

LEDER

Vi har brug for real world data

Vi har behov for *real world data* – altså kliniske data om, hvordan det går vores patienter, mens de er i behandling – og også senere hen. Det udtaler lungeonkolog Peter Meldgaard i et interview til Perspektiv & debat, som denne gang sætter fokus på vigtigheden af pålidelige og tidstro kliniske data for at sikre en fortsat udvikling af den kliniske praksis.

Peter Meldgaard står ikke alene med sin efterlysning af *real world data*. Han bakkes op af alle de fagfolk, Perspektiv & debat har talt med. De efterlyser samtidig flere ressourcer til udvikling, optimering, vedligeholdelse og anvendelse af både kliniske kræftdatabaser og sundhedsregistre i øvrigt. For som professor Henning Langberg, Københavns Universitet, konstaterer, så har Danmark nogle af verdens bedste sundhedsdata – men vi udnytter slet ikke det potentiale, de repræsenterer.

Imidlertid er der sorte huller i vores kliniske databaser; navnlig indenfor det medicinsk onkologiske område. I dag har vi kun begrænset dokumentation for, hvordan patienterne responderer på behandlingen i den virkelige verden, fortæller fagfolkene til Perspektiv & debat. Jens Winther Jensen, direktør for Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP), bemærker samtidig, at det er RKKPs opdrag at gøre databaserne mere strømlinede, så de reflekterer patientens rejse. En opgave, de er i gang med – men der er et stykke vej endnu.

Hullerne i de kliniske databaser er et problem i dag – og findes der ikke en løsning, bliver problemet kun større i de kommende år, hvor personlig medicin vil få en mere fremtrædende plads i kræftbehandlingen, og en række målrettede terapier og kombinationsbehandlinger bliver en del af den onkologiske værktøjskasse. Lægerne har brug for *real world data*, hvis de skal kunne navigere i denne nye virkelighed.

Netop derfor er det vigtigt, at klinikerne får mulighed for systematisk at monitorere, hvordan det går deres patienter i klinikken. Navnlig den medicinske behandling bør træde ud af skyggen og blive en integreret del af de kliniske kræftdatabaser. Det kan bidrage til en fortsat udvikling af den kliniske praksis – sådan som blandt andet Dansk Melanom Gruppens database er et godt eksempel på. Men mest væsentligt er det, at *real world data* kan bidrage til, at dansk kræftbehandling kommer op på højeste internationale niveau.

God læselyst!
Richard Wright



FOTO: ROCHE A/S

Perspektiv & debat stiller skarpt på nye veje i kræftbehandlingen i Danmark. Magasinets formål er at sætte fokus på mulighederne og skabe debat om udfordringerne i det nationale projekt, der skal bringe den danske kræftbehandling op på højeste internationale niveau.

Perspektiv & debat, august 2018

REDAKTION: Richard Wright
og Morten Wiberg, Roche a/s

TEKST: Molecule Consultancy og Roche a/s

FORSIDEFOTO: Peter Kam - Kam & co

ARTIKELFOTOS: Peter Bilde Fogh

(hvor ikke andet er angivet)

GRAFISK TILRETTELÆGGELSE: Line Flindt Grafik

OPLAG: 1.350 stk.

Vi modtager gerne forslag til artikler til Perspektiv & debat.

Kontakt Morten Wiberg, tlf. +45 3639 9999 eller e-mail: morten.wiberg@roche.com

Perspektiv & debat udgives af:

Roche a/s • Industriholmen 59 • DK-2650 Hvidovre

Telefon: 3639 9999 • Fax: 3639 9800

eller e-mail: morten.wiberg@roche.com

www.roche.dk

ISSN: 1902-6110

Indhold

TEMA: Kliniske kvalitetsdatabaser:

- 04 Data skal løfte kvaliteten i den kliniske praksis
- klinikeren møder administratoren**
- 08 Kilde til kvalitetsudvikling
- centerlederens perspektiv**
- 11 Database for metastaserende melanom giver værdifuld viden
- klinisk forskning i praksis**
- 14 Kernen i fremtidens sundhedsvæsen
- sundhedsdata idag og i morgen**
- 17 Vi er ikke i mål
- adjuverende behandling af brystkræft**
- 20 Portræt: Værdikrigreren træder af**

- 24 Det mener jeg:
Kliniske kvalitetsdata må ikke tages som en selvfølge**

Læs Perspektiv & debat på nettet

Du kan læse dette og tidligere numre af magasinet Perspektiv & debat på www.roche.dk og www.mitroche.dk
Du kan også downloade magasinet Perspektiv & debat, ligesom du kan finde anden nyttig information om dansk kræftbehandling.

Klik ind på www.roche.dk og www.mitroche.dk



s. 04

Data øger kvaliteten i klinisk praksis.



s. 08

Kliniske kvalitetsdatabaser kan blive bedre.



s. 17

Der er stadig plads til forbedring.

Data skal løfte kvaliteten i den kliniske praksis

Blandt politikere, administratorer og fagfolk er der bred enighed om, at kliniske data kan bidrage til en systematisk evaluering, optimering og kvalitetsudvikling af den kliniske praksis. Men hvordan ser det ud inden for onkologien? Udnyttes kliniske data tilstrækkeligt i dag? Og hvordan kan det gøres endnu bedre?

Perspektiv & debat har sat direktør Jens Winther Jensen, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP) og overlæge Peter Meldgaard, onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital i stævne. De skal diskutere, hvordan en mere systematisk indsamling, bearbejdning og anvendelse af kliniske data kan være en løftestang for udvikling af den kliniske praksis – med særlig fokus på onkologien.

Perspektiv & debat sætter scenen med spørgsmålet: Hvorfor skal sundhedsvæsenet indsamle og analysere kliniske data?

– Kliniske data skal understøtte et sundhedsvæsen, som lærer af sig selv. Data kan bruges til at korrigere praksis og gøre den bedre. Med kliniske data er vi i stand til at indsamle viden og udvikle indikatorer, der kan understøtte en national faglig konsensus for god kvalitet. I den ideelle verden kan den kliniske viden og de indikatorer, vi indsamler, også indgå i beslutningsgrundlaget for de kliniske guidelines, vi arbejder og evaluerer efter. Det er en cirkel, som går lidt langsomt i dag, og den kunne godt gå hurtigere. Det så jeg gerne, at den gjorde, lyder Jens Winther Jensens prompte svar.

Peter Meldgaard supplerer:

– Vi har behov for *real world data* – altså kliniske data om hvordan det går vores patienter, mens de er i behandling – og også senere hen. I dag behandler vi efter guidelines, der er baseret på videnskabelige undersøgelser med selekterede patientpopulationer. Men de patienter, vi behandler i vores ambulatorium, er ofte nogle helt andre typer med mere komplekse sygdomsforløb. Vi ved ikke, om vores patienter får samme effekt af behandlingen som studie-

populationen. Vi ved reelt ikke, hvordan det går vores patienter i den virkelige verden. Derfor bliver behovet for kliniske data stadig mere påtrængende, fastslår han og tilføjer:

– Onkologien er under hastig forandring i disse år, navnlig fordi der kommer en række nye terapier og kombinationsbehandlinger. Det er en kæmpe fordel for patienterne. Men det er også en stor udfordring for os, fordi vi skal oversætte studiedata til "rigtige patienter". Vi skal være endnu mere skarpe på at gøre det rigtige. Det er her, at vi har brug for databaser til systematisk at opsamle viden om klinisk praksis, sikre ensartet kvalitet og på sigt generere nye guidelines. Det kræver, at vi ved mere end blot hvilken medicin, de har fået – og i hvilken dosis. Det kræver også nogle blødere data om patientens performance status og andre parametre. Det er kliniske data, som skal bearbejdes systematisk, også på den lange bane.

Kliniske databaser skal standardiseres

Administratoren og klinikerer efterlyser altså solide data, der kan understøtte den kliniske praksis og danne grundlag for guidelines. Men kan de kliniske kvalitetsdatabaser, som findes i dag, levere data, som understøtter faglig konsensus, nationale guidelines og kvalitetsudvikling? Det er desværre ikke så enkelt, som man umiddelbart skulle tro, fortæller Jens Winther Jensen:

– I dag er mere end 80 kliniske kvalitetsdatabaser organiseret under RKKP. Databaserne omfatter mange forskellige terapiområder, og de er ofte også etableret med forskellige formål. Det er en meget heterogen størrelse, vi har med at gøre. Det er vores opdrag at gøre databaserne mere strømlinede, så vi også kan levere en bedre service. Vi er i gang – men der er et stykke vej end-

nu. Jeg håber, at vi i løbet af 2019 har samlet alle databaserne på den samme platform. Der gør forhåbentlig, at vi kan levere data hurtigere og minimere dobbeltregistrering.

– Hvis vi ser specifikt på kræftområdet, så har vi i dag 16 databaser. De er alle sammen opstået som monosiloer med eget formål, opbygning, datakilder, registreringspraksis osv. Det vil være oplagt at standardisere på tværs, hvor det er klinisk meningsfuldt, siger Jens Winther Jensen.

