tog lite längre tid i Region Skåne då det krävde flera försök innan det fungerade.

Till detta har det krävts ytterligare några arbetsdagar totalt för interna möten för att informera och diskutera projektet med berörda instanser. Då Region Skåne var beroende av insatser från en annan organisation var detta något mer tidskrävande för dem än för VGR.

I det fall önskemål finns om att uppdatera datakörningarna (givet att juridiken är på plats) är bedömningen att själva arbetet kommer ta ca 1-2 arbetsdag i effektiv arbetstid, men med ledtider för att få rätt beslut på plats, säkerställa säker dataöverföring, få brandväggen upplåst samt ha lediga resurser att utföra arbetet.

5.1.3. Lärande för framtiden

En bättre teknisk infrastruktur för överföring av läkemedelsdata behöver sättas upp i det fall önskemål finns att bygga vidare på piloten till ett driftsatt system med kontinuerligt uppdaterad data (se potentiella lösningar under 5.3). Arbeta med att sätta upp en mer permanent lösning skulle i sådant fall kräva resurser från regionernas håll initialt, men kräva betydligt färre resurser när lösningen väl är uppsatt. Några lärdomar att ta med för ett fortsatt arbete:

- Mer tid avsätts initialt för förberedelser internt inom respektive landsting/region, inklusive kartläggning av vilka personer som behöver ha information för att kunna planera in insatser under projektets gång.
- Snabbare region-intern process för datamottagandet respektive avtalshandlingen
- För eventuellt framtida projekt kan involvering av BI-teamet inom VGR kanske kräva 1-2 personer för automatisering/integrering för en mer permanent lösning, men att detta blir lättare sen att underhålla.

5.2. Förbättrad uppföljning av läkemedelsanvändning

Denna pilot var i design begränsad till att koppla läkemedelsdata till PAS-data från offentliga vårdgivare. Det finns stora möjligheter till vidareutveckling genom att vidga mängden data från PAS, samt genom att koppla på flera landsting. För att läkemedelsuppföljning ska kunna bli ett mer relevant verktyg för att förbättra hälso- och sjukvården och för att möta TLVs behov behöver den kompletteras med ytterligare relevant och mer heltäckande data.

Nedan följer några exempel och förslag på hur komplettering av data och tillägg av jämförelsealternativ kan förbättra uppföljningen av läkemedelsanvändning. Att utreda hur dessa kompletteringar ska gå till och vad nästa steg är för att möjliggöra det samma, faller utanför uppdraget för detta projekt.

Vid önskemål om att utöka antalet datakällor, eller omfattningen av datauttag från de datakällor som använts i denna pilot (tex inkludera data för alla MS-patienter), behöver beslut om detta fattas inom respektive landsting/region samt PuB-avtal skrivas.

5.2.1. Data

Piloten begränsades till data från regionala databaser över expedierade läkemedel på recept samt PAS-data från offentliga vårdgivare i VGR och Region Skåne. Genom att öka antalet använda datakällor så skulle läkemedelsuppföljningen kunna fördjupas. Dessa inkluderar:

- **Data från övriga landsting och regioner.** För att få en nationell uppföljning av läkemedelsanvändning behövs både PAS-data och läkemedelsdata från övriga landsting/regioner. Vid en driftsättning på Sveus analysplattform kommer förutsättningarna finnas att komplettera med denna data från övriga landsting som redan är anslutna (SLL, Uppsala och Dalarna) givet att de tekniska förutsättningarna finns inom respektive region för att lägga till läkemedelsdata. Komplettering av övriga svenska landsting och regioner kommer vara beroende av i vilken takt de ansluter sig till Sveus analysplattform, vilket styrs övergripande av SKL och Sveus styrgrupp samt efter respektive landstings/regions intresse. Anslutning kommer även troligtvis vara beroende av enkelhet (mallar för avtal, uttag etc.), tydlighet, syfte och mål med att koppla upp läkemedelsdata.¹
- **Kvalitetsregisterdata.** Denna datakälla är viktig för att fånga datapunkter som ej fångas i PAS, såsom tex patientrapporterade hälsoutfall. Detta finns idag på Sveus analysplattform för de patientgrupper som följs på plattformen (ej MS i dagsläget), vilket innebär att det är juridiskt och tekniskt möjligt att komplettera med denna information.
- **Mortalitetsdata.** Detta finns idag på Sveus analysplattform men inkluderades inte i piloten då det inte ansågs som en central variabel för just den population som studerades

