

● Af Charlotte Strøm, læge, ph.d. og journalist

Registerdata er en **guldmine** for forskere

Mængden af registerdata er kolossal. Informationer om danskerne og deres helbred er omhyggeligt registreret i allehånde databaser. Det samme gælder for de øvrige lande i Norden. Til sammen giver det detaljerede sundhedsinformationer om en population på cirka 25 millioner mennesker, og det er guld værd set med en forskers øjne.

Det er ikke til at se det, hvis man ikke lige ved det: Danmark og Norden indtager en helt særlig position globalt set, hvad angår adgangen til registeroplysninger om borgerne. De mange informationer giver unikke muligheder for at kombinere data og undersøge langtidseffekter, sikkerhed eller omkostninger fx forbundet med en bestemt type behandling, den naturlige udvikling af en sygdom over tid eller andet.

Lars Pedersen er professor og ph.d. ved Institut for Klinisk Medicin – Klinisk Epidemiologi Afdeling på Aarhus Universitet og arbejder med mange forskellige registre for at forstå, beskrive og prædikere sammenhænge inden for sundhed og sygdom. Han fortæller, at traditionen for at registrere borgernes helbredsoplysninger er ganske enestående:

”Som forskere er vi heldige i den forstand, at borgerne i Danmark, og generelt i Norden, nærer en stor grad af tillid til myndighederne og derfor sjældent ser det som et problem, at der registreres rigtigt mange helbredsoplysninger om os gennem hele livet. Den tillid er ingen selvfølge andre steder i verden. Og som forskere sætter det os i en helt særligt fordelagtig situation,” forklarer Lars Pedersen.

Registre oprettet til administration

Oprindeligt er mange af de danske registre egentlig opstået til administrative formål, fx planlægning, dokumentation og afregning. Det centrale personregister (CPR) blev indført med henblik på at få en generel personidentifikation, der kunne anvendes overalt, herunder til kildekat, og Landspatientregisteret og Receptregisteret blev oprettet med henblik på, at der kan ske afregninger for sundhedsydelser.

”Dataregistreringen sker automatisk,” siger Lars Pedersen og påpeger, at et komplet datasæt er en af de helt store fordele ved registerforskning i Danmark.

Det giver også en vis beskyttelse mod selektionsbias.

”I en stærk velfærdsstat med et frit tilgængeligt skattefinansieret sundhedsvæsen, er der er en iboende beskyttelse mod den selektionsbias, som kunne bero på selektiv inddragelse af specifikke hospitaler, sygesikringsordninger, indkomstniveau eller aldersgrupper,” forklarer han og fortsætter,

”Når data indsamles uafhængigt af fx arbejdsmarkedstilknytning eller socioøkonomisk status kommer de til at repræsentere hele den danske befolkning.

Han understreger, at det faktum, at mange af registrene er oprettet ud fra

administrative hensyn, uden tanke på nytten set fra et forskningsmæssigt synspunkt, i virkeligheden er en stor styrke ved registrene, fordi dataregistreringen sker automatisk.

Fra vugge til grav

Lars Pedersen forklarer om de fire forskellige parametre, som udgør styrken i de danske, men også de nordiske registre.

”For det første er det omfanget, der er unikt. Det er befolkningerne i de nordiske lande, der udgør studiepopulationerne. Det er ret specielt at have adgang til data for cirka 25 millioner mennesker. For det andet er detaljeringsgraden meget høj. Det vil sige, at der er indsamlet en masse forskellige data, som vi kan kombinere, fordi det hele foregår elektronisk. For det tredje er det enestående, at vi kan følge en studiepopulation over en meget lang årrække. Når vi i Danmark siger om os selv, at vi følges fra vugge til grav, så passer det rent faktisk. Til sammenligning kan man sjældent mønstre data i fx England eller USA over mere end to-tre år. Og sidst, men ikke mindst, er de danske registre repræsentative qua dataindsamlingens fuldkommenhed. Alle registreres, og derved kan vi som forskere følge en given eksponering og af-

FAKTA

Danske registre har en lang tradition, og nogle går mange år tilbage. I 1871 blev det obligatorisk at udfylde dødsattester i Danmark, og Dødsårsagsregisteret blev startet i 1943.

I Danmark er det Sundhedsdatastyrelsen, der indsamler alle oplysninger fra sygehuse i Danmark om indlæggelser, fødsler, diagnoser, operationer, dødsårsager etc.

Andre registre, fx Receptregisteret og Landspatientregisteret, er knyttet til økonomisk afregning af ydelser. Dertil kommer en lang række sygdomsspecifikke registre og biobanker.

Læs mere på <http://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/registre-og-services>

læse outcome som en uafhængig parameter.

Uanede muligheder for at kombinere data

Registre så som Fødselsregisteret, Landspatientregisteret og Cancerregisteret opdateres alle jævnligt, og diagnoser verificeres fx ved patologisvar. Dermed sikres det fortløbende, at data er af meget høj kvalitet.

”Data kan desuden kombineres på utallige måder, fx med informationer fra sygdomsspecifikke registre og biobanker. Mulighederne er næsten uendelige,” fortæller Lars Pedersen og fortsætter,

”Registerforskning er en eminent metode til at forstå, beskrive og prædikere sammenhænge inden for sundhed og sygdom. Kausale sammenhænge kan derimod være svære at påvise med registerdata, fordi registerforskning ikke har den lodtrækningsmekanisme indbygget, som anvendes ved prospektive kliniske randomiserede studier,” fortæller Lars Pedersen.

Han forklarer, at man i stedet arbejder med at udvikle nye og bedre statistiske metoder til korrektion af de faktorer, der potentielt gør data ubalancerede.