– Når vi ser på de onkologiske – altså de medicinske – behandlinger, må jeg også erkende, at de ikke har nogen fremtrædende plads i kræftdatabaserne. Men vi får nye muligheder, når vi inden udgangen af 2018 får igangsat et sygehusmedicinregister under Sundhedsdatastyrelsen. Det kommer ganske vist ikke til at indbefatte kemoterapi i første omgang, men det kommer forhåbentligt med inden længe. Med det nye register burde det således være muligt at koble relevante onkologiske data til kræftdatabaserne, vurderer han.

Data skal registreres i EPJ

Mens Peter Meldgaard hilser etablering af et sygehusmedicinregister og samkøring af registerdata velkomment, tvivler han på, at klinikerne fremover kan nøjes med disse datakilder.

– Data fra den kliniske praksis skal omhandle andet og mere end blot hvilken medicin, patienterne har fået – og i hvilken dosis. Onkologerne har også behov for systematisk indsamling af bløde data om patienten, siger han.

Jens Winther Jensen er enig:

– Vi kan ikke få alle data fra centrale registre. Det er heller ikke meningen. RKKPs målsætning er tværtimod, at der registreres alle relevante data om patienterne i den elektroniske patientjournal. Det væsentlige er, at klinikerne selv definerer, hvilke data og kategorier de har behov for skal indgå i den elektroniske patientjournal.

Umiddelbart er Peter Meldgaard positiv overfor RKKPs målsætning, men også lidt forbeholden.

– Hvis vi forestiller os, at den elektroniske patientjournal er konfigureret på den måde, du beskriver her, så skal to betingelser være opfyldt. For det første er det vigtigt, at der er hurtig adgang til at oprette nye variabler – gerne på månedsbasis. For det andet skal der være et tæt samarbejde mellem klinikerne og den ansvarlige organisation for at sikre et gnidningsfrit samarbejde. Kan disse krav indfries, så er jeg positiv. Men det kræver samtidig, at klinikerne opstiller mål for deres specifikke indsats i behandlingsforløbet, som så efterfølgende kan evalueres. Det vil være *real world data*, som kan bidrage til at øge kvaliteten i det kliniske arbejde. De data har vi slet ikke i dag, konstaterer Peter Meldgaard.

National lungeonkologisk database

En anden løsning kunne, ifølge Peter Meldgaard, være at etablere en national lungeonkologisk database.

– Lungeonkologerne mangler en database, hvor vi kan indsamle relevante data, lave studier og følge op på patientpopulationer. Der er et stort behov for en national onkologisk database. Navnlig i lyset af de mange nye immun- og kombinationsterapier, der kommer i disse år. Vi skal være endnu mere skarpe på at gøre det rigtige: Behandle *beyond progression*, håndtere bivirkninger og navigere i scenarier. Vi har brug for data for at sikre kvaliteten og generere nye guidelines, siger Peter Meldgaard.

– Jeg er selv ansvarlig for en forskningsbaseret lungeonkologisk database, der rummer disse informationer. Databasen er konstrueret, så de centre, der er med i studierne, selv indtaster – og har adgang til – data om deres egne patienter. Databasen har en fast kerne af variabler, men den udvikles og modelleres hele tiden, når der kommer nye studier i databasen, og når et center ønsker ekstra variabler lagt ind. Det giver mulighed for at analysere data på tværs af studier og se nye mønstre, som man ikke kan se i randomiserede studier, forklarer han.



FOTO: PRIVAT FOTO

- Kliniske data skal understøtte et sundhedsvæsen, som lærer af sig selv, siger direktør Jens Winther Jensen, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram.

- Databasen omfatter kun centrene i Region Midt. Til gengæld omfatter den data på alle lungekræftpatienter siden 2004. Det betyder, at vi også kan se, hvordan det går patienterne over tid. Hvad skete der, da vi i 2008 begyndte at PET-scane patienterne under udredning? Hvordan så det ud før og efter det? Hvordan går det patienterne, der får de nye EGFR-behandlinger, ALK-behandlinger og immunterapi? For at kunne besvare de spørgsmål, er det nødvendigt med et meget stort antal variabler, siger Peter Meldgaard, der tilføjer, at databasen i dag rummer ca. 400 variabler.

- Det er et meget spændende set-up for opsamling af kliniske data. Navnlig fordi databasen har potentiale for at få et nationalt perspektiv, der kan sikre, at kliniske studier kan tilbydes i hele landet, og at det kan monitoreres, at guidelines bliver efterfulgt. Den form for opsamling og brug af kliniske data har høj politisk prioritet. Det kan også tænkes, at Medicinrådet vil opstille det som et krav, at producenten fremadrettet skal påvise effekten af et lægemiddel, replikerer Jens Winther Jensen.

Vanskelig – men ikke umulig opgave

Det vil være både relevant og værdiskabende at få en database, der kan rumme onkologiens kompleksitet og samtidig bidrage til fortsat udvikling og kvalitetsløft. Men hvordan tilvejebringes ressourcer og midler til etablering og drift af en national lungeonkologisk database?

- Der er rigtig stor interesse for dette felt, og der sker rigtig mange ting. Men det kræver investeringer at etablere en database, og investeringerne skal kunne forsvares i en tid, hvor regionerne konstant mødes med sparekrav, siger Jens Winther Jensen og fortsætter:

- En alternativ mulighed var at indgå et samarbejde med eksterne fonde. Jeg kan sagtens se nogle muligheder. Men det er vigtigt, at der ikke er interessekonflikter, understreger han.

” Der er et stort behov for en national lungeonkologisk database. Navnlig i lyset af de mange nye immun- og kombinationsterapier, der kommer i disse år. Vi skal være endnu mere skarpe på at gøre det rigtige.

Peter Meldgaard er også positiv overfor at sætte handling bag ordene. Men først skal nogle forhindringer ryddes af vejen.

– Det kræver naturligvis investeringer at udvikle Dansk Lunge Cancer Register, så det omfatter onkologiske data. Alternativt at etablere en ny database, der kobles op på dette register, siger Peter Meldgaard.

– Der er også en udfordring i at gennemarbejde variablerne. For skal vi gøre det nationalt, ligger der et arbejde i at prædefinere de kategorier og felter, databasen skal indeholde på et givent tidspunkt. Der skal naturligvis også være mulighed for at udvikle databasen, hvis der opstår behov for indsamling af nye informationer. Og så er der spørgsmålet om, hvem der skal stå for den daglige drift og vedligeholdelse, tilføjer han.

Det er et spændende projekt, siger Jens Winther Jensen og tilføjer, at der er mulighed for at søge midler i Danish Comprehensive Cancer Center (DCCC) til netop denne type af projekter.

– Vi må mødes snart igen, så vi kan tale nærmere om mulighederne og perspektiverne, slutter Jens Winther Jensen. Peter Meldgaard nikker samtykkende, mens Perspektiv & debat lover at vende tilbage for at høre om projektets videre færd.



FOTO: BO AMSTRUP

– Lungeonkologerne mangler en national onkologisk database, hvor vi kan indsamle relevante data, lave studier og følge op på patientpopulationer, siger overlæge Peter Meldgaard, onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital,

Kilde til kvalitetsudvikling

Det er nærliggende at antage, at kliniske kræftdatabaser kan være et redskab for dokumentation, læring og udvikling af den kliniske praksis. En kilde til at styrke kvaliteten i patientbehandlingen. Men hvordan anvendes kliniske kræftdatabaser i dag?

Ledende overlæge Mads Nordahl Svendsen, Sjællands Universitetshospital, har sagt ja tak til at mødes med Perspektiv & debat – og give et indblik i, hvordan Klinisk Onkologisk Afdeling i Roskilde og Næstved anvender kliniske kræftdatabaser i hverdagen.

– Vi har mange års erfaring med indberetning til de kliniske databaser, DMCG-erne. Når en læge har haft kontakt med en patient, og det er noteret, at der skal laves en indberetning på patienten, indberetter en godkendt administrativ medarbejder data til den relevante DMCG database. Det er overvejende data om udredning, diagnose, kirurgi, stråleterapi og så lidt onkologi, fortæller Mads Nordahl Svendsen.

– Skal patienten have rektumcancerbehandling, kodes patienten for rektumcancer. Der er en vis rigiditet i denne kodning, så vi sikrer, at et øget antal patienter med rektumcancer over tid skyldes en reel stigning – og ikke en sjuksket kodning.

Data anvendes til driftsstyring

For Mads Nordahl Svendsen tjener denne registreringspraksis udmærket det formål, han bruger databaserne til.

– Vi bruger dataudtræk fra de kliniske databaser til driftsstyring og til at estimere, hvordan nye behandlingstiltag vil påvirke os. Ved at trække data ud på, hvor mange patienter vi har i den diagnosegruppe, behandlingen vedrører, kan vi få en ide om, hvor mange ekstra ressourcer vi skal sætte af, og hvor meget det vil koste, siger han.