¹ Att få en fullständighet i data med både läkemedel och privata vårdgivare är en viktig faktor för nationell uppkoppling

- **Vård bedriven hos privata vårdgivare.** Detta finns i dagsläget inte på Sveus analysplattform och det råder juridiska hinder för att sambearbeta data tvärs privata och offentliga vårdgivare. Enligt *Utredningen om rätt information i vård och omsorg (SOU2014:23)* finns ett förslag att ändra detta regelverk. Fram till dess att lagstiftningen ändras kan dock data från privata vårdgivare inkluderas i en uppföljning så länge data inte sambearbetas över vårdgivargränser.
- **Läkemedel förskrivna av privata vårdgivare.** Enligt lagen (1996:1156) om receptregister får E-hälsomyndigheten registrera och redovisa personuppgifter i receptregistret för landstingen för ekonomisk och medicinsk uppföljning samt för framställning av statistik. Enligt 22 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. är landstingen ansvariga för läkemedelsförmånskostnader för personer som är bosatta i dess geografiska ansvarsområde. Landstingens ansvar för läkemedel är således kopplat till dess befolkning och är inte uttalat begränsat av vilken vårdgivare eller huvudman som förskrivit läkemedlet och inte heller var det hämtats ut. Det finns inga tydliga uppgifter om att utlämnandet av dessa personuppgifter i Receptregistret till landstinget (oavsett om behandlingen sker för ekonomisk eller medicinsk uppföljning eller för statistikframställan) ska begränsas till uppgifter förskrivna av offentliga vårdgivare i det egna landstinget. Inför en utökning av data över förskrivningar av privata vårdgivare för en samlad läkemedelsuppföljning bör möjligheterna först granskas av jurister inom respektive landsting/region.
- **Rekvissionsläkemedel.** Sveus analysplattform har möjlighet att ta emot data över rekvisitionsläkemedel i form av ATC-koder via de PAS-uppkopplingar som redan finns. Det bör undersökas i vilken utsträckning denna data samlas och hur denna data är strukturerad inom respektive landsting/region samt överväga om man kan komplettera PAS-data till Sveus analysplattform med denna information.

5.2.2. Jämförelsealternativ

Denna pilot utgick ifrån den patientpopulation som hämtat ut ett specifikt läkemedel som förskrivits på recept. Detta kan vara intressant i sig, men det finns även möjlighet att utöka analyserna genom att skapa jämförelsealternativ som kan titta på, tex:

- Annat läkemedel för samma indikation
- Ett läkemedel men jämförelse mellan olika indikationer
- Annan (matchad) kohort till de patienter som fick det specifika läkemedlet
- Utgå från en specifik population (tex MS) och jämföra subgrupper beroende på läkemedel de fått
- Jämförelse mellan vårdaktörer
- Jämförelse mellan landsting/regioner

Denna typ av jämförelser inkluderas inte som en del av denna pilot då omfattningen begränsades till deskriptiv statistik av en specifik kohort. Dock råder det inga juridiska eller tekniska hinder för att skapa uppföljning för dessa jämförelsealternativ och visualisera resultaten för den samma.

5.3. En teknisk väg fram för kontinuerlig uppföljning av läkemedel

Som nämnts tidigare så är data för läkemedel expedierade på recept som landsting och regioner erhåller från eHälsomyndigheten belagd med en nyckel för pseudonymisering av personnummer. Endast ett fåtal individer har access till och rätt att använda denna nyckel inom landstingen/regionerna. Detta komplicerar en driftslösning för läkemedelsuppföljning via Sveus analysplattform, där data kontinuerligt uppdateras. Det finns flera tänkbara lösningar på detta som bör utredas vidare utifrån juridiskt och tekniskt perspektiv för att identifiera den bästa lösningen för långsiktig drift via Sveus analysplattform, om beslut fattas om att arbeta vidare med detta.

