

INSPIRE:lungekreft

Evaluering av pilotprosjekt

Samarbeid mellom offentlig, privat og frivillig sektor



HELSE SØR-ØST

HELSE MIDT-NORGE

HELSE VEST

HELSE NORD



Anbefalt referanse:

INSPIRE:lungekreft. Evaluering av pilotprosjekt.
Oslo: Kreftregisteret, 2021.

ISBN: 978-82-473-0090-9



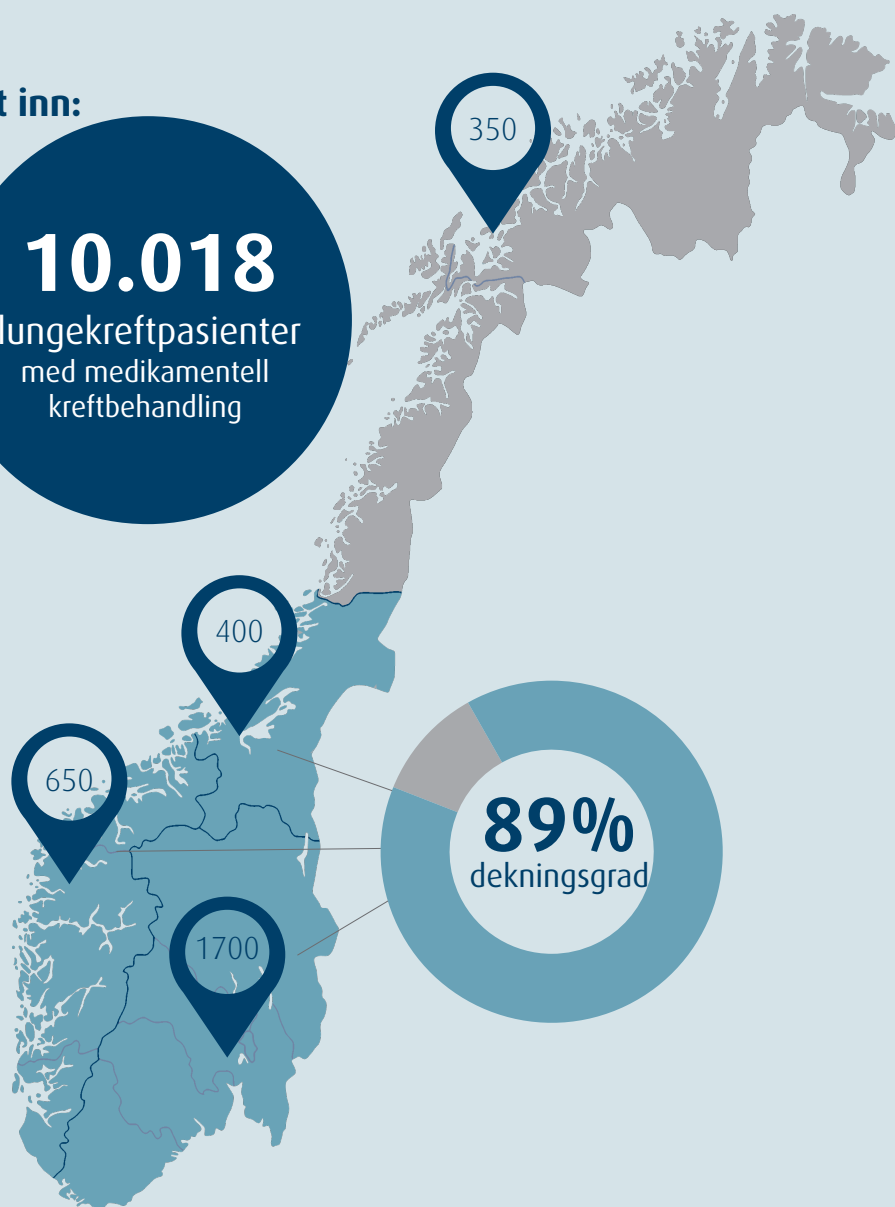
INSPIRE

- datafangst av medikamentell lungekreftbehandling til Kreftregisteret

Hittil
samlet inn:

10.018

lungekreftpasienter
med medikamentell
kreftbehandling



■ Data fra 2008

■ Innføring av fagsystem startet

📍 Antall nye lungekrefttilfeller per år

Datakilder

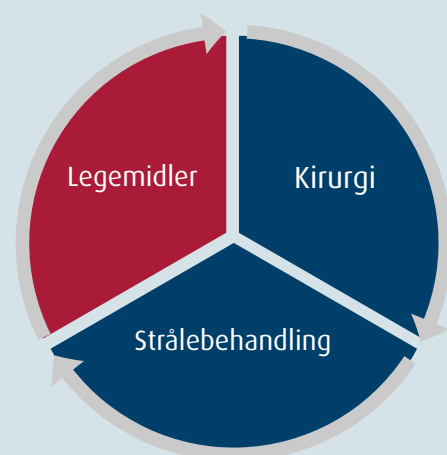


Fagsystemer fra sykehus



H-resept fra Norsk pasientregister

Før



Nå



Samarbeid mellom offentlig, privat og frivillig sektor

abbvie

janssen

Pfizer

HELSE SØR-ØST

Kreftregisteret

AMGEN

MERCK

Roche

HELSE MIDT-NORGE

KREFTFORENINGEN

AstraZeneca

MSD

SANOFI GENZYME

HELSE VEST

inven2

Bristol Myers Squibb™

NOVARTIS

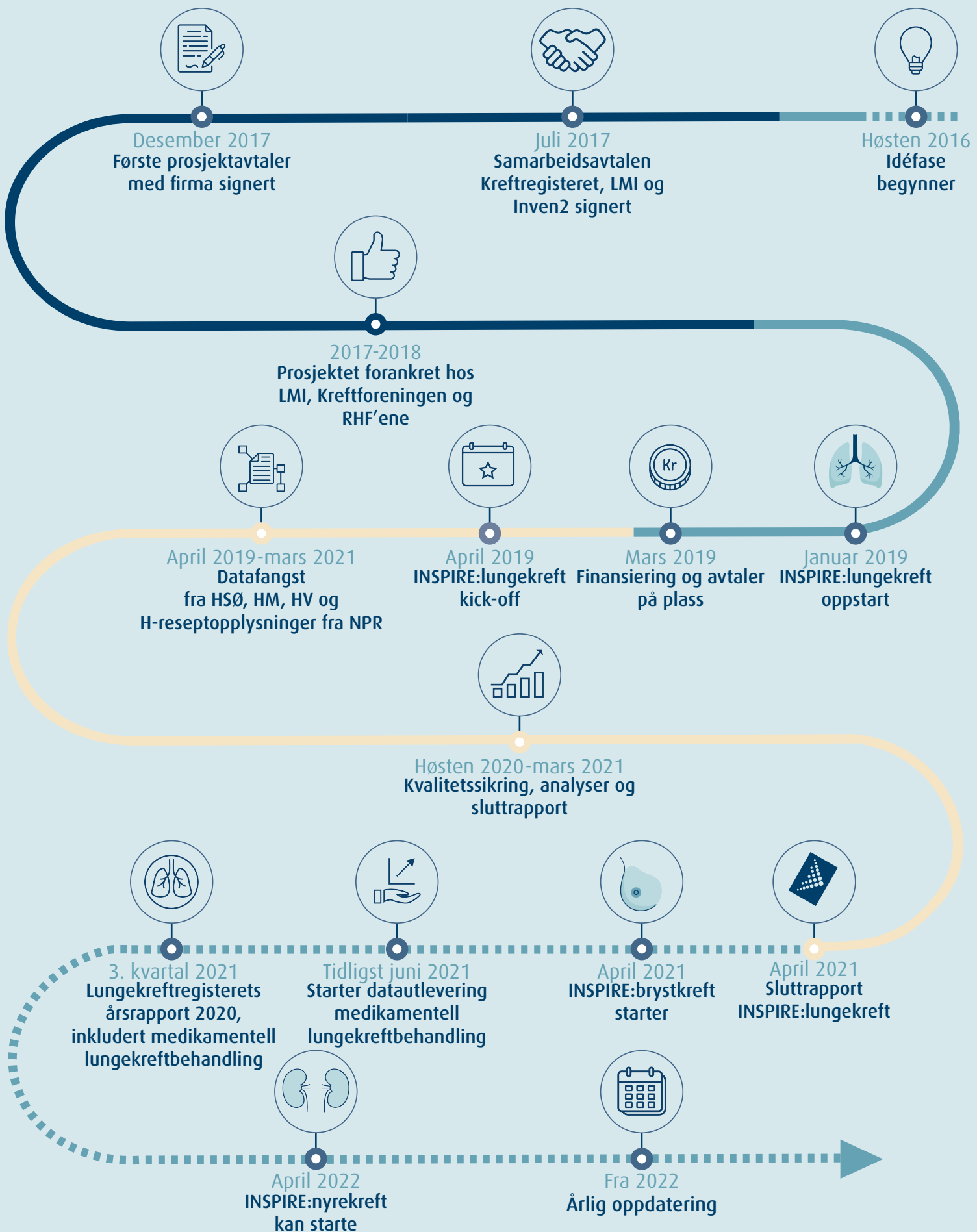
Takeda

HELSE NORD

LMI

INSPIRE

tidslinje for prosjektet



Forord

Endelig har tiden kommet: viktige data om medikamentell kreftbehandling i Norge er nå endelig på plass i Kreftregisteret. Dette kan bidra til at norske pasienters tilgang til medikamentell behandling blir likere fra pasient til pasient og at vi raskere kan innføre nye behandlingsalternativer i den norske helsetjenesten.