Kombination af klinisk forskning og registerdata

I Lars Pedersens optik er der store perspektiver i at kombinere data fra kliniske randomiserede studier med registeroplysninger. Der gennemføres dog kun få kliniske studier i Danmark.

”Jeg er klar over, at det formentlig er økonomien, der afgør den sag. Men ud fra et videnskabeligt synspunkt giver det meget værdi at gennemføre sine kliniske studier et sted, hvor der er optimale muligheder for at få yderligere information via registeroplysninger. I Danmark kan du kombinere dine prospektive data med registerstudier. Det giver unikke muligheder for langtidsopfølgning, og registreringsarbejdet skal du ovenikøbet ikke engang gøre selv, fordi det sker automatisk,” siger han.

Hans forskningsteam på Aarhus Universitet har flere internationale samarbejder, som muliggør kombinationen af datakilder på europæisk plan. Det sker typisk på forespørgsel fra myndigheder så som det europæiske lægemiddellagentur, EMA, eller til forskning igennem EU-bevillinger.

”Det er oftest sikkerhedsstudier eller fx akutte effekter af introduktionen af et lægemiddel i en bred befolkning, der skal undersøges. Et lægemiddel registreres til markedsføring på baggrund af

data, der så at sige er rensset for støj qua omfattende in- og eksklusionskriterier i de kliniske studier. Men når lægemidlet bringes til anvendelse i den brede befolkning, har patienterne det med at fejle alt muligt andet, som måske kan være af betydning for, hvor godt et nyt lægemiddel virker, eller om der eventuelt er bivirkninger, som man ikke har set tidligere. Den slags ”real world” data bliver i stigende grad efterspurgt af myndighederne i erkendelse af, at den viden bidrager til at gøre os klogere,” siger Lars Pedersen.

Forskning øger indsigten

Der er mange eksempler på, hvordan registerforskningen kan bidrage til, at vi bliver klogere på en given problemstilling. Et nyligt eksempel herpå var polemikken omkring HPV-vaccination mod livmoderhalskræft til kvinder. Da der offentligt blev rejst mistanke om, at vaccinen havde bivirkninger, som ikke tidligere var rapporteret, blev registerdata inddraget i den omfattende sikkerhedsvurdering, som Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) under EMA stod for. Konklusionen på undersøgelsen af bivirkningsindberetninger og registerundersøgelserne var, at vaccinationen ikke er forbundet med øget risiko for bivirkninger, samt at fordele ved vac-



- › cinationen overstiger risikoen for potentielle bivirkninger. Følgelig indgår vaccinationen fortsat i børnevaccinationsprogrammet til piger.

Et andet eksempel er informationer om lægemidler og graviditet.

”Enhver kan se det indlysende problematiske ved at undersøge effekten af medicin hos gravide kvinder. Men det ændrer jo ikke ved det faktum, at der er gravide, der indimellem har brug for medicin. Her giver registerdata os en favnfuld data, som er gode at få forstand af og er virkelig nyttige, fordi vi ikke har andre data fra kliniske studier i denne population,” siger Lars Pedersen.

Fair prisfastsættelse på lægemidler

I den farmaceutiske industri er market access for mange virksomheder blevet et fokusområde. Og også her giver det mening at kigge på de alle de informationer, der er tilgængelige. Ved en international konference i København om anvendelse af registerdata i Norden, Scandinavian Data Source, var Niklas Hedberg blandt foredragsholderne. Han er ansat ved det svenske Tandvårds- og läkemedelsförmånsverket, TLV, som træffer beslutning om prisfastsættelse, godtgørelse af lægemidler og udstyr samt reglerne for den svenske stats tandpleje. Niklas Hedberg gjorde under

sit foredrag klart, at der ved prisfastsættelse ofte er manglende viden om outcome, og at det udgør en væsentlig usikkerhed for myndighederne:

”Omkostningerne af den usikkerhed, der er relateret til at udvikle og bringe innovative lægemidler på markedet, deles ikke optimalt i øjeblikket. Medicinalvirksomheden bærer i vidtgående grad omkostningerne, hvis lægemidlet ikke er tilskudsberettiget, mens myndighederne, dvs. statskassen, bærer omkostningerne, hvis lægemidlet er tilskudsberettiget. Men pointen er, at et innovativt lægemiddel i hvert fald ingen værdi har overhovedet, hvis ikke det når ud til patienten”.

Derfor slog han ved konferencen til lyd for en mere adaptiv model, hvor prisen på et lægemiddel blev justeret i takt med, at man blev klogere på, hvordan det egentlig gik for patienterne:

”Priser bør kunne gå begge veje, men det afgørende er, at beslutningen er truffet på baggrund af forbedringen i patienters outcome.”

Dataadgang til alle med gyldig grund

De mange registre i Danmark rummer en guldmine af informationer for epidemiologer og andre forskere. Det er i principet data, som alle forskere kan få adgang til, hvis en række betingelser er

opfyldt. Kravet er bl.a., at man har en valid hypotese og en godkendelse fra Datatilsynet. Desuden er der en række strenge sikkerhedsmæssige krav til håndtering og opbevaring af data. Sundhedsdatastyrelsen har medarbejdere, der specifikt servicerer forskere, der ønsker adgang til registrene.

Lars Pedersen forklarer, at der er sket en opstramning af datasikkerhed de senere år, hvilket bl.a. indebærer skærpede regler omkring dataadgang, datahåndtering og opbevaring. Personfølsomme data analyseres under strenge sikkerhedsforanstaltninger og bag firewalls, hvor individdata ikke kan ’forlade’ det system, som de opbevares i.

De skærpede sikkerhedskrav bør dog ikke afholde forskere fra at gå i gang.

”Data er indsamlet, så eftersom de allerede er tilgængelige, er det oplagt at bruge dem og drage nytte af dem,” slutter Lars Pedersen. ●