- **Varje landsting/region ansvarar** för att övrig data på Sveus analysplattform (tex data från PAS och kvalitetsregister) pseudonymiseras med eHälsomyndighetens nyckel *efter* att det inkommit till integrationsplattformen (se figur 1). Den data som idag finns på Sveus analysplattform pseudonymiseras i nuläget av Ivbar, vilket sker efter länkning av PAS och kvalitetsregisterdata på Sveus analysplattform (för att säkerställa anonymiteten hos patienterna). I detta förslag till lösning skulle den pseudonymisering som Ivbar utför ersättas av en pseudonymisering som landstingen/regionerna utför i stället. Detta sker därmed centralt på plattformen genom att någon får (remote) access till att göra detta hos driftsleverantören för Sveus.
- **Alla dataströmmar styrs om via landstingen/regionerna** som själva pseudonymiserar data *innan* den skickas till Sveus analysplattform. Detta kräver i sådant fall att kvalitetsregisterdata och andra datakällor som ska ingå också går via respektive region och aidentifieras med samma nyckel. Idag kommer all kvalitetsregisterdata direkt till integrationsplattformen och länkning och pseudonymisering sker där. En sådan lösning skulle därmed innebära något mer arbete för respektive kvalitetsregister och landsting/region än idag.
- **Enskild(a) individ(er) på Ivbar eller hos den tekniska förvaltaren Registercentrum VGR, får tillgång till eHälsomyndighetens nyckel**, för att hantera pseudonymiseringen på analysplattformen. I det fall en medarbetare på Ivbar (eller annan privat leverantör) ges tillgång till nyckeln behöver det troligtvis regleras via individuella sekretess eller uppdragsavtal, då de inte innefattas av det ansvar som OSL (Offentlighet och Sekretesslag) stipulerar. Medarbetare vid Registercentrum VGR innefattas redan av OSL.
- **Ändra receptregisterlagen** för att tillåta hantering av data från Receptregistret på samma sätt och med samma strikta lagstiftning som för övrig hälso- och sjukvårdsdata, i stället för en särskild reglering kring just den pseudonymiseringen som sker idag.
- **Landstingen/Regionerna skapar ny typ av nyckel** för individdata som används för läkemedelsdata och PAS-data, som kan delas med aktörer utanför respektive landsting/region. Om detta är juridiskt gångbart kan kvalitetsregisterdata fortsatt gå direkt till Sveus analysplattform och länkning göras där med den nya nyckeln.
- **Endast använda data över rekvisitionsläkemedel** via PAS för läkemedelsuppföljning, men då missas stor del av läkemedelsanvändningen.

6. Slutsatser

Denna pilot har visat att det tekniskt går att koppla ihop PAS-data och regional läkemedelsdata (recept) via Sveus analysplattform, samt att nyckeltal relaterade till läkemedelsuppföljning kan visualiseras i ett interaktivt webbaserat gränssnitt.

För att möjliggöra en nationell, och för TLV relevant, läkemedelsuppföljning på Sveus analysplattform behöver nästa steg innefatta:

- En utredning av den bästa juridiska och tekniska lösningen för dataflöden av läkemedelsdata till Sveus analysplattform
- Tillägg av fler variabler från de patientadministrativa systemen (eventuellt rekvisitionsläkemedel) och kvalitetsregisterdata för berörda patientgrupper
- Data från fler landsting/regioner inkluderas, vilket kräver beslut inom respektive landsting/region utefter det ramverk som SKL och Sveus styrgrupps sätter upp för anslutning till Sveus analysplattform
- Utredning hur fler datakällor kan inkluderas i Sveus uppföljningssystem, inklusive data från privata vårdgivare

Referenser

1. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care*. 2005;43(11):1130-9.
2. Eriksson I, Cars T, Piehl F, Malmstrom RE, Wettermark B, von Euler M. Persistence with dimethyl fumarate in relapsing-remitting multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2018;74(2):219-26.
3. Chastek BJ, Oleen-Burkey M, Lopez-Bresnahan MV. Medical chart validation of an algorithm for identifying multiple sclerosis relapse in healthcare claims. *J Med Econ*. 2010;13(4):618-25.