Kreftregisteret får nå gradvis oversikt og informasjon om medikamentell kreftbehandling i Norge. Med det blir registeret enda mer komplett og relevant. Prosjektet INSPIRE (INcreaSe PharmaceutIcal REporting) har vært helt avgjørende for å få på plass disse dataene.

INSPIRE er et unikt samarbeid mellom Kreftregisteret, INVEN2, Legemiddelindustrien (LMI), 12 legemiddelfirmaer, Kreftforeningen og alle de regionale helseforetakene. Så vidt vi vet er dette det første eksemplet i Norge på at et så bredt samarbeid er blitt formalisert for å løse et konkret problem på helsefeltet. Samarbeidet har vist seg å bli svært vellykket.

Kreftregisteret inneholder viktige helsedata som brukes utstrakt i medisinsk kreftforskning, og i planlegging og kvalitetssikring av helsetjenesten. Alle aktører, enten det er forskere, myndigheter eller andre, er avhengige av at nødvendige data er tilgjengelige og at data er komplette og av høy kvalitet. Det har lenge vært en utfordring at data om medikamentell kreftbehandling ikke er tilgjengelige i noen nasjonal database. Mye av årsaken er at det i praksis ikke har vært mulig å hente ut dataene fra systemene sykehusene registrerer denne informasjonen i, på en hensiktsmessig måte.

Det ble etter hvert klart at INSPIRE både var mer komplisert, men også løste mye mer, enn vi forventet. INSPIRE gikk fra å være en pilot til å etablere en langsiktig løsning for innhenting av medikamentelle data til Kreftregisteret. Dette har vært mulig takket være sterk støtte på alle nivåer og den økonomiske rammen tilgjengeliggjort av firma og Kreftforeningen. Det er behov for et større nasjonalt arbeid for å få slike legemiddeldata inn systematisk til flere registre. Samarbeidsprosjektet mellom offentlig, privat og frivillig sektor i INSPIRE har imidlertid fremskyndet tilgang på viktige legemiddeldata betraktelig.

Dataene frembragt av INSPIRE-prosjektet blir essensielle for alle som ønsker at presisjonsmedisin innen kreft skal lykkes. Dataene vi nå får tilgang til vil gi et godt og presist bilde av hvilke pasienter som får de ulike typene behandling. Vi vil fremover kunne vurdere om behandlingen har blitt gitt i henhold til faglige retningslinjer, og om like pasienter behandles likt på tvers av det ganske land. Vi vil også kunne vurdere om moderne behandling fungerer slik vi forventer i henhold til resultater fra kliniske studier. Presisjonsmedisin innebærer nettopp at behandlingen skal tilpasses hver pasient og pasientens sykdom. Kanskje vil «real world data» medføre at noen retningslinjer bør justeres. Ingen er tjent med at pasienter får behandling de ikke har nytte av, eller at et system som tar beslutninger på gruppenivå hindrer at pasienter som bør ha en behandling, ikke mottar denne. Vi håper at dataene framover vil bli fullt utnyttet for å komme både dagens og morgendagens pasienter, og samfunnet totalt sett, til gode. Videre håper vi at informasjonen i denne og i fremtidige rapporter vil gi et innblikk i hvilke data som er tilgjengelig.

Takk for et enestående samarbeid, takk til alle som har hatt forventninger og forhåpninger til INSPIRE, og takk til alle som har bidratt til å presse på for å få resultater – det har allerede bidratt til å gjøre prosjektet og resultatene bedre. Og ikke minst, takk for den betydelige innsatsen som er nedlagt av veldig mange! Dette prosjektet viser verdien av gode offentlig-privat-frivillig samarbeid som bygger på gjensidig forståelse og respekt. Nå starter den viktige fortsettelsen.

Innhold

I	INSPIRE:lungekreft. Evaluering av pilotprosjekt	1
1	Sammendrag	2
1.1	Summary in English	3
1.2	Definisjoner	5
2	Innledning	7
2.1	Bakgrunn	8
2.1.1	Kreftregisteret og kvalitetsregisterene	8
2.1.2	Hvorfor satte vi igang INSPIRE?	9
2.1.3	Hvorfor lungekreft i INSPIRE?	10
2.2	Prosjektet INSPIRE	11
2.2.1	Samarbeid, parter, avtaler m.m.	12
2.2.2	Samarbeidsform	12
2.2.3	Parter/roller	13
2.2.4	Organisering	13
2.2.5	Avtaleverk	14
2.2.6	Tidslinjer	14
2.2.7	Finansiering	15
2.3	Samarbeid med Regional Helseforetak	15
3	Datafangst for medikamentell kreftbehandling	16
3.1	Kilder til medikamentell kreftbehandling	16
3.1.1	Manuell innmelding	16
3.1.2	Reseptregisteret og medikamentell kreftbehandling	17
3.1.3	NPR og medikamentell kreftbehandling	17
3.1.4	Medikamentell kreftbehandling i pasientens journal	17
3.1.5	Fagsystemer for medikamentell kreftbehandling	18
3.2	Datafangst i INSPIRE	18
3.2.1	Identifisering av kreftpasienter – pasientspesifikasjonen	19
3.2.2	Medikamentell kreftbehandling på sykehus og meldepliktige variabler (legemiddelfil)	20
3.2.3	Rapportering og krav til filen	22
3.2.4	Medikamentell kreftbehandling pasienten tar hjemme (H-resept): Variabler fra NPR	22
3.3	Datafangst oversikt	23
3.3.1	Datafangst fra regionene: Hva gjenstår?	24
3.4	Begrensninger i datafangsten	25
4	Datakvalitet	26
4.1	Kompletthet og korrekthet i rapporterte variabler	26
4.2	Sammenstilling av data	27
4.2.1	Sammenstilling av data fra ulike helseregioner	27
4.2.2	Gruppere ulike typer behandling (kjemoterapi, immunterapi m.fl.)	28
4.2.3	Sammenstilling av data fra Kreftregisteret og Norsk Pasientregister, H-resept	29

4.2.4	Sammenstilling av data fra Kreftregisteret og prosedyrekoder i Norsk Pasientregister . . .	29
4.2.5	Sammenstilling av medikamentell kreftbehandling på sykehus og hjemme	30
4.2.6	Kontroll av kreftdiagnoser	30
4.2.7	Lungekreftrelevant behandling	31
4.2.8	Lage nye variable (behandlingssykluser)	31
4.3	Analysen - inklusjon og forbehold	33
4.3.1	Pasientinklusion i analysene	33
4.3.2	Forbehold og begrensninger i analysene	33
5	Lungekreft	35
5.1	Insidens	35
5.2	Fordeling av morfologiske undergrupper	39
5.3	Molekylære markører	40
5.4	Stadiumfordeling (klinisk TNM)	42
6	Medikamentell kreftbehandling	44
6.1	Innledning medikamentell lungekreftbehandling	44
6.2	Behandling av lungekreft	44
6.2.1	Tidstrender medikamentell kreftbehandling gitt på sykehus	46
6.3	Medikamentell kreftbehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	50
6.3.1	Behandlingsalgoritme - avansert NSCLC	52
6.3.2	Behandling av pasienter uten EGFR-, ALK- eller ROS1-mutasjoner.	52
6.3.3	Behandling med proteinkinasehemmere	54
6.4	Medikamentell behandling av småcellet lungekreft (SCLC)	57
6.5	Behandlingslengder medikamentell kreftbehandling	59
7	Eksempler på mulig bruk av data fra INSPIRE	60
7.1	Statistikk og data fra Kreftregisteret	60
7.1.1	Oppfølging av respons/effekt etter medikamentell kreftbehandling	60
7.2	Kvalitetssikring av helsetjenesten og styringsverktøy	61
7.3	Innføring og oppfølging av nye legemidler	61
7.3.1	Innføring av PD-1/PD-L1 hemmere	61
7.3.2	Bruk av legemidler før godkjenning - kliniske studier, off label og compassionate use . . .	63
7.3.3	Metodevurdering - Mer presise antagelser	63
7.3.4	Alternative prisavtaler ved innføring av nye legemidler	66
7.4	Forskning	66
8	Oppsummering og videre arbeid	67
8.1	INSPIRE:lungekreft avsluttes, INSPIRE:brystkreft starter, INSPIRE:nyrekreft kommer	67
8.2	INSPIRE:lungekreft - gjenstående arbeid	67
8.3	Datakvalitet: videre arbeid	67
8.4	Medikamentell lungekreftbehandling - Årsrapporten fra lungekreftregisteret	68
8.5	Tilgang til data (datautlevering)	68
8.6	Pasientrapporterte data fra lungekreftpasienter (PROM)	69
9	Vedlegg	70
9.1	Virkestoff og type behandling, tilordning/mapping	70
9.2	Behandlingsregimer, tilordning/mapping	70
9.3	Inklusjon og eksklusjon i analysefiler (sykehusbehandling)	71
9.4	Inklusjon og eksklusjon i analysefiler (H-resept)	72
9.5	Forfattere og andre bidragsytere til rapporten	73

