

Olika innovativa användningar av verklighetsdata, real-world evidence, blir allt vanligare inom onkologi. Här presenteras en studie där forskarna länkat data från elektroniska patientjournaler med flera nationella hälsoregister. Resultaten kan ändra standardbehandlingen av malignt melanom och ger underlag för en mer effektiv, evidensbaserad vård. Professor **Johan Hansson**, Karolinska Institutet, var huvudprövare för studien som gjordes i samarbete med IMS Health. Studien publicerades nyligen i *International Journal of Cancer*<sup>1</sup> samt har tidigare presenterats vid den internationella kongressen för dermato-onkologi (EADO).<sup>2</sup>

## Kunskap från real-world evidence vården av malignt melanom

**D**en årliga incidensökningen av kutant malignt melanom (CMM) är 3–7 procent<sup>3,4</sup> med en 5-års prevalens på cirka 200 000 i Europa 2012.<sup>3,4</sup> Trots att sjukdomen kan botas i tidigt skede får cirka 20 procent av patienterna diagnos, eller utvecklar sjukdomen till sen fas, med dålig prognos och en överlevnad på 6–9 månader.<sup>5,6</sup>

### Resultat av vård och behandling

Syftet med den aktuella studien var att undersöka om kirurgi alltid är bästa alternativ vid olika stadier av sjukdomen, med hänsyn till sjukdomsutveckling och överlevnad.

– Behandling av spridd cancer är en betydande kostnad för hälso- och sjukvården och utgör cirka hälften av kostnaderna för melanomvården. Samtidigt är kunskapen om behandlingsresultaten begränsad. När studien inleddes hade vi begränsad kunskap om patientens väg genom sjukvården. Vi hade prevalensdata, beskrivning av patienten i ett tidigt skede av sjukdomen vid diagnos, och initial kirurgisk behandling. Vi hade även data från det nationella dödsorsaksregistret.

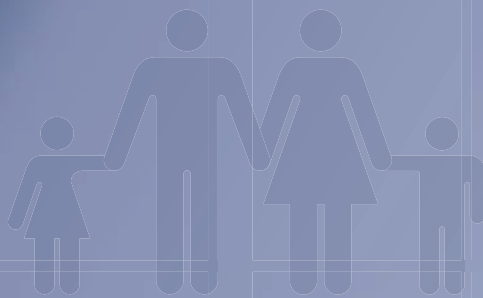
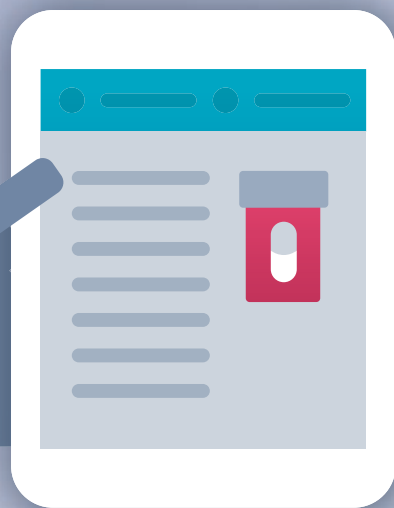
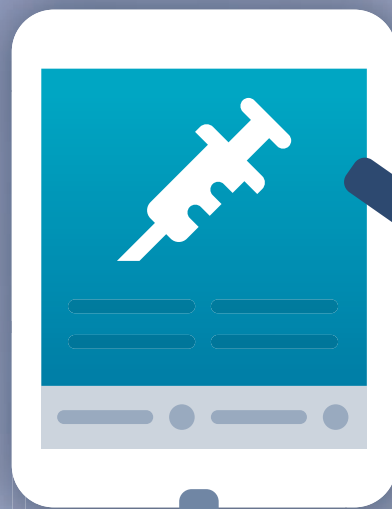
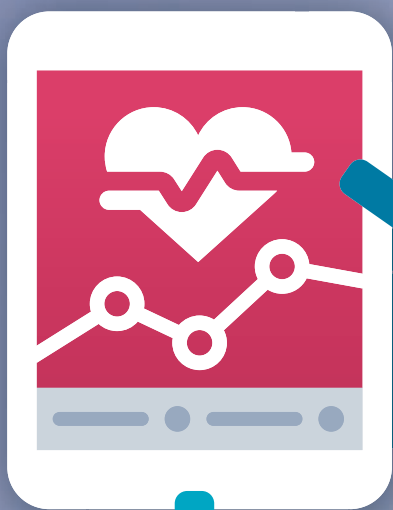
### Ett innovativt upplägg