Mads Nordahl Svendsen understreger, at databaserne kun kan anvendes til at estimere et forventet ressourcetræk ved implementering af en ny behandling. Databaserne indeholder eksempelvis ingen informationer om antallet af patienter i forskellige linjer, eller om hvor længe de behandles, inden sygdommen progredierer, og patienten indleder en ny behandling.

– Jeg kan også være bekymret for, at kvaliteten af de data, vi leverer i dag, ikke er tilstrækkelig høj til at kunne bruges i forskningsøjemed, fordi det ikke er det primære formål med kodningen. De behandlingsmæssige data bliver alene kodet ud fra den booking, der er oprettet på patienten. Får patienten en anden behandling, end den booking angiver, så bliver det ikke ført ind i databasen.

– Vi har ikke ressourcerne til at opdatere og kvalitetssikre data. Skal alle kræftdatabaser være fyldestgørende – også på de onkologiske data – vil det kræve mange flere ressourcer, end vi har mulighed for at allokere i dag. Men jeg kan godt se værdien af, at det bliver gjort.

Brug data til at måle behandlingskvalitet

Den nuværende indtastningspraksis giver altså ikke fyldestgørende viden om effekten af den onkologiske behandling i klinikken. At få inkorporeret den type data i de eksisterende databaser vil være en omfattende, men også relevant opgave.

– Vi kunne bruge kliniske data til at vurdere, hvorvidt vi bruger medicinen rigtigt, og hvilken gavn patienterne har af den. Vi ved, at der er forskel på den virkelige verden og de studier, der ligger til grund for godkendelsen af medicin. Men vi har ikke mulighed for at vurdere effekten af den i klinikken. Den type *real world*

data kunne jeg godt tænke mig at kunne trække ud af en database, siger Mads Nordahl Svendsen.

– Det vil kunne give en mere ensartet behandling. For læger kan ofte have nogle personlige præferencer i forhold til én behandling fremfor en anden. Præferencerne kan eksempelvis være udtryk for, at en læges erfaring med en behandling har vist, at den har en kedelig interaktion med visse andre sygdomme, som jo er en del af den kliniske virkelighed. Som klinikansvarlig har jeg en interesse i at gøre disse præferencer objektive for at undgå, at patienten får ét tilbud, hvis han går gennem dør A, og et andet tilbud, hvis han går gennem dør B. Derfor kunne jeg godt tænke mig en systemiseret opsamling af viden i den kliniske praksis som afsæt for bedre algoritmer og dermed bedre beslutningstagning.

– Men det kræver mere detaljerede kliniske data, end vi har i dag. Vi skal som minimum have registreret data som stadienddeling og performance status. Dertil kommer forskellige kliniske parametre, som hvilken behandling har patienten fået tidligere, hvordan responderede patienten, behandlingsvarighed og komorbiditet. Sammenholder vi disse data med kliniske endepunkter som progressionsfri overlevelse og samlet overlevelse, kan vi få bedre dokumentation for effekten af behandlingen, uddyber han.

Data som grundlag for ændring af klinisk praksis

Skal *real world data* være udgangspunkt for en beslutningsstøtte og måske ligefrem indvirke på den kliniske praksis, kræver det først og fremmest tillid til, at data er tilstrækkeligt valide.

– Det bliver hurtigt et spørgsmål om, hvorvidt vi skal fravige den viden, der kommer fra velbeskrevne fase 3 studier, til fordel for data, der stammer fra den kliniske praksis. Fra politisk hold kan der være noget modstand, men jeg er overbevist om, at det er uproblematisk for patienterne. De har tillid til den kliniker, de sidder overfor, forklarer Mads Nordahl Svendsen.



FOTO: PRIVAT FOTO

– Det ville være idéelt, hvis vi kunne opdatere alle kræftdatabaser med relevante informationer om vores behandling af patienter. Men afdelingen råder desværre ikke over ressourcer til denne opgave idag, siger ledende overlæge Mads Nordahl Svendsen, Sjællands Universitetshospital.

” Vi kunne godt bruge kliniske data til at vurdere, hvorvidt vi bruger medicinen rigtigt.

Er tilliden til validiteten af data på plads, melder næste udfordring sig. Hvem skal analysere data og beslutte, om den kliniske praksis skal ændres?

– Det er vigtigt, at systematiseringen og analysen foregår på et nationalt plan for at imødegå bias. Vi er nødt til at blive enige på baggrund af data fra hele landet. Vi må nedsætte en gruppe af dedikerede klinikere, der har lysten til at samle op på data, hvis det skal lykkes, siger han.

Økonomisk gevinst eller ren udgift?

Resultater fra Danske Melanom Gruppens database har vist, at der kan være god økonomi i at indsamle *real world data*. Analyse af data har således vist, at nogle patientgrupper ikke har den gavn af deres behandling, som klinikerne forventede. Det har ført til en ændring af lægernes kliniske praksis – og dermed også en besparelse på medicinbudgettet.

Mads Nordahl Svendsen synes, at disse resultater lyder meget spændende.

– Jeg kan godt se pointen – men jeg har ikke tidligere set potentialet af *real world data* italesat på denne måde. Formålet med kliniske databaser må være at hjælpe klinikerne til at vælge den rette behandling til den rette patient. At det også kan indebære en besparelse, og at der er eksempler på dette, det aspekt har ikke været en del af diskussionen.

– Men skal vi øge antallet af registreringer, er regionerne nødt til at investere i databaserne. Imidlertid er det regionernes erfaring, at tingene bare vokser, når man tilføjer flere midler. Derfor er der en lille smule træghed i systemet overfor denne type investeringer. Gevinsten kan sjældent isoleres, forklarer Mads Nordahl Svendsen.

Onkologisk database på vej

Dansk Selskab for Klinisk Onkologi (DSKO) barsler med en national onkologisk database. Her er man blevet enige om en række minimumskrav til kodningen på de enkelte afdelinger. Det er f.eks. kodning af kræftfri eller aktiv sygdom, lokoregionalt eller fjernt recidiv og angivelse af enkeltstoffer og behandlinger.

DSKO betegner initiativet som en spæd begyndelse, men pointerer samtidig, at det giver mulighed for at få et overblik over de helt centrale onkologiske spørgsmål som behandlingsvalg, recidivfrihed og overlevelse.

Hvornår databasen træder i kraft, er endnu ikke afklaret.

(Kilde: DSKO)

– Problemet er, at selvom vi kan spare på behandlingen, frigiver det ikke flere midler til lønninger. Udgifterne til medicin ligger i en kasse hos regionerne, mens personaleomkostningerne ligger hos os. Så det handler også om, hvad der kan betale sig de enkelte steder. Jeg tror dog, at det primært handler om, at nogen skal tage initiativet. Nogen skal vise de gode eksempler, så der kan komme skub i tingene, slutter han.

Database for metastaserende melanom giver værdifuld viden

Dansk Melanom Gruppens database er den første komplette landsdækkende database for behandling af metastatisk kræftsygdom. Den giver værdifuld viden om, hvordan det går de mange patienter, der behandles for metastatisk sygdom. Databasen har vakt opsigt internationalt og skal nu danne udgangspunkt for en fælles europæisk database. En af initiativtagerne til databasen, overlæge Lars Bastholt, fortæller her historien om, hvordan den opstod, hvad han har lært undervejs, og om perspektiverne for fremtiden.

– Det unikke ved vores database er, at den gør det muligt at følge alle danske patienter med metastaserende melanom fra diagnose til død, siger Lars Bastholt, overlæge på Odense Universitetshospitals onkologiske afdeling. Sammen med kollegaerne Inge Marie Svane og Henrik Schmidt fra henholdsvis Herlev Hospital og Aarhus Universitetshospital, står han bag Danmarks første komplette nationale database for behandling af metastaserende melanom – Dansk Melanom Gruppens database.

Ville undersøge, om studiedata holdt

Ideen til databasen opstod i 2010, da den første bølge af en række nye immunterapier og targeterede behandlinger blev godkendt til behandling af metastaserende melanom. De tre ildsjæle satte sig for at undersøge, om de kliniske studiedata, der blev præsenteret for stuvende fulde foredragssale på de internationale kræftkonferencer, kunne genskabes i en *real world setting*.

– Når nye behandlinger godkendes på baggrund af en meget selekteret patientgruppe, applicerer vi dem efterfølgende på en bredere patientpopulation i den kliniske praksis. Men hvordan virker de egentlig på de patienter, der ikke er repræsenteret i de kliniske godkendelsesstudier? Det savnede vi svar på – og de svar giver vores database os, fortæller Lars Bastholt.

Data fra databasen har vist, at hele 55 % af de patienter med metastaserende melanom, som behandles med immunterapi, ikke er repræsenteret i de kliniske godkendelsesstudier pga. faktorer som alder, performance status, komorbiditet, CNS-metastaser, knoglemetastaser osv. Disse *real world data* blev publiceret i

European Journal of Cancer sidste år og viser ifølge Lars Bastholt, hvorfor der er behov for en database som deres:

– Hvordan skal vi ellers kunne se, hvordan det går alle disse patienter – og om den behandling, vi giver, gavner dem? spørger han.