Figurer

2.1	Behandling av kreft og tilgang på data (frem til 2020)	7
2.2	Behandling av kreft og tilgang på data, basert på arbeidet i INSPIRE (fra 2021)	8
2.3	Kreftregisterets datakilder	9
2.4	Prosjektorganisering INSPIRE:lungekreft	14
3.1	Dataflyt for rapportering av medikamentell kreftbehandling	19
3.2	Arbeidsprosess for å lage pasientspesifikasjonen	20
3.3	Datafangst fra Helseforetakene og hvilke år det finnes data tilgjengelig.	24
4.1	Eksempel på tilordning av ulike virkestoffnavn til ett virkestoff	28
4.2	Eksempel på tilordning av ulike navn på behandlingsregimene	28
4.3	Lungekreftpasienter som inkluderes	33
5.1	Insidensrater etter kjønn og aldersgrupper.	36
5.2	Insidens av lungekrefttilfeller i perioden 2008–2019 i Norge, totalt og for menn og kvinner.	37
5.3	Insidens av lungekrefttilfeller i perioden 2008–2019 i Norge, totalt, for menn og kvinner og per helseregion.	38
5.4	Trend for morfologisk fordeling de siste 12 år.	39
5.5	Registrering av molekytlære markører og positivt prøvesvar i registeret for 2013–2019 i Norge totalt.	40
5.6	Registrering av gradert PD-L1 uttrykk.	41
5.7	Antallet lungekreftpasienter og fordeling av klinisk TNM-stadium, samt manglende utredningsmeldinger i prosent i perioden 2018–2019, nasjonalt og etter opptaksområde.	42
6.1	Første behandling for lungekreft fordelt på klinisk stadium	45
6.2	Antall og andel som har fått medikamentell kreftbehandling (MKB) på sykehus i Helse Vest og Helse Midt-Norge fordelt på kjønn.	46
6.3	Antall og andel som har fått medikamentell kreftbehandling (MKB) på sykehus i Helse Vest og Helse Midt-Norge fordelt på alder.	47
6.4	Andel lungekrefttilfeller i Helse Vest og Helse Midt-Norge som har fått immunterapi	48
6.5	Fordeling av medikamentell kreftbehandling og de som ikke har fått medikamentell kreftbehandling, lungekreft, diagnostisert i 2019.	49
6.6	Første behandling for ikke-småcellet lungekreft fordelt på klinisk stadium	50
6.7	Andel og antall som har mottatt de mest vanlige behandlingsregimene gitt på sykehus for ikke-småcellet lungekreft.	51
6.8	Behandlingsalternativer for avansert ikke-småcellet lungekreft per jan. 2021.	52
6.9	Første behandling for ikke-småcellet lungekreft stadium III og IV, fordelt på histologi og PD-L1 markør status	53
6.10	Andel og antall som har mottatt de mest vanlige proteinkinasehemmerne gitt på H-resept for ikke-småcellet lungekreft	54
6.11	Behandlingsrekkefølge for pasienter med <i>EGFR</i> - eller <i>ALK</i> -mutasjoner	56
6.12	Første behandlingslinje for småcellet lungekreft fordelt på klinisk stadium	57
6.13	Andel og antall som har mottatt de mest vanlige behandlingsregimene gitt på sykehus for småcellet lungekreft	58
6.14	Antall sykler per behandlingsregime.	59

7.1	Innføring og bruk av immunterapi	62
7.2	Antall pasienter med småcellet lungekreft behandlet med cisplatin eller karboplatin, sammen med etoposid i 2019 fordelt på alder og kjønn.	65
9.1	Lungekreftpasienter som har fått medikamentell kreftbehandling på sykehus	71
9.2	Lungekreftpasienter som har fått behandling på H-resept	72

Tabeller

1.1	Definisjoner	5
2.1	Mål i INSPIRE, endring fra 2019 og 2021	12
3.1	Pasientspesifikasjon: pasienter som kan ha fått medikamentell kreftbehandling	20
3.2	Variabelspesifikasjon for rapportering av medikamentell kreftbehandling	21
3.3	Rapportering og krav til filen	22
3.4	H-resept: variabler fra NPR	23
4.1	Kompletthet i obligatoriske variable, per RHF	26
4.2	Oversikt over variablene som må tilordnes før sammenstilling	27
4.3	Sammenligning av medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret og Norsk Pasientregister . . .	29
4.4	Mangel på opplysninger om medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret, per RHF	29
4.5	Lungekreftpasienter som har fått en annen kreftdiagnose etter lungekreftdiagnosen	31
5.1	Stadium-fordeling (cTNM) for pasienter diagnostisert i 2018–2019 (TNM8).	43
7.1	Fordeling av pasienter behandlet med enten cisplatin eller karboplatin, sammen med etoposid i 2019 fordelt på RHF.	64

Del I

INSPIRE:lungekreft. Evaluering av pilotprosjekt

Kapittel 1

Sammendrag

INSPIRE er et unikt samarbeidsprosjekt mellom offentlig, privat og frivillig sektor, og for første gang er det mulig å presentere data av høy kvalitet om medikamentell kreftbehandling. Aktører som inngår i prosjektet er Kreftregisteret, Inven2, Legemiddelindustrien, Kreftforeningen og helseregionene. Hensikten er å samle inn data om medikamentell kreftbehandling i Norge, da dette har vært en mangelfull del av Kreftregisterets datakilder. I denne rapporten presenteres resultater fra pilotprosjektet som omfatter lungekreft. Kreftformen ble valgt fordi det er en alvorlig sykdom, en stor del av behandlingen er medikamentell kreftbehandling og den har de siste årene hatt økt fokus og tilgang til legemidler som er målrettet mot biomarkører.

Informasjonen Kreftregisteret har om kirurgi og strålebehandling har høy kompletthet, men informasjon om medikamentell kreftbehandling har vært mangelfull. Med data gjennom INSPIRE-prosjektet vil det være mulig å gi et komplett bilde av pasientens behandlingsforløp og kreftbehandling i Norge. Denne rapporten beskriver hvordan data hentes fra sykehusenes fagsystemer (CMS, Cytodose) og overføres til Kreftregisteret, i tillegg til hvordan Kreftregisteret kan bruke Norsk pasientregister (NPR) som datakilde for kreftlegemidler pasientene tar hjemme (H-resept).

Data for H-resept er tilgjengelige fra NPR fra 2019, mens medikamentell kreftbehandling gitt på sykehus er tilgjengelig fra 2008 og fremover. Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge benytter fagsystemene CMS og Cytodose. Helse Nord har per i dag ikke et system hvor medikamentell kreftbehandling rapporteres, derfor vises det ikke resultater for denne helseregionen. Datainnsamlingen fra helseregionene gjøres gjennom identifisering av kreftpasienter hos Kreftregisteret og deretter sammenstilles disse mot NPR og fagsystemene. Dataene for medikamentell behandling er ustrukturerte rådata og det finnes ingen nasjonal eller internasjonal standard for hvordan navn på behandlingsregimer skal genereres eller struktureres. Datahåndtering i INSPIRE:lungekreft har vært en viktig og stor del av prosjektet.

Årlig publiseres det en rapport fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Her presenteres resultater for utvalgte kvalitetsmål både på nasjonalt og helseforetaksnivå. INSPIRE:lungekreft viser utvalgte resultater fra rapporten som er relevant å se på i evalueringen av pilotprosjektet, blant annet pasientens molekyllære profil som er viktig for valg av behandling. Kvalitetsregisteret har høy rapportering av kliniske opplysninger om pasienten, dette gjør det mulig å presentere legemiddeldata fordelt på pasientens klinisk stadium (cTNM).

INSPIRE:lungekreft viser analyser på hvordan data for medikamentell kreftbehandling kan fremstilles. Disse vises som tidstrender for behandling, f.eks. fordeling av ulike behandlinger til definerte pasientgrupper basert på type lungekreft og stadium. Det er også vist et eksempel på innføring og bruk av PD-1/PD-L1-hemmere (immunterapi) for lungekreft. Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft registrerer resultater for *EGFR* og *ALK*. I denne rapporten presenteres også behandlingsrekkefølger av proteinkinasehemmere for *EGFR*-muterte og *ALK*-muterte.

Prosjektet INSPIRE:lungekreft har nådd målet med å etablere datafangst fra helseforetakene. Årsrapporten fra kvalitetsregisteret for lungekreft vil nå få mulighet til å utvide med analyser som beskriver sykdomsforløp, behandling og behandlingseffekter for all type behandling. Medikamentell kreftbehandling, sammen med alle andre data i Kreftregisteret, vil også gi sykehusene nye muligheter for å bruke dataene som styringsverktøy. Det vil også være et verdifullt supplement i prosessene rundt innføring og oppfølging av nye legemidler som metodevurderinger og bruk av alternative prisavtaler på kreftlegemidler.

1.1 Summary in English

For the first time we can present the big picture of cancer drug treatment performed in or prescribed by specialist health care / hospitals in Norway. Data is collected systematically and digitally from cancer medication modules and covers approximately 89 % of all lung cancer patients in Norway (2019).

The report gives an overview on the following subjects;

- The INSPIRE project and how it came to life
- Data capture (all cancer cases)
- Data quality
- Lung cancer overview
- Systemic anti-cancer treatment of lung cancer
- Examples on the use of data
- Remaining work and upcoming projects

The INSPIRE project is a unique collaboration between the Cancer Registry of Norway, the Pharma Association in Norway (LMI) and 12 of its member companies, Inven2 (Technology Transfer Office), the Cancer Society in Norway and the regional health trusts (South-East, Vest, Central and North regions). Through this collaboration it has been possible to capture data on anti-cancer treatment covering approximately 89 % of all lung cancer patients in Norway. For some hospitals data has been collected as far back as 2008, however the data covers all participating hospitals from 2019.