Melanomregistret användes för att identifiera en studiepopulation med 3 554 patienter som fått diagnosen CMM i Stockholm under en 7-årsperiod, och för att få fram detaljerad information om sjukdom och behandling vid diagnostillfället. För att få fram data om annan sjukdom och behandling länkade IMS Health till nationella patientregistret, förskrivningsregistret, dödsorsaksregistret och elektroniska patientjournaler. I onkologiklinikens patientjournaler registreras alla patientkontakter och patientens

” Utöver behandling och testresultat innehåller journalerna rikt detaljerad information som patolog och behandlande läkare registrerat, och som ger en djupare insikt än andra datakällor.



förändrar



fullständiga historia vid kliniken. Utöver behandling och testresultat innehåller journalerna rikt detaljerad information som patolog och behandlande läkare registrerat, och som ger en djupare insikt än andra datakällor.

Trots att journalerna innehåller värdefull information används de sällan på grund av att informationen är ostrukturerad. För att få fram en verklighetsbild av patientens sjukdomsutveckling använde IMS Health olika textsökningsmetoder och algoritmer för att identifiera begrepp relaterade till sjukdomsprogression och -karaktäristik som endast delvis finns dokumenterade i register. Dessutom användes historiska data från nationella patientregistret för att studera betydelsen av komorbiditet för att förutspå progressionsfri respektive total överlevnad.

För att skydda patientintegriteten användes IMS Healths unika programvara IMS Pygargus Customised eXtraction Program (CXP) som anonymiserar databasen och samtidigt ger varje patient ett unikt identifieringsnummer. Programmet har utvärderats i en valideringsstudie och har hittills använts i 40 olika forskningsprojekt.<sup>7</sup> Länkning till andra register är möjligt genom det unika personnummer som alla invånare i Sverige har.

### Gav tydlig beskrivning av patienterna

Resultaten gav en tydlig beskrivning av demografin för CMM, nuvarande behandling och resultat. De visade effekt av initial behandling, när återfall inträffar och i vilka fall lokal kirurgi var möjlig i stället för ett radikalt ingrepp. Med data från patientjournalerna och registren var det möjligt att beskriva progression och återfall i tidigt skede vid diagnos baserat på att man tydligt kunde upptäcka förändringar under sjukdomens utveckling.

Negativa faktorer för sjukdomsprogression och högre dödlighet identifierades såsom avancerad sjukdom vid diagnos, manligt kön, hög ålder och hjärt-kärlsjukdom. Personer med en kombination av dessa, exempelvis äldre män med hjärt-kärlsjukdom, kan behöva tätare uppföljning och bör inte uteslutas från studier av adjuvant behandling i syfte att förbättra prognos.

### Ett nytt behandlingsparadigm

För professor Johan Hansson var det första gången han använde journaldata i kombination med registerdata för att studera behandlingsresultat hos patienter med CMM. Han bedömer att de kommer att få betydande inverkan på framtida behandling.

– Framför allt innebär möjligheten att identifiera högriskpatienter att vi i tidigt skede kan göra mer individuella bedömningar för kirurgi. I dagsläget, med nuvarande diagnosmöjligheter, missar vi vissa högriskpatienter som skulle ha nytta av mer omfattande behandling, och underbehandlar vissa som då försämras. Det finns studier som visar att vi kan göra både färre och mindre omfattande kirurgiska ingrepp än för 20 år sedan. Det gäller operationer som görs i diagnostiskt syfte. Med den här metoden kan vi diagnostisera undergrupper bättre och avgöra när kirurgi är nödvändigt.

– I framtiden, med en bättre bild av hela patientpopulationen och möjlighet att göra uppföljning över tid, kommer

vi att ha en bättre kunskap för beslut om läkemedelsbehandling. Vi kommer också att kunna bedöma vilka patienter som har nytta av uppföljande behandling om de inte svarat på förstahandsbehandling. Vi kommer också att veta mer om de 50 procent som botas.

### Stöd för evidensbaserad vård

Med en bättre förståelse för effekt och kvalitet av behandling, särskilt tidig behandling, liksom hur sjukdomen utvecklas finns möjlighet att se över nuvarande omhändertagande i syfte att få en mer effektiv, evidensbaserad vård.

Professor Hansson:

– Vi kan nu se hur många patienter som behandlats enligt riktlinjer i vårdprogram och var det finns behov av förbättring. Resultaten avslöjar var det finns väntetider och flaskhalsar i vårdsystemet. Det är värdefullt både för arbetet på nationell nivå med att utveckla strukturerade vårdprocesser för olika diagnoser, och som underlag för resursplanering. Kunskapen ger också underlag för en mer individuell behandling av CMM.