Flere publikationer på vej

Der er flere spændende forskningsprojekter og publikationer på vej, lover Lars Bastholt. Dansk Melanom Gruppe har nedsat en *task force* for udvikling af forskningsprojekter med udgangspunkt i databasen.

– Databasen indeholder nu så mange patienter med så lang opfølgningstid, at det begynder at blive rigtigt interessant at forske i den. Vi er for eksempel ved at starte et forskningsprojekt op, støttet af Kræftens Bekæmpelses Knæk Cancer midler. Her skal vi undersøge effekten af immunterapi hos patienter med metastaserende melanom, som er i behandling med binyrebarkhormon på grund af hjernemetastaser, siger Lars Bastholt og tilføjer, at alle er velkomne til at komme med forslag til forskningsprojekter med udgangspunkt i databasen.

Ændring af kliniske praksis

Databasen har allerede ført til opdagelser, der har ændret den kliniske praksis:

– Vi har undersøgt, hvordan det gik patienter med metastaserende melanom, der var i behandling med immunterapi af typen interleukin-2 i perioden 2007-2011. Vi havde registreret LDH og leukocyttal for alle patienterne, og det viste



FOTO: PRIVAT FOTO

Lars Bastholt, overlæge, onkologisk afdeling på OUH, er en af initiativtagerne til den første landsdækkende database for behandling af metastatisk kræftsygdom.

sig, at hvis patienten havde performance status 2 og forhøjet LDH og forhøjet leukocyttal, så havde patienten ikke en chance for at få effekt af behandlingen. Den opdagelse fik vi bekræftet ved at se på data fra udlandet fra European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), som viste det samme, og derfor stoppede vi med at anbefale interleukin-2-behandling til den patientgruppe, fortæller Lars Bastholt. Publikationen er et godt billede på, hvad der er unikt ved databasen, understreger han:

– Databasen er landsdækkende og rummer den fulde patientpopulation, der er blevet behandlet med en given behandling. Ingen er tabt efterfølgende, for 'lost to follow up' eksisterer ikke. Det giver et unikt udgangspunkt for forskning.

En database bliver til

Men hvordan bar de tre ildsjæle sig ad med at få etableret databasen? Og hvilke gode råd har de til kollegaer inden for andre kræftområder, der overvejer at kaste sig ud i et lignende projekt?

– Vi var på det tidspunkt kun tre personer i Danmark, som behandlede metastaserende melanom. Så vi kendte hinanden godt, og selvom vi er meget forskellige, arbejder vi rigtig godt sammen. Derfor kunne vi hurtigt etablere et godt samarbejde om en database, der dækker hele landet, fortæller Lars Bastholt.

De satte sig sammen og diskuterede, hvilke data og behandlingsmodaliteter, der skulle indgå i databasen. Det blev hurtigt besluttet indledningsvist at koncentrere sig om effektdata og registrere sygdomsfri overlevelse, overlevelse, og respons, samt relevante biokemiske parametre såsom leukocytter og LDH. Desuden registreres metastasemønsteret, samt hvilken rækkefølge behandlingerne er givet i. Ideen var at starte enkelt og udbygge databasen efterfølgende.

Keep it simple

– Den helt store diskussion, man skal igennem indledningsvist, er, hvilke informationer databasen skal indeholde. Alle vil jo helst have det hele med. Men jo mere du tager med, jo mere tidskrævende bliver registrering og kvalitetssikring af data. Så mit råd er: Start enkelt og byg en database, der indeholder de vigtigste kernetdata. Det skal være enkelt og brugervenligt, så man får alle med ombord og sikrer, at databasen bliver landsdækkende. Det betyder ikke, at man ikke kan bygge sidefløje på. Hvis for eksempel en afdeling gerne vil registrere komorbiditet eller skjoldbruskkirtel-toksicitet, så kan de sagtens gøre det, siger Lars Bastholt.

Et andet råd er at starte med at nedsætte en lille repræsentativ gruppe af ildsjæle, der kan starte databaseprojektet op:

– Det er vigtigt at sikre fremdrift og at få udarbejdet et forslag til, hvilke grundlæggende data alle skal indrapportere. Når det er på plads, kan man diskutere det i den større gruppe.

Europæisk database på vej

Når Lars Bastholt og hans kollegaer præsenterer resultater fra databasen for deres kollegaer i udlandet, oplever de en stor interesse. Faktisk er interessen for den danske database så stor, at den nu skal danne udgangspunkt for en fælles europæisk database for behandlingen af metastaserende melanom:

– Holland og Tyskland har etableret databaser, som ligner vores, og vi er gået sammen om at etablere en fælles database under navnet EUMelaReg. Databasen er ved at være færdigudviklet, og vi skal til at lave de første udtræk, som efter planen skal præsenteres på ESMO-kongressen til oktober, fortæller Lars Bastholt.

” Vi savnede svar på, hvordan behandlingerne virker på alle de patienter, der ikke er repræsenteret i de kliniske godkendelsesstudier. De svar giver vores database os.

– Fremgangsmåden har også her været at starte med en mindre gruppe, der har defineret, hvilken struktur databasen skal have, og hvilke grunddata den skal indeholde – og så invitere flere lande med, når samarbejdet om databasen er oppe at køre.

Perspektiverne for en fælles europæisk database er mange og yderst interessante. Håbet er, at den vil kunne give os svar på de niche-spørgsmål, som de kliniske studier ikke besvarer, fortæller Lars Bastholt:

– Tag for eksempel BRAF-hæmmerne, som i de kliniske studier kun er undersøgt hos melanompatienter i performance status (PS) 0 og 1, men i den kliniske hverdag også anvendes til patienter med PS 2 og nogle gange 3. Hvordan går det de patienter? Eller tag immunterapien: Hvordan behandler vi bedst patienterne? Hvor længe skal de blive ved med at have behandling? Og hvordan går det med patienter, som har en autoimmun sygdom og får immunterapi? Der er masser af spørgsmål, der skal besvares. Med en fælles europæisk database får vi en tilstrækkelig stor patientbase til, at vi kan sætte små nøglestudier op, der kan give svar på disse spørgsmål.

Regionerne og centerledelserne skal involvere sig

Udover at generere værdifuld viden og banebrydende forskningsprojekter er styrken ved en fælles database, at den skaber et unikt udgangspunkt for samarbejde og forskning på tværs, understreger Lars Bastholt, som også meget gerne vil samarbejde med kollegaer fra andre kræftområder, der kunne være interesserede i at etablere en database for behandlingen inden for deres fagområde:

– Vi har jo gjort os en masse erfaringer gennem de sidste 8 år, og hvis andre kan lade sig inspirere af vores arbejde, er de meget velkomne til at kontakte os, siger Lars Bastholt.

Lars Bastholt mener, det er yderst relevant for alle kræftområder at etablere en database, der gør det muligt at følge patienterne fra diagnose til død. Men det kræver, at regionerne og centerledelserne involverer sig:

Om Dansk Melanom Gruppens database

DMGs database har en sektion for hvert behandlingsregime, den enkelte patient gennemgår. Patienten får et ID-nummer ved opstart på en behandling. Ved skift til ny behandling, får patienten et nyt ID-nummer. Det gør det muligt at se hele behandlingssekvensen for den enkelte patient.

Data samles på lister, som indtastes i databasen to gange årligt. Indtastningen foretages af medicinstuderende. Kvalitetssikring af data foregår manuelt, men der arbejdes på at få etableret autovalidering.

Den tekniske udvikling og drift af databasen varetages af en data-manager på Odense Universitetshospital. Overlæge Lars Bastholt er databaseejer, og databasen ligger hos Region Syddanmark. Efterhånden som databasen er blevet udbygget, har de tre initiativtagere fået hver deres afdelingslæge tilknyttet, så de nu er seks personer om at drive databasen.

Etableringen af databasen er bl.a. sket med donationer fra medicinalvirksomheder, men ambitionen er, at midlerne til både drift og videreudvikling af databasen fremover kan findes i hospitalernes egne budgetter.

– Som klinikere har vi en opgave foran os. Vi skal få regionerne og centerledelserne til at forstå, hvor stor en værdi en sådan database har. Både i forhold til at sikre, at alle patienter – også de subgrupper, der ikke er repræsenteret i de kliniske studier – får den optimale behandling. Men også i forhold til at spare samfundet for udgifter til behandlinger, der viser sig ikke at have effekt i den virkelige verden uden for de selekterede kliniske studier. Det er den opgave, vi står overfor nu, slutter Lars Bastholt.

Sundhedsdata:

Kernen i fremtidens sundhedsvæsen

Danmark bryster sig af at have verdens bedste sundhedsdata. Men udnytter vi potentialet godt nok? Og hvad betyder det for kvaliteten af vores sundhedssystem? Perspektiv & debat har bedt professor Henning Langberg, Københavns Universitet, som er en af initiativtagerne til projektet Data Redder Liv, om at give sit bud på, hvordan sundhedsdata, og navnlig kliniske databaser, kan give ny viden og indsigt til gavn for fremtidens sundhedsvæsen.