The Northern region is not a part of the data capture, due to them lacking a software for systemic anti-cancer treatment. They are currently in the early stages of implementation of such a system and will be part of the data capture as soon as possible.

The information the Cancer Registry has about surgery and radiation treatment has a high degree of completeness, but information about drug cancer treatment has been deficient. With data through the INSPIRE project, it will be possible to provide a complete picture of the patients course of treatment and an overview on all cancer treatments in Norway.

This report describes how data is obtained from the hospitals' professional systems (CMS, CSAM Cytodose) and transferred to the Cancer Registry, in addition to how the Cancer Registry can use the Norwegian Patient Register (NPR) as a data source for cancer drugs patients take at home (H-prescription).

The data collection from the health regions is done through the identification of cancer patients at the Cancer Registry and then these are compared with NPR and the professional systems. The data for drug treatment are unstructured raw data and there is no national or international standard for how the names of treatment regimens should be generated or structured. Data management in the INSPIRE:lung cancer project, has been an important and large part of the project.

The annual report from the National Quality Register for Lung Cancer publish results for selected quality goals at both national and health trust level. INSPIRE:lung cancer shows selected results from the annual report that are relevant to look at in the evaluation of the INSPIRE project, including the patient's molecular profile which is important for the choice of treatment. The quality register has a high completeness of clinical information about the patient, this makes it possible to present drug data related to the patient's clinical stage (cTNM).

INSPIRE:lung cancer shows examples of analyses on drug cancer treatment. These are displayed as time trends for treatment, e.g. distribution of different treatments to defined patient groups based on type of lung cancer and stage. An example of the introduction and use of PD-1 / PD-L1 inhibitors (immunotherapy) for lung cancer is also shown. The National Quality Register for Lung Cancer registers results for *EGFR* and *ALK*. This report also presents treatment sequences of protein kinase inhibitors for *EGFR*-mutated and *ALK*-mutated.

The INSPIRE:lung cancer project has reached its main goal of establishing data capture from the health trusts. The annual report from the quality register for lung cancer will now have the opportunity to include analyzes that

describe the course of the disease, treatment and treatment effects for all types of treatment. Drug cancer treatment, together with all other data in the Cancer Registry, will also give hospitals new opportunities to use the data as a management tool. It will also be a valuable supplement in the processes around the introduction and follow-up of new drugs such as method evaluations and the use of alternative price agreements for cancer drugs.

1.2 Definisjoner

Tabell 1.1: Definisjoner

Forkortelser/terminologi	Forklaringer
ALK	Anaplastisk lymfomkinase er et protein i familien reseptortyrosinkinaser. Forandringer i genet som koder for ALK forekommer hos en liten undergruppe av pasienter med lungekreft. Disse pasientene kan få målrettet medikamentell behandling i form av tyrosinkinasehemmere.
Administrasjonsdato	Dato når et legemiddel «administreres»/gis til pasienten.
Administrering av legemiddel	Betyr å gi (administrere) legemidler til pasienten.
Behandlingslinje	Behandlingsalternativer for en krefttype. Brukes for å beskrive at man tar i bruk en ny type behandling, fordi behandlingen ikke lenger har effekt eller fordi pasienten får for store bivirkninger.
Behandlingsregime	En «mal» for kombinasjon av ulike legemidler, med tilhørende instruksjer, behandlingsintervaller m.m..
Behandlingssyklus	Behandlingsintervaller innenfor et behandlingsregime.
CMS	Et fagsystem for ordinerer, produksjon og administrasjon av medikamentell kreftbehandling. Brukes i Helse Sør-Øst.
Cytodose / CSAM Cytodose	Et fagsystem for ordinerer, produksjon og administrasjon av medikamentell kreftbehandling. Brukes i Helse Vest og Helse Midt, og skal tas i bruk i Helse Nord.
EGFR	Forkortelse for epidermal vekstfaktor reseptor, som er et protein i familien av tyrosinkinasereseptorer. Forandringer i genet som koder for dette proteinet forekommer hos omtrent 10 % av pasientene med adenokarsinom i lunge. Disse pasientene kan få målrettet medikamentell behandling i form av tyrosinkinasehemmere.
Genforandringer	Forandringer i arvematerialet; omtales ofte som «mutasjoner». Spesifikke forandringer i bestemte gener kan føre til kreft. Disse genforandringene finnes først og fremst i kreftcellene, og medfører at proteinene som genene koder for får andre egenskaper enn normalt. Det finnes flere typer genforandringer, blant annet punkt-mutasjoner, insersjons og delesjonsmutasjoner og genrearrangeringer.
H-resept	Helseforetaksfinansierte resepter. Dette er legemidler som pasientene tar hjemme, men der Helseforetakene er ansvarlig for finansieringen. I denne rapporten brukes begrepet "H-resept" for å beskrive de legemidlene som forskrives på H-resept, ofte tumorrettet behandling eller støttebehandling for å hindre/lindre bivirkninger.
HF	Helseforetak
HM	Helse Midt-Norge
HN	Helse Nord
HSØ	Helse Sør-Øst
HV	Helse Vest
Immunterapi	Medikamentell behandling som aktiverer kroppens immunsystem til å oppdage og fjerne kreftsvulster.
Insidens	Antall nye tilfeller lungekreft per år. Antallet kan angis som rater eller absolutt tall.
INSPIRE	Forkortelse for INcreaSe Pharmaceutical Reporting. Pilotprosjekt på hvordan man kan etablere løsninger for datafangst av medikamentell behandling.
Kjemoradiasjon	Behandling med en kombinasjon av cellegift og strålebehandling. I denne rapporten har behandlingene blitt kombinert når første oppstartsdata for hver behandling faller innenfor et vindu på 14 dager.
Kur	Begrepet "kur" kan brukes for å beskrive aktuell behandling (se behandlingsregime), intervallet mellom behandlinger (se behandlingssyklus), og også andre forhold relatert til behandlingen. I denne rapporten unngår vi å bruke begrepet kur, fordi det ikke er presist nok for denne rapportens formål.
Kurativ behandling	Behandling med mål å kurere/helbrede pasienten.
Lindrende behandling	Omhandler symptomrettet og annen støttebehandling.
Linje	Se behandlingslinje.
Medikamentell kreftbehandling	Legemidler som brukes for å behandle kreft.
MKB	Forkortelse for medikamentell kreftbehandling.
MKB (sykehus)	Forkortelse for medikamentell kreftbehandling gitt på sykehus.
MKB (H-resept)	Forkortelse for medikamentell kreftbehandling som pasienten tar hjemme, dette får pasienten på det som kalles H-resept. I denne rapporten brukes begrepet "H-resept" for å beskrive de preparatene som forskrives på H-resept, spesielt tumorrettet behandling og støttebehandling for å hindre/lindre bivirkninger.
NHN	Norsk helsenett.
NPR	Norsk pasientregister.
NSCLC	Non-small-cell lung carcinoma. Norsk: Ikke-småcellet lungekreft. En histologisk fellesbetegnelse på karsinomer av typen adeno-, plate- og storcelletekarsinomer.