Det innovativa med studien och resultaten ligger i användningen av journaldata länkat med registerdata. Skandinaviska datakällor har den mest robusta och tillförlitliga real-world data för onkologiforskning i hela världen med tillgång till djupa och longitudinella data och möjlighet att länka variabler mellan olika register och databaser. De ger tillgång till ett helt lands data med litet bortfall samt detaljer utöver vad som är möjligt med en enskild datakälla.

Registerdata som kombineras med journaldata ger insikt om sjukdomsspecifika behandlingar och effekt av samtidig behandling på risk och prognos, något professor Hansson framhåller.

– För många cancertyper saknar vi kunskap om effekten av andra, samtidiga behandlingar och komorbiditet. I Skandinavien finns nationella register och elektroniska patientjournaler som kan ge uppgifter om sjukhusadministrerad behandling, som är vanligt inom onkologi. Den informationen, speciellt andra linjens behandling, finns bara i patientjournalen och inte i de publika registren.

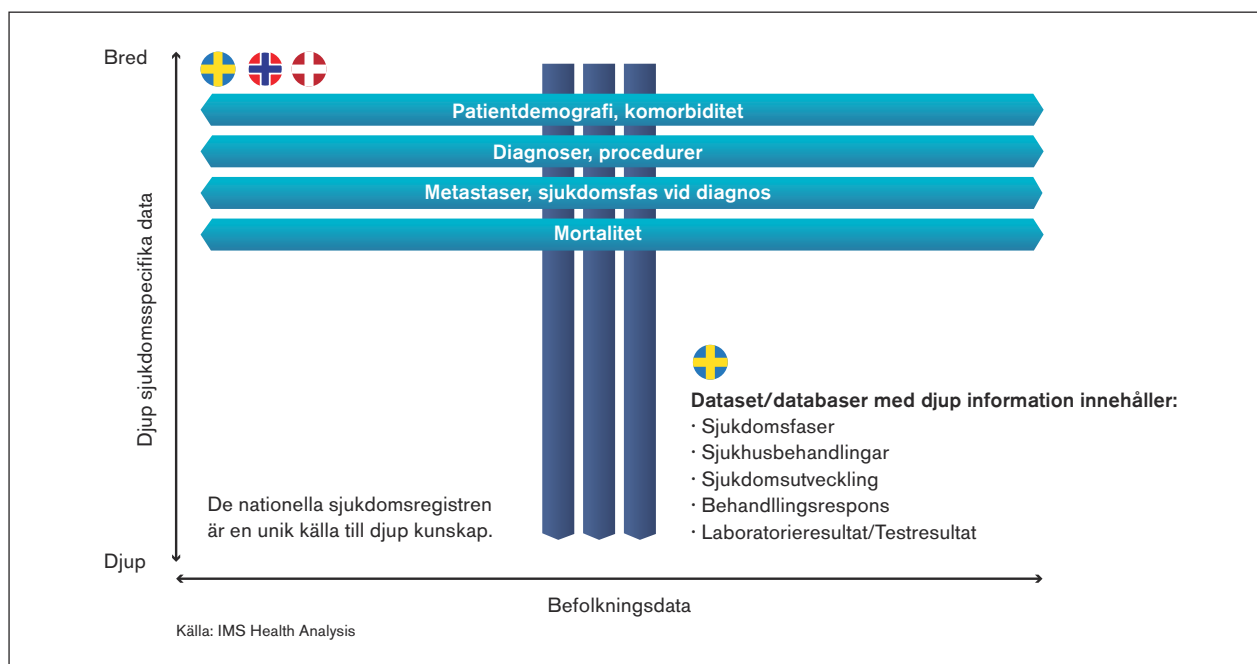
Professor Hansson:

– Med journaldata går det att studera effekten av en antiinflammatorisk behandling på en tumör eller sjukdom. Den typen av data är svår att hitta någon annanstans eftersom systematisk registrering av data på befolkningsnivå inte sker på samma sätt i andra länder. Tanken är att använda journaldata mer systematiskt för uppföljning och utvärdering och som verktyg för planering inom hälso- och sjukvården.

– Målsättningen för mer strukturerade patientjournaler och hur vi registrerar medicinsk behandling är att kunna få en helhetsbild av patienthistorien både för statistikuppföljning ur ett kliniskt perspektiv och för beslutsfattande. Det går att göra redan nu men problemet är att registreringen tar mycket tid på grund av ostrukturerad journaldata.