– Vi har i årevis sagt, at vi har verdens bedste sundhedsdata. Men vi har slet ikke udnyttet det potentiale, de repræsenterer, indleder professor Henning Langberg, der til daglig er direktør for Copenhagen Healthtech Cluster og en af initiativtagerne til projektet Data Redder Liv.

Henning Langberg fastslår samtidig, at arbejdet med at reformere de danske sundhedsdatabaser er en opgave, der især burde have regeringens og Folketingets store interesse.

– Vi har ét af verdens bedste sundhedsvæsener, men det er ikke det mest moderne. Der er et grundlæggende behov for at modernisere sundhedsvæsenet, så det passer til den virkelighed, vi har i dag og i morgen. Det kræver bedre brug af data og et bedre dataflow. Sundhedsdata vil nemlig udgøre en hjørnesten i fremtidens sundhedsvæsen. Derfor er det en opgave, som vi er nødt til at håndtere på et nationalt politisk niveau, siger han.

Real World Data

Danmark har en unik tradition for at indsamle sundhedsdata. Ifølge Copenhagen Healthtech Clusters opgørelse er der mindst 160 databaser med sundhedsdata i Danmark, der typisk indsamles af myndighederne eller af ildsjæle i klinikken.

– Karakteristisk for disse databaser er, at de er opstået for at udfylde særlige formål og behov, og at de er struktureret i siloer. Det betyder samtidig, at vi ikke



FOTO: PRIVAT FOTO

– Vi har i årevis sagt, at vi har verdens bedste sundhedsdata. Men vi har ikke udnyttet det potentiale, de repræsenterer, siger professor Henning Langberg.

” Vi skal indsamle de data, vi har brug for i dag. Og så må vi gå glip af noget. Ellers risikerer vi at lide data-druknedøden.

altid kan kombinere data på tværs af databaserne. Det er et problem, for det er ofte i kombinationen af data, at værdien ligger, forklarer Henning Langberg og fortsætter:

– Hvis vi kobler data sammen, opstår mønstre, som den menneskelige hjerne ikke kan se. Vi kan få ny indsigt i konsekvenser og korrelationer i sygdomsmønstre. Men som det er i dag, er det for svært at overskue, hvilke data der findes, og hvor de findes.

Henning Langberg peger samtidig på et andet væsentligt problem; nemlig fraværet af *real world data* i den kliniske praksis.

– Resultaterne fra de kliniske studier bygger på populationer af selekterede patienter. Men disse resultater kan ikke altid genskabes i klinikken, hvor patienterne afviger fra studiepopulationen ved, at de lider af komorbiditet eller andet. Begynder vi at registrere *real world data* fra den kliniske dagligdag og kobler dem på vores eksisterende sundhedsdata, kan vi nå langt. Men det kræver gode data, som er indsamlet efter klart definerede parametre og af høj kvalitet. – *real world data* vil kunne give os nye muligheder for at kvalitetssikre og forbedre behandlingen. Det vil også give mulighed for, at vi på sigt kan afregne på baggrund af den effekt, et lægemiddel har. Og som samfund er det dét, vi har brug for. Vi har behov for at kunne sige, at vi gerne vil betale for behandlingen, hvis der er evidens for, at den virker i den virkelige verden. Men de data har vi ikke i øjeblikket, konstaterer Henning Langberg.

Undgå data-druknedøden

Den teknologiske udvikling gør det muligt at indsamle store mængder data om patienterne. Men hvordan skal klinikerne navigere i dette enorme datahav? Henning Langberg anerkender, at det ikke er en let opgave at begrænse dataindsamlingen. Men det er nødvendigt for at fremskaffe brugbare data, pointerer han.

– Vi skal indsamle de data, som vi har brug for i dag. Og så må vi gå glip af noget. Ellers risikerer vi at lide data-druknedøden. Vi skal sørge for at få nogle robuste data, en datakerne, og så kan vi senere tilføje yderligere data. Derfor er det vigtigt at have klinikerne med, når vi skal definere klare formål, og hvilke effektparametre vi i fremtiden skal inkludere.

Udfordringen er, at hver gang vi skifter parametre, har vi svært ved at bruge de gamle data, tilføjer han og understreger samtidig, at design og brugervenlighed også er afgørende for effektiv dataindsamling.

– Det er essentielt, at databaserne er godt designet, så de er brugervenlige og intuitive. Det er kun i koblingen mellem den dygtige tekniker og den dygtige kliniker, at vi faktisk ser nogle mønstre, der er relevante.

Kortlægning skaber overblik

Det første skridt mod bedre brug af de eksisterende sundhedsdata er at skabe overblik over de nuværende databaser for bl.a. at undgå at indsamle data, der allerede findes. Det er i dag muligt at søge i Sundhedsdatastyrelsens databaser og i Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Det er dog ikke muligt at søge på tværs af databaserne. Data Redder Liv-projektet har derfor taget initiativ til at lave en hjemmeside med et datalandkort, Danske Sundhedsdata. Datalandkortet skal gøre det enkelt for brugeren at få overblik over, hvilke data de forskellige databaser indeholder, og hvilken datakvalitet der er tale om.

En samlet indgang letter adgangen til data

Næste skridt er én samlet indgang til databaserne, som bygger på brugernes behov. Indgangen skal etableres på tværs af de forskellige databaser og deres ejere med én fælles retningslinje for adgang til data. Hensigten med den fælles dataindgang er at nedbringe behandlingstiden og fremme forskningen.

– Én dataindgang kan afhjælpe noget af den kritik, der har været i forhold til adgang til data. Det er simpelthen for svært i dag, forklarer Henning Langberg.

” Det er kun i koblingen mellem den dygtige tekniker og den dygtige kliniker, at vi faktisk ser nogle mønstre.

Data skal kunne mødes

Det tredje skridt er etableringen af såkaldte datasandkasser. Det vil sige virtuelle rum, hvor forskere kan kombinere data og foretage eksplorative analyser på ”rigtige” eller syntetiske data og derigennem udvikle nye løsninger eller afdække nye mønstre.

– Tanken er, at data aldrig forlader rummet. Vi sælger ikke data eller tager danske sundhedsdata nogen steder hen. Nogle data vil måske være så følsomme, at man end ikke kan arbejde med dem i et lukket rum, men kan bestille en analyse, og så får du resultatet af analysen, siger Henning Langberg og påpeger, at den største showstopper i øjeblikket er sikkerhed:

– Det er vigtigt at huske, at vi indsamler sundhedsdata til gavn for den enkelte patient. I Danmark har vi rigtig gode forskere og klinikere og har stor troværdighed. Det giver os en unik mulighed for at gå forrest og skabe sundhedsdata, der har værdi for hele verden, slutter han.

Om projektet Data Redder Liv

Data Redder Liv er en alliance, der arbejder for at få politikerne til at lette adgangen til brug af sundhedsdata uden at ændre de nuværende krav til databeskyttelse. Bag initiativet står Rigshospitalet, Københavns Kommune, Region Hovedstaden, Copenhagen Health-tech Cluster samt en række medicinal- og softwarevirksomheder.

Data Redder Liv peger på tre initiativer, der kan gøre det lettere for forskere og virksomheder at forske i sundhedsdata:

Datalandkort

Datalandkortet skal skabe overblik over de nuværende databasers indhold og datakvalitet. Data Redder Liv har udviklet et webbaseret datalandkort. Læs mere på www.danishhealthdata.com

Én fælles dataindgang

For at nedbringe behandlingstiden og fremme forskningen anbefaler Data Redder Liv én fælles indgang til de danske sundhedsdatabaser med én fælles retningslinje for adgang til data, som bygger på brugernes behov.

Datasandkasser

Datasandkasser er virtuelle rum, hvor forskere kan kombinere data og foretage eksplorative analyser af ”rigtige” eller syntetiske data og derigennem udvikle nye løsninger eller afdække nye mønstre.

Vi er ikke i mål

Risikoen for at undgå et tilbagefald ved tidlig brystkræft er blevet stadig mindre de seneste årtier, takket være et samlet løft i behandlingen.¹ Men hvilke indsatser har gjort den største forskel? Og hvad kan vi forvente os af fremtiden? Perspektiv & debat har bedt overlæge Michael Andersson, Rigshospitalets onkologiske klinik, om at give sin vurdering.

Der er sket store fremskridt indenfor behandlingen af tidlig brystkræft de sidste 40 år, og 10-års overlevelsen er forbedret markant. Der er dog stadig plads til forbedringer, da ca. 20 % af de radikalt opererede brystkræftpatienter på et tidspunkt får tilbagefald. Men hvad har drevet den markante forbedring i prognosen, vi har set indtil nu? Og hvor skal vi kigge hen for at se fremtidens behandlingsmæssige fremskridt?