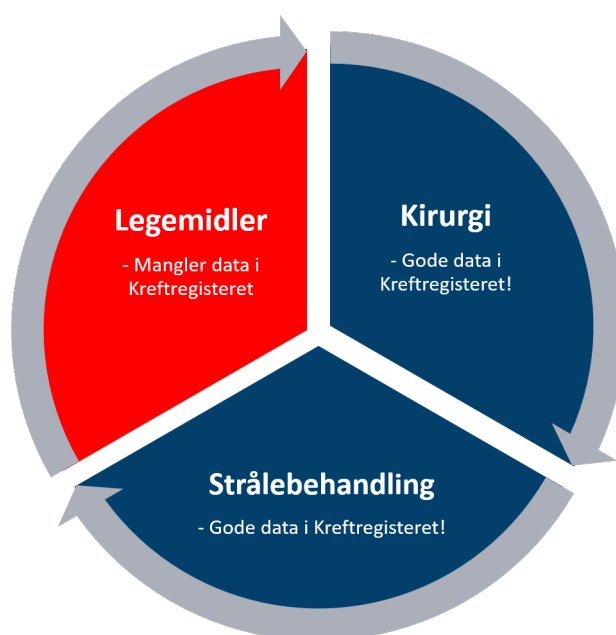
Forkortelser/terminologi	Forklaringer
Opptaksområde	Det geografiske nedslagsfeltet til et helseforetak. Bestemmes av pasientens bostedsadresse.
Palliativ behandling	Palliativ behandling er et begrep som brukes om tumorrettet behandling der målet ikke lenger er å helbrede pasienten, men i stedet å forsinke utviklingen av kreftsykdommen. Skiller seg fra begrepet lindrende behandling (se dette).
PD-L1	Programmert døds ligand 1. Er et protein som kan være uttrykt i tumorceller og er involvert i signaloverføring mellom immunceller og andre celler, og som normalt demper immunresponsen ved spesielle hendelser. Uttrykk av dette proteinet i kreftceller brukes som en indikator på om immunterapibehandling kan være aktuelt eller ikke.
Per oralt Protokoll	Brukes eksempelvis for å beskrive en behandlingsregime, spesielt i kliniske studier. Protokoll brukes også for å beskrive lange behandlingslinjer med ulike behandlingsregimer (eksempelvis ved leukemi). Begrepet protokoll unngås i denne rapporten.
Regime	Se behandlingsregime
Regionale helseforetak (RHF)	Spesialisthelsetjenesten i Norge er delt opp i fire regioner; Helse Nord, Helse Midt-Norge, Helse Vest og Helse Sør-Øst. Disse fire regionene styres av hvert sitt helseforetak, RHF. De regionale helseforetakene eies av staten, og har ansvar for å sørge for spesialiserte helsetjenester til befolkningen.
Reseptregisteret	Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister
ROS1	ROS1 er et protein i familien reseptortyrosinkinaser og kodes fra genes c-ros oncogene 1. Det er mutert hos noen få pasienter med lungekreft. Tilstedeværelsen av denne mutasjonen gjør pasienten aktuell for målrettet medikamentell behandling. Mutasjonen fører til at molekylet blir hyperaktivt og bidrar til at kreftcellene deler seg uhemmet.
SCLC	Small-cell lung carcinoma. Norsk: Småcellet lungekreft. En histologisk undergruppe av lungekreft.
sFTP	Secure file transfer protocol.
SP	Sykehuspartner HF. I denne rapporten refereres det til IKT-oppgdraget som Sykehuspartner har i HSØ.
Stadium	Beskriver kreftsykdommens utbredelse og alvorlighetsgrad. Graderes fra 1 til 4 avhengig av TNM (se kapittel 5.4).
Støttebehandling	Behandling som gis for å hindre eller lindre bivirkning (se separat vedlegg til denne rapporten for liste over legemidler definert som støttebehandling).
Stereotaktisk strålebehandling	En stråleteknikk der man kan gi en høy stråledose i få fraksjoner. Man gir behandlingen ved å stråle fra mange vinkler slik at stråledosen i svulsten blir veldig høy, samtidig som stråledosen til friskt, omkringliggende vev blir lavest mulig.
Sykler / Syklus	Se behandlingsintervall.
TNM	TNM er en forkortelse for tumor, lymfeknute (engelsk node) og metastase. TNM er et system for å klassifisere utbredelsen av kreftsykdommer. T angir svulstens størrelse og eventuell innvekst i omkringliggende strukturer. N angir om det er spredning til nærliggende lymfeknuter og M angir om det foreligger spredning (dattersvulster) til andre steder i kroppen. Det skilles mellom klinisk TNM (cTNM) og patologisk TNM (pTNM). Klinisk TNM blir satt av legen som utreder pasienten, og gjenspeiler resultatet av hele utredningen (klinisk undersøkelse, bildediagnostikk og svar på vevsprøver). Klinisk TNM stadium er viktig for å vurdere initial behandling og prognose. Patologisk TNM brukes bare i forbindelse med operasjoner. Patologen lager en ny TNM ved undersøkelse av et operasjonspreparat. pTNM er viktig for å vurdere om det er behov for etterbehandling med cellegift og/eller stråleterapi (adjuvant terapi).
TKI	Tyrosinkinasehemmere er medikamenter som hemmer tyrosinkinaser.
UNS	Uten nærmere spesifikasjon. Brukes der patologen ikke klarer å typebestemme den histologiske diagnosen.

Kapittel 2

Innledning

Behandling av kreft består av kirurgi, strålebehandling og medikamentell kreftbehandling. Mange kreftpasienter får flere ulike typer behandling i sykdomsforløpet avhengig av krefttype og sykdomsutbredelse. Dagens behandling av lungekreft kan bestå av én av behandlingsformene eller en kombinasjon av kirurgi, strålebehandling og legemidler. Forbedret behandling, sammen med tidlig oppdagelse og bedre diagnostikk har bedret prognosen vesentlig og i dag lever nesten 3/4 av kreftpasientene 5 år etter diagnosen. Det er nødvendig med gode data om hvilken behandling pasientene mottar, når de mottar behandlingen og hvordan behandling blir kombinert. Dataene bidrar til å forstå hvordan ulike behandlingsformer og kombinasjoner, bidrar til å kurere, redusere utviklingen av sykdommen, eller påvirker pasientenes livskvalitet under og etter sykdomsforløpet.

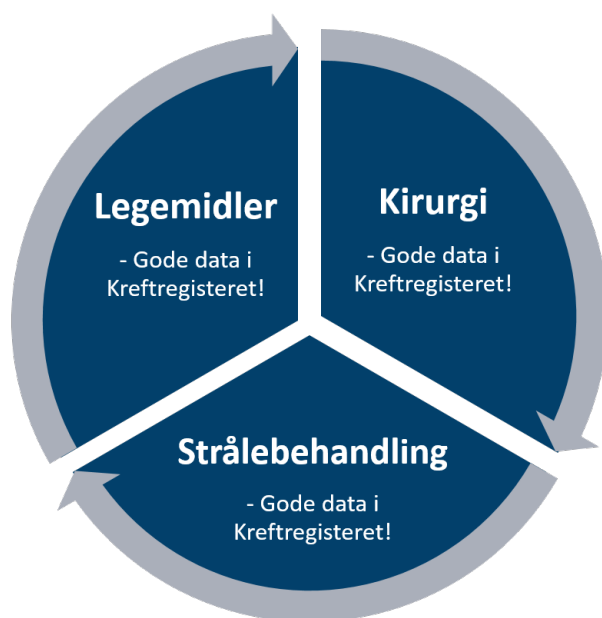
Kreftregisteret har i lang tid hatt gode data om både kirurgi og strålebehandling, men rapporteringen av data om medikamentell kreftbehandling (kreftlegemidler) har vært svært mangelfull. Mangel på nasjonale data om medikamentell kreftbehandling innebærer at det er utfordrende å følge opp kvaliteten på helsetjenestene til kreftpasienter, fordi det ikke finnes et fullstendig bilde av hvilken behandling som gis. Dette betyr at verken helseforetakene, pasientene, myndighetene, eller fagfolk har mulighet å følge opp hvilken medikamentell kreftbehandling som gis til ulike pasientgrupper, om behandlingen er i henhold til nasjonale retningslinjer, om det er lik tilgang til behandling i hele landet, eller om det finnes uønskede regionale forskjeller i behandlingen. Data om medikamentell kreftbehandling er derfor helt sentralt for å få oversikt over hele pasientforløpet ved kreft.



Figur 2.1: Behandling av kreft og tilgang på data (frem til 2020)

I kliniske studier baseres effekten av behandlingen på en selektert (nøye utvalgt) pasientgruppe, basert på gitte kriterier for inklusjon i hver enkelt studie. Resultater fra kliniske studier legges til grunn for om en ny behandling skal innføres eller ikke, men viser ikke hvilken effekt behandlingen vil ha i den uselekterte pasientgruppen i vanlig klinisk praksis. Data fra vanlig klinisk bruk, ofte kalt virkelighetsdata eller real world data, gir derfor viktig tilleggsinformasjon, til data fra kliniske studier.

Prosjektet INSPIRE startet offisielt i januar 2019. INSPIRE er en forkortelse av INcreaSe PharmaceutIcal REporting og har som hensikt å få kreftlegemidler rapportert til Kreftregisteret. Prosjektet startet opprinnelig som en pilot for å undersøke om det er mulig å hente inn strukturerte data om medikamentell kreftbehandling direkte fra fagsystemer ved helseforetakene. Det viste seg å være mulig, og hovedmålet ble endret til å etablere regelmessig innrapportering av medikamentell kreftbehandling til Kreftregisteret. I april 2021 publiseres denne rapporten om prosjektet, som viser dataene som er samlet inn, analyser av dataene og arbeidet som nå følger. INSPIRE har dermed bidratt til at vi nå kan gi et mer komplett bilde av kreftbehandling i Norge!



Figur 2.2: Behandling av kreft og tilgang på data, basert på arbeidet i INSPIRE (fra 2021)

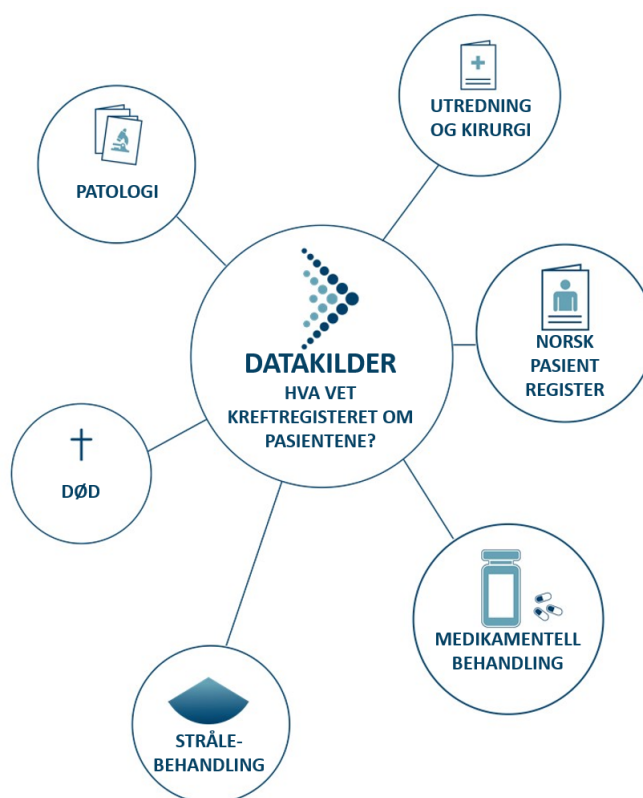
2.1 Bakgrunn

2.1.1 Kreftregisteret og kvalitetsregisterene

Kreftregisteret behandler informasjon om alle som får kreft i Norge, og registeret har en tilnærmet komplett oversikt over alle krefttilfeller i Norge siden 1953^[1]. Kreftregisteret er hjemlet i Helseregisterloven (01.01.2015 nr 4 § 11) og har en egen forskrift (Kreftregisterforskriften). Rapportering til Kreftregisteret er obligatorisk og krever ikke samtykke fra pasientene. Kreftregisteret mottar opplysninger om pasientens diagnose, utredning, behandling og oppfølging fra behandlende lege. De viktigste datakildene er kopi av patologibesvarelser, meldinger fra behandlende lege som har utført utredning og kirurgi, samt data fra alle landets stråleenheter. Kreftregisteret mottar også data fra Folkeregisteret (vises ikke i figur 2.3), Dødsårsaksregisteret og Norsk Pasientregister. Se figur 2.3 for Kreftregisterets datakilder.