### Sammanfattning

Studien är ett intressant exempel på hur länkning och analys av rik real-world data kan ge unika insikter om patient- och sjukdomsvariabler vid kritiska punkter i behandlingen



Pygargus metod för Länkning Genom att kombinera strukturerad data från nationella patientregister med detaljerad information från elektroniska patientjournaler skapas en T-format datastruktur. Den ger möjlighet till longitudinell uppföljning av en stor patientgrupp samtidigt som man får fram mycket detaljerad information om små patienturval. Retrospektiva befolkningsstudier inom onkologi i Norden som använder den här metoden baseras oftast på 2 kohorter från nationella patientregister i Sverige eller Skandinavien. Det omfattar alla patienter i regionen som har diagnostiserats med sjukdom under den senaste 10–20-årsperioden (kohort 1) och en regional kohort (kohort 2) som baseras på journaldata från ett antal mellanstora och stora sjukhus och som innehåller detaljerad patientinformation från klinik i tillägg till data från registren. Studiedesignen med två kohorter gör det möjligt att säkerställa representativiteten hos kohort 2 mot den nationella kohorten genom att jämföra patientkaraktäristik, komorbiditet och total överlevnad.

som underlag för förbättrad vård och resultat. Resultaten kan leda till en förbättrad vård av CMM-patienter om de tillämpas vid tidig diagnos, effektiv användning av kirurgi, utveckling av best practice och jämförelser på internationell nivå. Studien visar hur real-world data kan användas för att ge kunskap för att förändra vård av olika cancersjukdomar.

**JULIA ROCKBERG, PHD**  
Senior Consultant RWE Solutions  
IMS Health

**MATS ROSENBLUND, PHD, MPH**  
Senior Principal, RWE Solutions  
IMS Health

**RAGNAR LINDER, MSC**  
Principal, RWE Solutions  
IMS Health

#### REFERENSER:

1. Rockberg J, Amelio M J, Taylor A, Jörgensen L, Ragnhammar P, Hansson J. Epidemiology of cutaneous melanoma in Sweden – Stage specific survival and rate of recurrence. Intl Journal of Cancer, 2016
2. Hansson J, Rockberg J, Taylor A, Jörgensen L, Linder R, Ragnhammar P, Amelio J. Recurrence/progression and surgery of malignant melanoma in a retrospective Swedish cohort. 11th EADO Congress, Marseille, France, 28–31 October, 2015. Poster Presentation.
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer, 2015; 136(5): E359- 386. doi:10.1002/ijc.29210

Nationella patientregister	
Förskrivningsregistret	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Förskrivna cancerläkemedel</li> <li>· Annan samtidig medicinering</li> </ul>
Patientregistret	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Patientdemografi*</li> <li>· Komorbiditet</li> <li>· Kirurgiska ingrepp</li> <li>· Sjukdomsutveckling, t ex metastaser</li> <li>· Biverkningar</li> <li>· Åtgärder: kirurgi, strålning, biopsi</li> </ul>
Cancerregistret	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Datum för diagnos</li> <li>· Stadium vid diagnos</li> </ul>
Dödsorsaksregistret	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Mortalitet</li> </ul>

Patienter från 2-4 ledande kliniker	
Elektroniska patientjournaler	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Patientdemografi*</li> <li>· Sjukdomsfas vid återfall</li> <li>· Komorbiditetsmönster</li> <li>· Sjukhusadministrerad behandling</li> <li>· Sjukdomsutveckling</li> <li>· Behandlingsrespons</li> <li>· Testresultat</li> <li>· Mortalitet</li> <li>· Anteckningar om biverkningar</li> <li>· ECOG (i fall det registrerats)</li> <li>· Mutationsstatus</li> </ul>

\* Med i båda kohorter; används för att säkerställa representativitet

4. Nikolaou V, Stratigos AJ. Emerging trends in the epidemiology of melanoma. Br J Dermatol, 2014; 170(1): 11-19. doi:10.1111/bjd.12492
5. O'Day S, Boasberg P. Management of metastatic melanoma 2005. Surg Oncol Clin N Am, 2006; 15(2): 419-437. doi:10.1016/j.soc.2005.12.002
6. Tannous, ZS, Mihm MC, Jr, Sober AJ, Duncan LM. Congenital melanocytic nevi: Clinical and histopathologic features, risk of melanoma, and clinical management. J Am Acad Dermatol, 2005; 52(2): 197-203. doi:10.1016/j.jaad.2004.07.020
7. Martinell M, Stalhammar J, Hallqvist J. Automated data extraction - A feasible way to construct patient registers of primary care utilization. Ups J Med Sci, 2012; 117(1):52-6