Et samlet løft

Perspektiv & debat lægger ud med at bede Michael Andersson give sin vurdering af, hvilke fremskridt indenfor den adjuverende behandling af brystkræft der har haft den største betydning i nyere tid. Det tilbud bliver høfligt afslået:

– Det er sikkert, at prognosen for patienter med tidlig brystkræft er forbedret, og dødeligheden af brystkræft er faldet meget betydeligt både i Danmark og de andre vestlige lande. Men den udvikling lader sig ikke forklare med én faktor. Det er et samspil af faktorer i den adjuverende behandling – tidlig diagnose, kirurgi, stråleterapi og medicinsk behandling, fortæller Michael Andersson og giver et kort overblik over de væsentligste fremskridt.

– Systematiske screeningsprogrammer har haft en betydning. Mange tilfælde af brystkræft er fundet i et tidligt stadie, som betyder, at patienten har en bedre prognose. Samtidig er kirurgien blevet mere sofistikeret og skånsom. I dag er brystbevarende operation nærmest reglen, og med indførelse af sentinel node-teknikken udføres langt færre aksilrømninger. Det betyder færre tilfælde af senfølger og smerter. Adjuverende strålebehandling er også forbedret. I dag

er behandlingen typisk baseret på CT-skanninger. Det betyder en mere præcis bestråling, og en mindre risiko for bivirkninger.

Når det kommer til den adjuverende medicinske behandling, har den også gennemgået en markant udvikling de seneste 10-15 år, fortsætter Michael Andersson.

– Siden 2007 har man anvendt taxan- og antracyclinbaseret kemoterapi som adjuverende behandling af brystkræft. Med denne behandling er risikoen for tilbagefald reduceret med ca. 50 %, forklarer Michael Andersson.



– Den positive udvikling i prognosen skyldes et løft inden for flere områder – fra tidlig opsporing og diagnose til forbedret kirurgi og øget kvalitet af den adjuverende medicinske behandling, siger Michael Andersson, overlæge, Rigshospitalets onkologiske klinik.

Adjuverende behandling

Adjuverende behandling er postoperativ efterbehandling til radikalt opererede patienter. Ordet adjuverende kommer af det latinske ord 'adjuvare', som betyder 'hjælpe'.

Formålet med den adjuverende behandling er at reducere risikoen for tilbagefald ved at slå de kræftceller ihjel, som eventuelt måtte være ført med blod- eller lymfbanen ud i kroppen – såkaldte mikrometastaser.

Adjuverende behandling kan være strålebehandling, kemoterapi, antihormonel behandling og HER2-rettet behandling – afhængigt af patientens alder og karakteristika ved kræftknuden, såsom om den er østrogenreceptor-positiv eller HER2-positiv.

Desuden tilbydes knoglestyrkende behandling til kvinder med lavt indhold af østrogen i kroppen. Dvs. kvinder, som på operationstidspunktet har passeret overgangsalderen, og kvinder før overgangsalderen, der har fået fjernet æggestokkene eller får medicin, som sætter æggestokkene ud af funktion.

(Kilde: cancer.dk)

– Samtidig er antihormonel behandling af patienter med østrogenreceptor-positiv brystkræft ligeledes forbedret med introduktion af aromatasehæmmere. Antihormonal behandling er indiceret hos patienter med østrogenreceptor-positiv sygdom, hvilket ca. 80 % af patienter med tidlig brystkræft har.

– Endelig har man siden 2005 anvendt HER2-rettet antistof i kombination med kemoterapi som adjuverende behandling til patienter med HER2-positiv brystkræft. Med denne kombinationsbehandling er risikoen for tilbagefald blevet halveret, mens den relative risiko for død er reduceret med 30-40 %.

Endnu ikke i mål

Trods store fremskridt og en forbedret prognose er man ikke kommet helt i mål.

– Ca. 20 % af alle radikalt opererede brystkræftpatienter får senere et tilbagefald. Ser man alene på gruppen af HER2-positiv patienter, viser observationer på kliniske studier efter 8 år, at ca. 25 % af patienterne har haft en såkaldt disease free survival event – som typisk er tilbagefald, en ny knude i det andet bryst, eller at patienten dør. Så der er utvivlsomt plads til forbedring, forklarer Michael Andersson.

Men der venter formentligt ikke en game changer lige rundt om hjørnet, som vil revolutionere behandlingen af tidlig brystkræft og få tilbagefaldsraten til at falde dramatisk. De næste behandlingsmæssige fremskridt vil formentligt snarere komme i form af mange mindre skridt, som tilsammen kan gøre en stor forskel, tilføjer han.

Risikobaseret approach

En vej til en fortsat optimering af behandling af tidlig brystkræft er, ifølge Michael Andersson, en risikobaseret approach. Patientens kræftknude kan stratificeres i subtyper ud fra dens genomiske profil.

– I en genomisk platform (PAM50) stratificeres patienter således i fire genomiske subtyper, hvor *Luminal A* typisk er østrogenreceptor-positiv med god prognose og disse patienter har formentlig sjældent behov for adjuverende kemoterapi, mens *Luminal B*, selvom den også ofte er østrogenreceptor-positiv, har en dårligere prognose med større behov for adjuverende kemoterapi. *HER2-enriched* subtype har ubehandlet en dårlig prognose, men er ofte HER2-positiv med mulighed for HER2-rettet behandling i kombination med kemoterapi med-

” De næste behandlingsmæssige fremskridt vil formentligt snarere komme i form af mange mindre skridt, som tilsammen kan gøre en stor forskel.

førende en betydeligt forbedret prognose, mens *basal like* subtype har dårlig prognose og oftest er både østrogenreceptor- og HER2-negativ, således at kemoterapi er eneste medicinske behandlingsmulighed, siger han.

Mangler prædiktive markører

– Der ligger i det hele taget et stort potentiale i at blive klogere på tumorbiologien og i højere grad kunne behandle de forskellige udtryksformer, som tumoren kan have. Men inden for brystkræftbehandlingen findes der indtil nu kun to målrettede behandlinger, hvor man kan forudsige, hvem der har gavn af behandlingen, nemlig antihormonel behandling rettet mod østrogen-receptoren og HER2-rettet behandling, fortæller Michael Andersson.

– Problemet med de fleste nyere målrettede behandlingsformer har ved brystkræft været, at man ikke har kunnet identificere, hvem der har gavn af behandlingerne. Man mangler prædiktive markører, som kan forudse, hvem der har effekt, forklarer han.

Immunterapi til brystkræft

I de senere år har immunterapi vist sig som en potent behandling af en række kræftformer. Men gælder dette også for behandling af brystkræft?

– Immunterapi er endnu ikke udviklet til behandling af brystkræft, men tidlige forsøg med behandling af metastaserende brystkræft og enkelte forsøg med neoadjuverende behandling med immunterapi har bestemt vist nogen effekt i kombination med kemoterapi.

– Immunterapi er mest virksom, når der findes en inflammatorisk komponent i svulsten. Dette er sjældent tilfældet ved brystkræft bortset fra basal like subtype, som meget ofte er sammenfaldende med såkaldt trippel-negativbrystkræft; dvs. østrogenreceptor-, progesteronreceptor- og HER2-negativ brystkræft. Denne gruppe, som udgør ca. 15 procent af patienter med tidlig brystkræft, har hidtil

været eneste kandidat til deltagelse i forsøg med immunterapi. Immunterapi som adjuverende brystkræftbehandling er således stadig blot et muligt fremtidsscenario, forklarer han.

Men det er svært at spå om fremtiden. Og de behandlingsmæssige fremskridt kan også indimellem komme fra ganske uventede kanter.

– Det har vist sig, at hvis man giver postmenopausale kvinder adjuverende behandling med bisfosfonat, som jo normalt bruges til behandling af knogleskørhed, i tillæg til den adjuverende kemoterapi og antihormonelle behandling, så reduceres risikoen for, at deres brystkræft kommer tilbage i form af knoglemetastaser, og det giver en signifikant forbedring af overlevelsen. Derfor er bisfosfonat nu blevet indført som adjuverende behandling til disse patienter, slutter han.

9 ud af 10 radikalt opererede får adjuverende medicinsk behandling

Af de radikalt opererede brystkræftpatienter stratificeres 7-8 % i den såkaldte lavrisiko-gruppe og anbefales ikke nogen form for adjuverende medicinsk behandling. De resterende 92-93 % får adjuverende medicinsk behandling.

(Kilde: Overlæge Michael Andersson)

1. Ejlertsen B et al. Forty years of landmark trials undertaken by the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) nationwide or in international collaboration, *Acta Oncologica*, 2018; 57:1, 3-12

Værdikrigeren træder af

Efter næsten otte år som direktør for Kræftens Bekæmpelse er Leif Vestergaard Pedersen trådt tilbage. Uden en plan for fremtiden. Det er en bevidst beslutning om at lave disruption i mit liv, fortæller han i dette interview, hvor han ser tilbage på sejre og udfordringer i dansk kræftbehandling – og pointerer vigtigheden af at tage patienten med på råd.