Opplysninger om hvilken behandling pasienten har fått inngår som en del av Kreftregisteret (inkludert kvalitetsregistre), som eksempelvis opplysninger om kirurgi og strålebehandling. Kreftregisteret har lov til å samle inn opplysninger om medikamentell behandling, men rapporteringen av denne har vært manuell og er idag mangelfull.

Det finnes flere kvalitetsregistre med detaljert informasjon om diagnose, behandling og oppfølging på kreftområdet. Hensikten med kvalitetsregistre er å følge opp kvaliteten på helsetjenestene som gis til pasientene. Det er etablert kvalitetsindikatorer som er gode verktøy for blant annet å måle at nasjonale retningslinjer for utredning og behand-



Figur 2.3: Kreftregisterets datakilder

ling blir fulgt. Hvert kvalitetsregister har et tilhørende fagråd med representanter fra ulike regioner og fagområder. Fagrådet sikrer at kvalitetsregisteret bygger på oppdatert medisinsk kunnskap og sikrer kvalitetsregisterets kliniske relevans og styrke.

2.1.2 Hvorfor satte vi igang INSPIRE?

INSPIRE ble startet fordi Kreftregisteret og Legemiddelindustrien hadde et felles ønske om å få fortgang i innsamling av data om medikamentell kreftbehandling til Kreftregisteret. Kreftregisteret har i flere år søkt finansiering for å samle inn legemiddeldata på ulike måter uten å lykkes, eksempelvis via statsbudsjettet, via HSØ og via Forskningsrådet. Samarbeidet med tilhørende finansiering fra legemiddelindustrien og Kreftforeningen, gjorde det mulig å sette igang arbeidet raskere og med mer ressurser enn det Kreftregisteret hadde klart alene.

Samarbeidspartnerene i INSPIRE representerer ulike deler av norsk helsevesen, myndigheter og legemiddelindustrien. Samarbeidspartnerene har ulike innfallsvinkler på de behov og muligheter bedre tilgang på data om medikamentell kreftbehandling vil gi. Under prøver vi å oppsummere hva ulike parter ønsker med sitt bidrag i INSPIRE. For en oversikt over alle samarbeidspartnere og andre bidragsytere, se avsnittet 2.2.4.

Kreftregisterets mål med INSPIRE

Kreftregisteret ønsker komplette nasjonale data på all type behandling til kreftpasienter, og ønsker å legge til rette for kvalitetsforbedringsarbeid i hvert enkelt HF ved å kartlegge forskjeller i behandlingspraksis. Kreftregisteret ønsker å tilgjengeliggjøre nasjonale data for kirurgi, strålebehandling og medikamentell behandling knyttet til overlevelse regelmessig. Det vil være mulig å følge utviklingen i behandling over tid, vurdere eventuelle forskjeller mellom regioner og pasientgrupper, og se på overlevelse for undergrupper av pasienter.

Helseforetakenes mål med INSPIRE

Helseforetakene har behov for å følge opp sin virksomhet med tanke på kvalitetsforbedring og ressursbruk. Helse-tjenestene skal være likt tilgjengelige over hele landet og være trygge og sikre å bruke. Det er behov for å vite at retningslinjer følges, at pasientene får rett behandling og at ressursene brukes på rett måte. Kostnadene for kreft-

legemidler øker og helseforetakene trenger informasjon om legemiddelbruk, kostnader, og effekten av legemidlene for å kunne prioritere tilgjengelige ressurser.

Helseforetakene har også et stort behov for at det etableres automatiske og sikre løsninger for rapportering av opplysninger til ulike registre. Dette må utvikles gjennom de IKT-systemene som Helseforetakene bruker, eksempelvis fagsystemer for medikamentell kreftbehandling og elektronisk kurve. Overføring av data til Kreftregisteret gir mulighet til å koble data på nasjonalt nivå og knytte dette opp mot sykdomsutbredelse, tilbakefall/progresjon og overlevelse. I tillegg bidrar slike opplysninger til å sikre helseforetakenes interne behov for styringsinformasjon.

Legemiddelindustriens mål med INSPIRE

Helseindustrien i Norge er og vil være en viktig bruker av helsedata. Industrien har et ønske om å bidra til at de norske registrene og den ressursen de utgjør blir anvendt i et større omfang enn i dag, til fordel for pasienter og samfunn. Målet må være at Norge skal bli et foregangsland når det gjelder helsedata og bruken av disse. For at dette skal være mulig, er det svært viktig at dataene som er tilgjengelige er komplette og av høy kvalitet, og på den måten gir et representativt bilde av sykdomssituasjon og behandlingsforløp for norske pasienter. Det er også viktig at alle interessenter får effektiv og rask tilgang til oppdaterte og komplette data. Samarbeidet mellom Kreftregisteret, Kreftforeningen, Legemiddelindustrien m.fl. beskrevet i dette prosjektet, er et viktig steg på veien for å nå dette målet.

Helsedata generelt og INSPIRE-prosjektet spesielt kan gi verdi i hele livssyklusen til et legemiddel, fra å forenkle og forbedre informasjon om pasienter som kan være aktuelle for kliniske studier, til innføring av nye legemidler. Helseindustriens behov for data fra helseregistre er økende på grunn av regulatoriske behov og endringer, økt kostnadsfokus, legemiddelets merverdi og effektivitet, klinisk studiedesign, langtidsoppfølging, identifisering av biomarkører og riktig legemiddelbruk for å nevne noen.

Ved innføring av nye legemidler kan bruk av registerdata potensielt bidra til å redusere usikkerheten i beslutningsgrunnlaget. For å kunne ta i bruk midlertidige finansieringsløsninger for nye behandlinger hvor dokumentasjon er begrenset, trengs oppfølgende evalueringer i etterkant ved bruk av registerdata. Dokumentasjon av nye legemidlers effekt og bivirkninger, baserer seg på kontrollerte kliniske studier. Slike studier har strenge inklusjonskrav og det medfører i varierende grad at deler av den faktiske pasientpopulasjonen, eksempelvis de med gitt grad av samsykelighet, ikke blir inkludert inn. INSPIRE-prosjektet vil gi informasjon om legemidlenes effekt i uselekterte pasientpopulasjoner behandlet utenfor kliniske studier. Tilgangen på slike data kan muliggjøre nye innføringsavtaler for legemidler, som sikrer pasientene raskere tilgang til nye legemidler samtidig som oppfølging av effekt og kostandskontroll ivaretas.

Kreftforeningens mål med INSPIRE

Norsk kreftbehandling anses av mange å være i verdenstoppen, og slik må det fortsette. Samtidig som det kommer nye og innovative kreftlegemidler som gir pasientene mulighet å leve lenger, blir samfunnets ressurser og det offentlige helsetjenestetilbudets bærekraft, utfordret.

Vi trenger mer kunnskap om hvem som får tilgang til disse nye behandlingene. Er de likt og rettferdig fordelt i hele landet? Har legemidlene den effekten som studiene viser? Hvilke bivirkninger gir de, og hvordan opplever pasientene selv behandlingen og resultatene av den?

INSPIRE er et første steg for å samle all denne kunnskapen. Prosjektet vil tydeliggjøre hva vi vet, hvilken informasjon som mangler, og hvordan ny kunnskap kan kobles sammen med annen tilgjengelig informasjon. INSPIRE vil dermed være viktig for å generere ny kunnskap, og styrke samarbeidet mellom alle involverte aktører. Slik vil prosjektet bidra til at norske kreftpasienter også i fremtiden får rask tilgang til nye og innovative behandlingsmuligheter.

2.1.3 Hvorfor lungekreft i INSPIRE?

Helt siden diskusjonen om innhenting av medikamentell kreftbehandling startet i 2016, har lungekreft vært ønsket som kreftdiagnose i prosjektet. Lungekreft er i dag den fjerde vanligste kreftformen og den vanligste dødsårsaken blant alle kreftformer i Norge. Medikamentell kreftbehandling er en vesentlig del av lungekreftbehandlingen, spesielt ved utbredt sykdom og/eller tilbakefall, og majoriteten av lungekreftpasientene har en dårlig prognose. Samtidig

har det vært en økning i den biologiske forståelsen av sykdommen, med utvikling av tilhørende tester for biomarkører og tilgang til legemidler som er målrettet mot biomarkører. Det har i senere år også vært en økning i antallet legemidler som har blitt tilgjengelig for behandling av lungekreft, spesielt innenfor immunterapi og proteinkinasehemmere. Økte behandlingsmuligheter gir håp om økt overlevelse for lungekreftpasientene og prognosen har bedret seg vesentlig de 10 siste årene.