Bilaga 1

Åtgärder	Åtgärdskod (KVÅ)
MR	AA045, AA046, AA047, AA048, AA049, AA050, AA051, AN035, AN039, AN044
Lumbalpunktion	TAB00

Biverkningsdiagnoser	ICD-10 kod
Buksmärta	R100, R102, R103, R104, R104x
Buksmärta, övre	R101
Alanintransaminas (leverenzym)	R740
Artralgi (ledsmärta)	M255*
Atrioventrikulärt ledningsblock	I442, I441, I440, I443
Ryggvärk	M54*
Bradykardi (låg hjärtfrekvens)	R001
Bröstmärta	R071, R072, R073, R074
Hosta	R059
Depression	F32*, F33*, F204, F313, F314, F315, F341, F412, F432
Diarré	K591, R194
Hjärntrötthet	F067, F072, F480
Influensaliknande symptom	R50*, R51*, R52*, R53*, R54*, R55*, R56*, R57*, R58*, R59*, R60*, R61*, R62*, R63*, R64*, R65*, R68*, R69*
Rodnad	R232
Huvudvärk	R519
influensa	J10*, J11*
leukopeni	D728
Infektion i nedre luftvägarna	J22*
Yrsel	R429
Smärtor i extremitet	M796*
Pruritus (klåda)	L29*, L270, L271, Y579
Hudutslag	R219
Urinvägsinfektion	N390, B95*, B96*, B97*
Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)	A812

*Avser alla följande underkategorier

Elixhauser samsjukligheter	ICD-10 kod
AIDS/HIV	B20*, B21*, B22*, B24*
Alkoholmissbruk	E52*, F10*, T51*, G621, I426, K292, K700, K703, K709, Z502, Z714, Z721
Anemier	D500
Arytmier	I47*, I48*, I49*, I441, I442, I443, I456, I459, R000, R001, R008, T821, Z450, Z950
Kroniska lungsjukdomar	J40*, J41*, J42*, J43*, J44*, J45*, J46*, J47*, J60*, J61*, J62*, J63*, J64*, J65*, J66*, J67*, I278, I279, J684, J701, J703