Der er sat frisklavet kaffe, frugt og vand frem på mødebordet, da Perspektiv & debat en sommerdag i maj møder Leif Vestergaard Pedersen på kontoret i Kræftens Bekæmpelse. Perspektiv & debat har forinden bedt Leif Vestergaard Pedersen reflektere over sejre i dansk kræftbehandling de seneste par årtier. Det vender vi tilbage til. Først vil Perspektiv & debat gerne høre, hvordan han oplevede at skifte jobbet som embedsmand ud med titlen som direktør for Danmarks største og mest indflydelsesrige patientforening.

– Det har været spændende – men svært. Som mangeårig embedsmand var jeg jo opdraget til at servicere politikere. Prøve at realisere de ambitioner, ønsker og beslutninger, der var et flertal for. Men som direktør kom jeg jo ud for at skulle tale politikere midt imod, og det var en stor udfordring. Det bekom mig ikke nemt. Det at lægge en politisk linje var også en udfordring. Jeg elsker at løse problemer. Som direktør for Kræftens Bekæmpelse skulle jeg ikke længere løse problemer, men derimod få andre til at løse dem. Denne nye rolle skulle jeg lige vænne mig til, husker Leif Vestergaard Pedersen og fortsætter:

– Mit held har været, at jeg har haft politiske chefer, startende med Erling Tidemann, Otto Herskind Jørgensen, Johannes Flensted-Jensen, og Bent Hansen, som faktisk har sat pris på at have embedsmænd, som ikke bare var nikkedukker, men som sagde dem imod, og som stod for nogle ting. Den mulighed har jeg altid benyttet mig af.

– Mens jeg var sundhedsdirektør i Region Midtjylland sagde en politiker i Regionsrådet engang, at der var 42 regionsmedlemmer. De 41 er folkevalgte. Den sidste – han er fuldt betalt af regionen. Det var en slet skjult kritik af, at jeg nogle gange stak hovedet lige lovligt meget frem. Men det gjorde jeg helt bevidst. For

som leder for mange tusinde ansatte er man nødt til at træde i karakter en gang imellem og sikre en linje.

Patientens mand

I dag – som direktør for Kræftens Bekæmpelse – bliver du ofte beskrevet som "værdikriger". Befinder du dig godt i den rolle?

– Ja, det gør jeg. Men det var ikke helt let i starten. Det var især en udfordring de første gange, jeg var i en politisk duel med Bent Hansen, som havde været min chef. Det var svært, og det morede han sig også over og drillede mig med. Men han gjorde det ikke umuligt. Der var en respekt for min nye rolle, fortæller han.

At Leif Vestergaard Pedersen er en respekteret repræsentant for danske kræftpatienter er der bred enighed om. Gang på gang har han markeret sig i offentligheden med skarpslebne synspunkter og sylespids kritik, når behandlingssystemet svigtede, mens patienterne blev Sorteper. Myndigheder og politikere er heller ikke gået ram forbi, når ansvaret skulle placeres. Set i bakspejlet synes han, at Kræftens Bekæmpelses påpegnings af kritisable forhold har været berettiget, fair og nødvendig – men også leveret på en ordentlig måde. Således bliver de implicerede parter altid orienteret, inden Kræftens Bekæmpelse står offentligt frem med sin kritik. Ligesom Leif Vestergaard Pedersen selv lytter nøje efter, hvis nogle tager til genmæle overfor Kræftens Bekæmpelse. Alle parter skal jo gerne kunne være i stue sammen, når støvet har lagt sig igen. Et fortsat løft af kræftbehandlingen lykkes nemlig kun gennem en fælles indsats.

De største sejre

Dansk kræftbehandling har gennemgået en kolossal udvikling de sidste 20 år. Takket være klare politiske prioriteter og en ekstraordinær stor faglig indsats er det lykkedes at bringe dansk kræftbehandling op på højeste internationale niveau, siger Leif Vestergaard Pedersen, der selv har været med helt inde i maskinrummet lige siden Sundhedsstyrelsen nedsatte Kræftudvalget, forløberen til Kræftplan I, i 1999. Det var dengang, at kræftpatienten fik beskeden: Vi kan ikke gøre mere for dig. Gå hjem og få det bedste ud af din sidste tid, fortæller Leif Vestergaard Pedersen:

– Sådan er det heldigvis slet ikke længere. Nu betragtes kræft som en sygdom, der kan gøres noget ved!

Hvad er de tre største fremskridt i dansk kræftbehandling, mens du har været direktør for Kræftens Bekæmpelse?

– Et stort fremskridt, som endnu ikke er fuldt udfoldet, er den patientansvarlige læge. Den ordning rummer et potentiale for at løfte kvaliteten, tilfredsheden og effekten i behandlingen. Og også et potentiale for at få genskabt arbejdsglæden blandt lægerne, for er der noget lægerne elsker, så er det at se resultater for deres patienter. Har de ikke nogen patienter, så ser de jo ikke nogen resultater, påpeger han.

– Det er derfor meget positivt, at ideen om en patientansvarlig læge er blevet skrevet ind i Kræftplan IV. Samtidig har regionerne, Foreningen af Yngre Læger og Overlægeföreningen i den grad taget ideen til sig. Det samme gælder en række hospitaler, afdelinger og læger. Vi er på vej. Men vi er langt fra i mål, siger Leif Vestergaard Pedersen og tilføjer, at den patientansvarlige læge er en integreret del af klinikken i mange andre vestlige lande. Det samme kan – og skal – ske i Danmark.

Et andet væsentligt fremskridt er etableringen af det nationale samarbejde Danish Comprehensive Cancer Center – et initiativ, der har til formål at skabe



FOTO: LARS BERTELSEN

Der skal allokeres flere ressourcer til kræftbehandling, for at vi kan håndtere fremtidens udfordringer, siger Leif Vestergaard Pedersen.

optimale forhold for dansk kræftforskning ved at fremme samarbejde og koordinering og gerne også tiltrække opmærksomhed og midler fra de store fonde, industrien og EU. Initiativtagerne til dette projekt tæller en bred kreds af aktører, der omfatter universiteterne, regionerne, DMCG.dk, Danske Regioner og Kræftens Bekæmpelse.

– Jeg er vildt benøvet over, at det er lykkedes at få alle aktører til at enes om, at vi sammen skal løfte dansk kræftforskning. Vi ved ikke helt, hvordan det skal

udvikle sig. Vi ved ikke helt, hvor vi ender. Men gør vi ikke noget, så mister vi vores placering på den internationale scene, fastslår Leif Vestergaard Pedersen.

– Det tredje store fremskridt, det er immunterapien, som rummer det største potentiale for helt store gennembrud. Med immunterapien kan der potentielt sættes helt nye standarder for den onkologiske behandling, vurderer han.

Kræftbehandlingens udfordringer

Men selvom dansk kræftbehandling har oplevet store fremskridt, skal vi ikke hvile på laurbærerne, tilføjer Leif Vestergaard Pedersen og fremhæver særligt tre påtrængende udfordringer.

– Sundhedsvæsenet ikke er klar til tsunamien af nye kræftpatienter, som vil komme om få år. Samtidig er der akut mangel på speciallæger som f.eks. radiologer og patologer. Det er et stort problem, som der ikke i dag er en løsning på. I et land hvor rettidig omhu nærmest er blevet et bibelcitater, gælder dette åbenbart ikke styringen af sundhedsvæsenet. Regeringen adresserer ganske vist udfordringen i Kræftplan IV. Men jeg har ikke set noget som helst udspil, som anviser konkrete løsninger.

– Sundhedsvæsenet er meget god til at reagere på de problemer, der ligger på bordet lige nu. Men det evner ikke på samme måde at reagere på problemer, der med sikkerhed vil ramme os lige om lidt. Derfor skal der laves en plan. Det kan så godt være, at problemerne løser sig af sig selv. Men der er ikke nogen, der har en plan. Der er ikke nogen, der har prøvet at lave en plan, konstaterer han.

– Den anden udfordring er den tidlige opsporing. Lykkes det at få de praktiserende læger og samspillet med hospitalsvæsenet til at fungere bedre, er potentialet stort. Men vi er ikke helt på plads.

De diagnostiske centre og kræftpakkerne er ganske vist blevet strømlinet, og der er skabt en forståelse for 'Jo før jo bedre'. De fleste praktiserende læger tilkendegiver også, at de er positive overfor at samarbejde. Det vil være en

kæmpegevinst, hvis vi blive bedre til at finde patienterne tidligt gennem tidlig opsporing og et tættere samarbejde mellem de praktiserende læger og hospitalerne.

– Den tredje er vores fragmenterede sundhedsvæsen. Vi har praktiserende læger med ét styringsparadigme og én ledelsesfilosofi, et hospitalsvæsen med en anden og et kommunalt sundhedsvæsen med et utal af forskellige paradigmer og filosofier. Det er fuldstændig uklart, hvem der gør hvad og hvorfor. Der er ingen fælles retning eller ledelse.

– For mange patienter er det helt ligegyldigt. De skal bare ind på hospitalet og behandles, og så er de raske. Men de svært syge patienter ramler midt ind i denne Bermudatrekant. Det gælder også de kræftpatienter, som har brug for rehabilitering og opfølgning. I dag er der ikke en ordentlig koordinering mellem sygehuset, den praktiserende læge og kommunen. Det går ikke kun ud over patienterne. Der går også mange ressourcer til spilde. Det er et problem – og det må der findes en løsning på, uddyber Leif Vestergaard Pedersen.