Kliniske studier indikerer økt overlevelse for pasientene som får immunterapi og proteinkinasehemmer, men hvordan går det med pasientene som får disse legemidlene i vanlig klinisk bruk etter at medikamentet er kommersielt tilgjengelig? Det er fortsatt for lite kunnskap om hvordan det går med disse pasientene på sikt. Kliniske studier har også klare inklusjonskriterier og pasienter med andre sykdommer, dårlig almentilstand, høy alder m.m. er ofte ikke inkludert. Det innebærer at den selekterte pasientgruppen i kliniske studier kan være ”friskere” og respondere bedre på behandlingen enn den normale uselekterte pasientgruppen. Når pasientene fanges opp i Kreftregisteret vil man få et helhetlig bilde av hvordan den medikamentell kreftbehandlingen virker på hele pasientgruppen, dette refereres ofte til som real world data eller real world evidence.

Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft er en del av Kreftregisteret. Registeret ble etablert med finansiering fra Kreftforeningen og fikk nasjonal status i 2013. Lungekreftregisteret har detaljerte opplysninger fra vevsprøver i patologibesvarelsene for alle lungekreftpasienter fra og med 01.01.2013 og tilsvarende detaljerte kliniske opplysninger (fra behandlende lege) fra og med 01.01.2014. Informasjon om medikamentell lungekreftbehandling vil styrke lungekreftregisteret, ved at det er mulig å følge opp hele behandlingsforløpet til lungekreftpasientene, uansett hvilken behandling pasienten får. Lungekreftregisteret er også et velfungerende kvalitetsregister med god medisinskfaglig representasjon fra alle regioner. Årsrapporten fra lungekreftregisteret angir tydelige kvalitetsmål for pasientforløpene og disse blir fulgt opp og utviklet hvert år^[2]. Når INSPIRE-prosjektet for lungekreft avsluttes vil oppfølging av medikamentell lungekreftbehandling bli en naturlig del av Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft.

2.2 Prosjektet INSPIRE

Prosjektet INSPIRE ble opprettet som en pilot på hvordan man kan etablere løsninger for datafangst av medikamentell kreftbehandling fra utvalgte helseforetak til Kreftregisteret. Prosjektet hadde som mål å komplettere data om medikamentell kreftbehandling tilbake i tid, minimum tilbake til 01.01.2015, fra helseforetakene der det var mulig. Prosjektet skulle identifisere nødvendige kompletterende opplysninger om lungekreftbehandling som ikke dekkes av datafangsten fra sykehusenes fagsystemer (eks. bivirkninger, adverse events (AE) m.fl.) og vurdere hvordan disse kompletterende opplysningene kunne hentes inn. Prosjektet skulle også se på løsninger for tilgjengeliggjøring av data og rutinestatistikk for medikamentell behandling på lungekreft. Det skulle så lages en rapport om hvilke opplysninger som var tilgjengelige og mulighetene for rutinemessige analyser og statistikk på lungekreft, relatert til medikamentell kreftbehandling.

Målene i prosjektet og tidsrammene har endret seg underveis som prosjektet har fått mer kunnskap og erfaring. Under vises en oversikt over de opprinnelige målene fra 2019 og hvordan de har endret seg til idag 2021. *Merk at målene i tabell 2.1 er omformulert fra det som står i prosjektdokumentene, og gjelder kun datafangst og rapportering.*

Tabell 2.1: Mål i INSPIRE, endring fra 2019 og 2021

Mål 2019	Mål 2021	Kommentar
Datafangst, pilotprosjekt: Prøve ut innsamling av medikamentell kreftbehandling fra utvalgte sykehus	Datafangst: Etablere datafangst fra HSØ, HV og HM	HN har startet innføringsprosjektet for fagsystem for medikamentell kreftbehandling.
Datafangst, historikk: Hente inn historiske data tilbake til 01.01.2015, fra sykehus der det er mulig.	Datafangst, historikk: Hente inn historiske data tilbake til 2008, eller så langt tilbake i tid som det er mulig.	Se figur 3.3 for å få oversikt over hvert enkelt helseforetak.
Datafangst, intern dataflyt: Etablere intern dataflyt i Kreftregisteret for mottak og utsending av data.	Datafangst, intern dataflyt: Etablere automatisk dataflyt i Kreftregisteret, for mottak og utsending av data.	Filoverføringstjeneste er etablert på NHN. Arbeid med intern dataflyt flyttes til INSPIRE:Brystkreft som begynner april 2021.
Medikamentell melding: Vurdere om komplette opplysninger relatert til behandlingen bør samles inn og hvordan (eksempelvis bivirkning, årsak til bytte av behandling m.m.).	Medikamentell melding: Ikke avklart, inngår i en samlet vurdering på Kreftregisteret ift. manuell rapportering.	
Analyser og rapportering: Vurdere statistikk-løsning der brukeren selv skal kunne hente ut data	Analyser og rapportering: Målet må revurderes, relatert til Kreftregisterets egen statistikk-løsning og etablering av Helseanalyseplattformen.	Arbeidet flyttes til INSPIRE:Brystkreft som begynner april 2021.
Analyser og rapportering: Foreslå rutinestatistikk for rapportering av medikamentell lungekreftbehandling.	Analyser og rapportering: Målet kan ikke gjennomføres nå.	Pga. begresninger i tilgangen på data, og at data kom inn sent i prosjektet, må arbeidet utsettes. Det er naturlig at arbeidet overføres til lungekreftregisteret og årsrapportarbeidet.
Evaluerings: Lage en rapport som beskriver dataene, mulighetene og begrensninger og mulige analyser.	Evaluerings: Ingen endring.	Det er begresninger ift hva som lar seg gjennomføre med datagrunnlaget, dette beskrives i rapporten.

2.2.1 Samarbeid, parter, avtaler m.m.

INSPIRE er, og har fra starten, vært et samarbeid mellom offentlig, privat og frivillig sektor. Fra idé til sluttrapport har prosjektet jobbet med å opprettholde en åpen, ryddig og tett dialog mellom partene. Alle parter har bidratt inn i arbeidet og uttrykt at de har hatt verdi av samarbeidet underveis i prosessen og at de har interesse og nytte av sluttproduktet. Flere faktorer har vært viktige for dette velfungerende samarbeidet:

- **Kultur:** Anerkjennelse, tillit og respekt for hverandres bidrag og behov, samt en grunnleggende forståelse for partenes rolle og kompetanse.
- **Felles målbilde:** Alle parter har identifisert behovet for prosjektet og har vist stor interesse for og nytte av resultatet. Arbeidet og samarbeidet har vært utført med målet i fokus.
- **Ledelse og «drivere»:** Sentrale personer/funksjoner har sett muligheter, invitert andre parter inn og fått forankret prosjektet.
- **Ryddighet og transparens:** Alle parter deltar på samme vilkår med identiske avtaler og forpliktelser som igjen har vært balanserte. Alle parter har fått informasjon underveis og mulighet til å komme med innspill. Prosjektet har jobbet med forventningsavklaring og tydelige roller, både tidlig i prosjektet og underveis.

2.2.2 Samarbeidsform

Det har vært et grunnleggende premiss for samarbeidet at dette måtte være et reelt samarbeid hvor alle parter bidrar inn og alle parter får noe igjen – et balansert samarbeid. Dette premisset har igjen dannet basis for alt arbeid videre. Dette har særlig vært viktig da behovet og det overordnede målbildet var klart fra initiering av prosjektet, mens veien til målet ble til underveis. Eksempelvis ble prosjektet startet uten full finansiering (januar 2019), fordi det forelå svært positive tilbakemeldinger fra flere firmaer som vurderte deltakelse i prosjektet. Forankring av prosjektet og endringer underveis er noe alle berørte aktører har jobbet med i løpet av prosjektet. Troen på verdien av prosjektet, risikoviljen hos alle parter og den åpne dialogen knyttet til utfordringer har vært helt sentrale for å komme i mål.

Kreftregisteret, Inven2, LMI, flere av firmaene, Kreftforeningen og de regionale helseforetaken kjenner hverandre godt fra flere tidligere samarbeid. Selv om både prosjekter og aktører i tidligere prosjekter ikke har vært de samme

som i INSPIRE, har det vært viktig at samarbeidspartnerne kjenner hverandres virksomhet, roller og lokale forhold for å skape tillit til, og i, prosjektet. Blant legemiddelfirmaene er det kun firma med lokalt kontor i Norge som har gått inn i samarbeidet. Disse firmaene har hatt dialogen knyttet til forankring og forståelse av prosjektet internt i firmaene hos sine hovedkontor.

Et annet viktig premiss for samarbeidet var forståelsen av at målet med prosjektet var å få nye data inn i Kreftregisteret og således øke kvaliteten av registeret. Kreftregisteret som nasjonalt register kan ikke gi enkeltaktører eksklusiv tilgang til spesifikke data. Tilgangen til data som samles inn som et resultat av prosjektet er lik uavhengig av om firmaet har deltatt i INSPIRE eller ei.