Blödarsjuka	D65*, D66*, D67*, D68*, D691, D693, D694, D695, D696
Hjärtsvikt	I43*, I50*, I099, I110, I130, I132, I255, I420, I425, I426, I427, I428, I429, P290
Bristanemier	D51*, D52*, D53*, D508, D509
Depression	F32*, F33*, F204, F313, F314, F315, F341, F412, F432
Diabetes, komplicerad	E102, E103, E104, E105, E106, E107, E108, E112, E113, E114, E115, E116, E117, E118, E122, E123, E124, E125, E126, E127, E128, E132, E133, E134, E135, E136, E137, E138, E142, E143, E144, E145, E146, E147, E148
Diabetes, icke komplicerad	E100, E101, E109, E110, E111, E119, E120, E121, E129, E130, E131, E139, E140, E141, E149
Drogmissbruk	F11*, F12*, F13*, F14*, F15*, F16*, F18*, F19*, Z715, Z722
Rubbningar i vätske- och elektrolytbalans	E86*, E87*, E222
Hypertoni, komplicerad	I11*, I12*, I13*, I15*
Hypertoni, okomplicerad	I10*
Hypotyreos	E00*, E01*, E02*, E03*, E890
Leversjukdomar	B18*, I85*, K70*, K72*, K73*, K74*, I864, I982, K711, K713, K714, K715, K717, K760, K762, K763, K764, K765, K766, K767, K768, K769, Z944
Lymfom	C81*, C82*, C83*, C84*, C85*, C88*, C96*, C900, C902
Metastaserande cancer	C77*, C78*, C79*, C80*
Fetma	E66*
Andra neurologiska sjukdomar	G10*, G11*, G12*, G13*, G20*, G21*, G22*, G32*, G36*, G37*, G40*, G41*, R56*, G254, G255, G312, G318, G319, G931, G934, R470
Förlamning	G81*, G82*, G041, G114, G801, G802, G830, G831, G832, G833, G834, G839
Magsår utan blödning	K257, K259, K267, K269, K277, K279, K287, K289
Perifera vaskulära sjukdomar	I70*, I71*, I731, I738, I739, I771, I790, I792, K551, K558, K559, Z958, Z959
Psykos	F20*, F22*, F23*, F24*, F25*, F28*, F29*, F302, F312, F315
Sjukdomstillstånd inom lungcirkulationen	I26*, I27*, I280, I288, I289
Njursvikt	N18*, N19*, I120, I131, N250, Z490, Z491, Z492, Z940, Z992
Reumatoid artrit/Kollagen-relaterad kärlsjukdom	M05*, M06*, M08*, M30*, M32*, M33*, M34*, M35*, M45*, L940, L941, L943, M120, M123, M310, M311, M312, M313, M461, M468, M469
Icke metastaserande cancer	C00*, C01*, C02*, C03*, C04*, C05*, C06*, C07*, C08*, C09*, C10*, C11*, C12*, C13*, C14*, C15*, C16*, C17*, C18*, C19*, C20*, C21*, C22*, C23*, C24*, C25*, C26*, C30*, C31*, C32*, C33*, C34*, C37*, C38*, C39*, C40*, C41*, C43*, C45*, C46*, C47*, C48*, C49*, C50*, C51*, C52*, C53*, C54*, C55*, C56*, C57*, C58*, C60*, C61*, C62*, C63*, C64*, C65*, C66*, C67*, C68*, C69*, C70*, C71*, C72*, C73*, C74*, C75*, C76*, C97

Klaffel	I05*, I06*, I07*, I08*, I34*, I35*, I36*, I37*, I38*, I39*, A520, I091, I098, Q230, Q231, Q232, Q233, Z952, Z953, Z954
Viktnedgång	E40*, E41*, E42*, E43*, E44*, E45*, E46*, R64*, R634

*Avser alla följande underkategorier

Substans MS-läkemedel, substans	ATC kod
Interferon beta 1b	L03AB08
Interferon beta 1a	L03AB07
Glatiramer acetate	L03AX13
Natalizumab ¹	L04AA23
Fingolimod	L04AA27
Dimetylfumarat	N07XX09
Peginterferon 1A	L03AB13
Teriflunomid	L04AA31
Alemtuzumab ¹	L04AA34
Ocrelizumab ¹	L04AA36
Rituximab ¹	L01XC02
Kladribin	L04AA40
Daclizumab ²	L04AC01

¹rekvisionsläkemedel

²Indraget pga. biverkningar. Europeiska kommissionen har den 8 februari 2018 fattat beslut i ärendet, baserat på EMA:s rekommendation. Kommissionens beslut, som är giltigt i hela EU, innebär att CHMP:s rekommendation om omedelbar indragning av Zinbryta nu skall verkställas.

Utvalda läkemedelsklasser för analys av samtida läkemedel på recept	ATC kod
Medel vid magsår och gastroesofageal refluxsjukdom	A02B*
Medel vid förstoppning	A06A*
Vitamin A och D, inkl. kombinationer av de två	A11C*
Vitamin B12 och folsyra	B03B*
Kortikosteroider för systemiskt bruk	H02A*
Tyreoidpreparat	H03A*
Tetracykliner och Antibakteriella betalaktamer, penicilliner	J01A*, J01C*
Icke-steroida antiinflammatoriska/Antireumatiska medel i kombination	M01A*
Opioider	N02A*
Övriga analgetika och antipyretika	N02B*
Medel vid migrän	N02C*
Antiepileptika	N03A*
Lugnande medel, ataraktika	N05B*
Sömnmedel och lugnande medel	N05C*
Antidepressiva medel	N06A*

*Avser alla följande underkategorier