Sundhedsvæsenet skal geares

Fra tid til anden lyder der kritiske røster om, at kræftbehandling i mange år har nydt høj politisk prioritet, og at kræftområdet billedligt talt fylder for meget. Den kritik er Leif Vestergaard Pedersen slet ikke enig i, men han forstår den bekymring, der ligger til grund for kritikken.

– Det hævdes, at kræftområdet har fået tilført mange ekstra midler. Det er rigtigt, men det skyldes først og fremmest, at mange flere patienter behandles i dag end for 20 år siden. Målt på den enkelte kræftpatient er ressourceforbruget stort set uændret, fastslår han og fortsætter:

– Det hævdes også, at kræftmedicin stort set ikke virker. Det er et forkert billede. Der er eksempler på, at medicinen stort set ikke virker eller har en marginal effekt. Men det er ikke det generelle billede, forklarer Leif Vestergaard Pedersen og fortsætter:

– I min tid i Medicinrådet har jeg set mange præparater, som giver flere års ekstra levetidsgevinst. Da Danske Regioners bestyrelse etablerede Medicinrådet, tror jeg, formålet var at filtrere præparater med ringe effekt fra. Danske Regioner havde en forestilling om, at vi brugte millioner af kroner på ingenting. Nu kommer vi til at bruge millioner af kroner på noget, der betyder rigtig meget for patienterne.

– Vi ved med sikkerhed, at der kommer mange flere kræftpatienter om få år. De skal naturligvis også behandles. Og det vil de også blive. Men jeg er bekymret for, at kræftpatienterne kræver så mange ressourcer, at det kommer til at gå ud over andre patientgrupper. Det er ikke i orden. For at undgå den situation er det nødvendigt at tilføre flere midler til kræftområdet – og også til sundhedsvæsenet som helhed, siger han.

Dyrk lægekunsten

Flere ressourcer til kræftområdet er en væsentlig forudsætning for at håndtere fremtidens udfordringer. Men ligeså vigtigt er det, at lægerne i endnu højere grad tager patienten med på råd, når der skal træffes beslutning om behandling, påpeger Leif Vestergaard Pedersen

– Det danske sundhedsvæsen er efterhånden blevet så standardiseret på en række områder, at den lægelige refleksion kommer til at mangle. I min tid i Kræftens Bekæmpelse har det derfor været et vigtigt mål at dyrke lægekunsten – og at få genskabt respekten og tilliden mellem lægen og patienten. Jo mere man tror, man kan standardisere og lave instrukser – jo mere mekanisk bliver relationen, siger han.

– Kan standardisering af behandlingen føre til, at lægerne og patienterne taler forbi hinanden?

– Ja, undersøgelser peger på en diskrepans i lægers og patienters vurdering af bivirkninger. Spørger man lægerne, vurderer de, at kun få patienter har alvorlige

bivirkninger, men spørger man de samme patienter, angiver en større andel at have alvorlige bivirkninger, forklarer Leif Vestergaard Pedersen:

– Omvendt kan der være patienter med alvorlig sygdom, der ønsker at fortsætte en behandling, selvom der er mange bivirkninger, mens lægen vil anbefale at indstille den. Der er her tale om en virkelig svær afvejning af, hvornår man skal sætte hælene i som læge, og hvornår man følger patienten. Men jo mere nærværende og empatisk relation mellem læge og patient, jo bedre kan lægen få talt med sin patient om fordele og ulemper, og sammen kan de beslutte sig for det næste skridt.

– Er lægerne for faglige i deres tilgang til patienten?

– Nej, det synes jeg ikke. Tværtimod. De skal være superfaglige. De skal bare også sige: 'Det vil være optimalt, at du får denne behandling, ud fra de kriterier vi har sat op. Men du skal samtidig vide, at der er nogle risici og bivirkninger forbundet med den behandling. Vi synes, at du skal være med til at træffe beslutningen'. Det kan så være, at patienten – efter lægens opfattelse – træffer et forkert valg. Men her skal vi huske, at det fagligt optimale ikke altid er det bedste, set med patientens øjne. Det er derfor, patienterne skal med på råd.

Vagtskifte

Interviewet nærmer sig sin afslutning. Men inden Perspektiv & debat takker af for denne gang, er der tid til at høre, om Leif Vestergaard Pedersen har et godt råd til Jesper Fisker, når han overtager direktørstolen i Danmarks største og mest indflydelsesrige patientorganisation:

– Det er slet ikke nødvendigt at give gode råd. Jesper Fisker kender sundhedsvæsenet supergodt. Også det kommunale system, som han har en dyb indsigt i. Mit eneste råd til Jesper er, at han hurtigst muligt skal ryste det departementale af sig og så blive leder af den mest pragtfulde organisation i Danmark, slutter Leif Vestergaard.



Kliniske kvalitetsdata må ikke tages som en selvfølge

Af professor overlæge dr. med. Michael Borre

Danmark er internationalt berømt for vores sundhedsdata, og der er – ikke uventet – aktuelt stort politisk fokus på, hvad man kan og vil med disse data. For godt et år siden indgik regeringen og Folketingets partier en aftale om en række principper for, hvorledes man skal bruge sundhedsdata til gavn for patienten – nu og i fremtiden. Sundhedsdataudspillet ”Sundhed i fremtiden” forventes at udgøre en vigtig del af regeringens samlede udspil til en Sundhedsreform, der fremlægges senere i 2018.

En række af de kliniske kvalitetsdatabaser vil udgøre en selvfølgelig kilde til indfrielsen af disse fremtidsvisioner, men sådan har det ikke altid været. Før de nationale kliniske kvalitetsdatabasers tid, i en ikke fjern fortid, rådede de fleste dedikerede klinikere over egne mere eller mindre lyssky lokale databaser til sikring af egen og afdelingens behandlingskvalitet. Skønt denne tid var præget af meget stærk ejerskabsopfattelse over ”egne data”, vandt flere af disse databaser gennem deling og senere fusion et nationalt fodfæste, for siden at udvikle sig til internationalt stærke forskningsværktøjer og kvalitetsdatabaser, som vi kender dem i dag.

Systematisk og komplet opsamling, validering, analyse og formidling af sundhedsdata er essentielt for at sikre god og ensartet behandlingskvalitet, men også en oplagt nødvendighed for vigtige nye behandlingstilbud. I den sammenhæng er vi i Danmark så heldige, at vi ved hjælp af ”fyordet” personhenførbare datakilder potentielt har viden om alt – om alle.

Disse unikke populationsbaserede data, som i stigende grad udbygges med detaljerede patientindrapporterede informationer, forudsætter, at der kodes korrekt og konsekvent i den fortravlede kliniske hverdag. Den nødvendige motivation herfor kræver imidlertid, at klinikerne kan trække real-time data den anden vej, frem for en årsrapport med 18 måneders forsinkelse. Optimalt skal kliniske data kunne høstes direkte fra den elektroniske patientjournal og bearbejdede data returneres inden for timer til dage. Et sådant data-flow ville

muliggøre nye anvendelsesformer som for eksempel genetisk baseret personlig medicin.

Gennem et mangeårigt samarbejde mellem de Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP) er det på kræftområdet lykkedes at etablere unikke multidisciplinære kvalitetsdatabaser inden for alle store sygdomme. Flere af dem er udsprunget af fortidens kirurgiske behandlingsregistreringer, som nu helt naturligt bør rumme hele patientforløbet, inklusiv medicinsk onkologi, stråleterapi, rehabilitering og palliation.

Driften af disse vigtige databaser kræver ikke alene dedikerede klinikers vedvarende indsats og tålmodighed. Der er også behov for epidemiologisk og biostatistisk know-how, kombineret med dyb indsigt i de specifikke sygdomsområder, for at sikre dygtig og vedholdende datamanagement. Til trods for disse oplagte forudsætninger, opleves det ikke sjældent, at de, der efterspørger samme data til driftsplanlægning og kvalitetsmonitorering, ofte er af den misopfattelse, at data genereres, valideres og forklares af sig selv. Da ingen af delene selvfølgelig er tilfældet, er man med de proklamerede visioner nødt til fremover at satse helt anderledes ressourcemæssigt på området. Interessen hos de involverede klinikere og potentialet i de kliniske databaser er heldigvis fortsat enormt.

Men i stedet for helt naturligt at opruste denne hjørnestein i sundhedsvæsenet ofres aktuelt velfungerende og internationalt berømmede kliniske databaser i de utrættelige sparerunder – med risiko for at sænke barren yderligere og at rette ind efter laveste fællesnævner. Derfor håber jeg på, at tiltag som bl.a. regeringens kommende Sundhedsreform vil være med til at sætte yderligere fokus på nødvendigheden af sundhedsdata af uovertruffen kvalitet for herigennem at sikre forudsætningen for deres tilblivelse.