2.2.3 Parter/roller

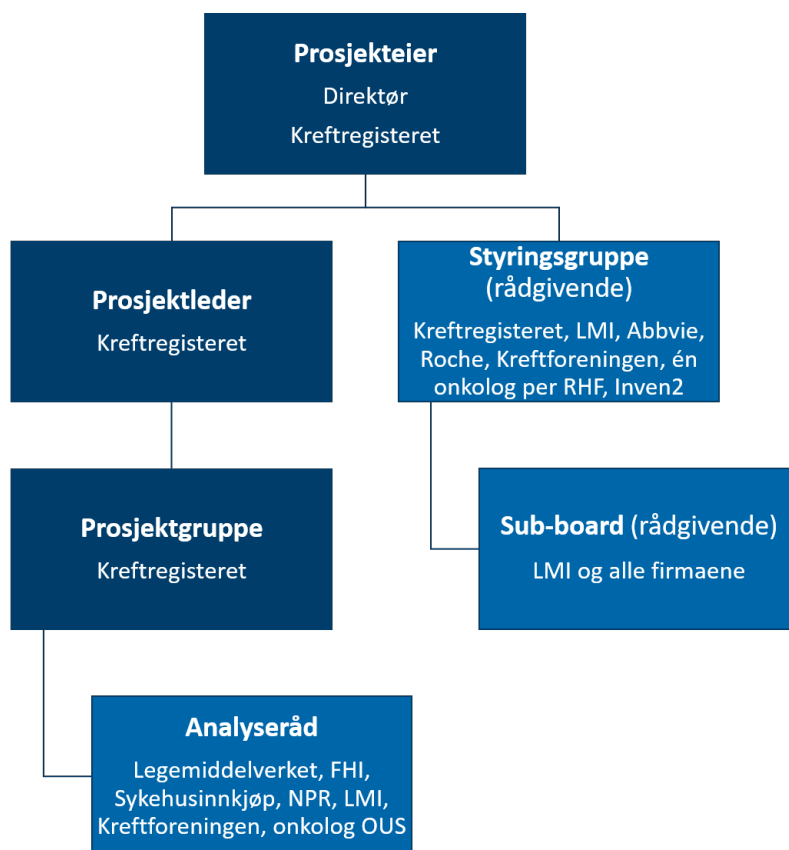
- **Kreftregisteret** har vært eier av prosjektet, prosjektleder og ansvarlig for utføring av prosjektet. I tillegg har de vært ansvarlig for å gjennomføre workshop og annen opplæring i datamaterialet for deltakende aktører.
- **Inven2**: ansvarlig for håndtering av avtaleverket på vegne av Kreftregisteret og all økonomioppfølging av midlene i prosjektet.
- **LMI**: Kontakt med medlemsfirmaene og oppfølging av disse, inkludert organisering av sub board. Ansvarlig for avtaleverket på vegne av firmaene.
- **LMI medlemsfirma**: Enkeltfirma som har bidratt med midler samt kompetanse knyttet til utvikling og innføring av legemidler i helsetjenesten inn i prosjektet.
- **Kreftforeningen**: Bidratt med midler inn i prosjektet og bidratt med pasientperspektivet.
- **Helseforetakene** bidrar med representasjon i styringsgruppen og dataene på medikamentell kreftbehandling.

2.2.4 Organisering

- **Prosjekteier**: Kreftregisterets direktør er prosjekteier.
- **Prosjektledelse**: Kreftregisteret leder prosjektet.
- **Prosjektgruppe**: De sentrale medlemmene i prosjektgruppen ved Kreftregisteret er datamanager, kvalitetsregisteransvarlig og forsker. I tillegg er mange andre ressurser involvert som IKT, dataflyt, administrasjon, økonomi, registerkompetanse, ledere m.fl.
- **Styringsgruppen**: Prosjektet har en egen styringsgruppe (prosjektstyre) bestående av tre representanter fra Kreftregisteret, en representant fra LMI, en representant fra Kreftforeningen, to representanter fra LMI medlemsfirma og en representant fra hver av helseregionene (RHF). Inven2 har hatt en representant som observatør inn styret. Styringsgruppen er rådgivende til prosjekteier.
- **Sub-styre («Sub-board»)**: Alle LMIs medlemsfirmaer som deltar i prosjektet. Sub-board er rådgivende til LMIs og legemiddelfirmaenes representanter i styringsgruppen.
- **Analyseråd**: Analyserådet består av deltakere fra Folkehelseinstituttet (FHI), Sykehusinnkjøp, Legemiddelverket, Norsk Pasientregister, Kreftforeningen, LMI og en lungeonkolog fra Oslo universitetssykehus (OUS). Analyserådet er et komplement til sub-board og styringsgruppen, og gir råd om kvalitetssikring, analyser og rapportering av resultater til prosjektet.

Organiseringen vises også i figur 2.2.4. I tillegg til organiseringen beskrevet over har prosjektleder og representantene fra Inven2 og LMI, fungert som en koordinerende gruppe gjennom hele prosjektet, for raske avklaringer og diskusjoner omkring prosjektdrift og forberedelse av saker til sub-board og styringsgruppen.

Det har også vært egne grupper med representanter for kommunikasjon fra alle aktørene som har jobbet med markedsføring av prosjektet, og formidling av INSPIRE, der i blant planlegging av større møter og håndtering av mediasaker.



Figur 2.4: Prosjektorganisering INSPIRE:lungkreft

2.2.5 Avtaleverk

Det ble innledningsvis brukt en del tid på å utarbeide formatet til prosjektet. En viktig del av diskusjonene var formalisering av samarbeidet og formen på dette. Kreftregisterets føringer for denne typen samarbeid og utfordringen knyttet til at de fleste firma ønsker å bruke egne avtalemaler og ha sine firmaspesifikke krav inn i avtalene, har blitt adressert og løst underveis. Modningen av prosjektet og samarbeidsformen, samt at dette har sikret et godt fundament for prosjektdriften, har vært en god investering og viktig for resultatet.

I tillegg til LMI og Inven2 var representanter fra to av firmaene med i de initielle diskusjonene omkring innhold og utforming av avtalene. Utfra dette ble det utarbeidet en rammeavtale for samarbeidet (Collaboration Agreement) samt en prosjektspesifikk avtalemal (Project Specific Agreement). Samarbeidsavtalen omtaler partene, bakgrunnen og intensjonen med prosjektet samt prosjektets natur. Samarbeidsavtalen er mellom LMI, Inven2 og Kreftregisteret. Alle firmaene og Kreftforeningen har signert identiske prosjektspesifikke avtaler i prosjektet. At avtaleverket er identisk for alle parter har sikret transparens og ryddige rammer for samarbeidet. Det har vært dialog mellom Inven2 og det enkelte firma/Kreftforeningen forut for hver avtaleinngåelse slik at firmaet ble kjent med alle aspekter av avtalen og kunne akseptere denne. Ved behov for endringer i prosjektet har alle firmaer og Kreftforeningen signert identiske kontraktstillegg.

Avtaleverket ble satt opp slik at det ville være enkelt å legge til nye prosjekter for andre diagnosegrupper, eksempelvis er samme avtaleverk brukt for det kommende prosjektet INSPIRE:brystkreft.

2.2.6 Tidslinjer

Innledende diskusjoner rundt mulighetene for et samarbeid ble startet høsten 2016 og en egen workshop i desember samme år adresserte behovet for å samle inn data om medikamentell kreftbehandling til Kreftregisteret. Gjennom hele 2017 ble det gjort mye arbeid knyttet til form, innhold og formalisering av samarbeidet. Samarbeidsavtalen mellom Kreftregisteret, LMI og Inven2 ble signert i juli 2017, mens de to første firmaene i prosjektet signerte i desember 2017.

LMI og Kreftregisteret presenterte arbeidet for Kreftforeningen høsten 2017, og ønsket å delta i arbeidet (først som

observatør i styringsgruppen), men siden utvidet det seg ved at den videre dialogen medførte at Kreftforeningen valgte å gå inn med midler til prosjektet. I 2018 og 2019 ble det gjort en stor innsats i å presentere prosjektet for andre firmaer. Seks nye firmaer, i tillegg til Kreftforeningen, signerte prosjektavtalen før prosjektet startet 1. januar 2019. Det har vært stor interesse for prosjektet hele veien og fire firmaer har signert avtaler og gått inn i samarbeidet etter at prosjektet startet. I desember 2020 var det 12 legemiddelfirmaer som hadde signert, i tillegg til Kreftforeningen.

Tidslinjene i prosjektet viser at å etablere og forankre gode samarbeid og prosjekter med mange aktører er tidkrevende. Det ble innledningsvis brukt mye tid på å få en god form på samarbeidet, samt presentere prosjektet for ulike legemiddelfirmaer. Fra firmaene sin side krevde diskusjon rundt deltakelse og forpliktelse av midler, en prosess mot hovedkontoret. Det at flere firmaer har kommet til underveis i prosjektet, og at prosjektet er kommet i mål, viser at initieringsfasen før prosjektoppstart var en viktig investering.

Tidslinjen er illustrert på egen side i begynnelsen på rapporten.

2.2.7 Finansiering

Prosjektet INSPIRE ble mulig pga. ekstern finansiering. Kreftforeningen og legemiddelfirmaene har finansiert INSPIRE med mellom 400 000 NOK og 800 000 NOK per part. Samarbeidet og ekstern finansieringen på tilsammen 6,5 millioner NOK har gjort det mulig å gjennomføre prosjektet og etablere infrastrukturen raskere enn det som ellers ville vært mulig. Kreftregisteret er avhengig av ekstern finansiering for å kunne gjennomføre denne typen prosjekter. Kreftregisteret har bidratt økonomisk i prosjektet med et "in-kind" bidrag på drøyt 2 millioner for intern rådgivning, administrasjon og faste kostnader som ikke dekkes av den eksterne finansieringen.

2.3 Samarbeid med Regional Helseforetak

Prosjektet INSPIRE ble forankret hos fagdirektørene i de regionale helseforetakene i februar 2019. Støtten fra fagdirektørene har vært sentral for å etablere god dialog og samarbeid med RHFene og respektive IKT-organisasjoner (Sykehuspartner, HEMIT og Helse Vest IKT). Det har tatt tid i regionene å finne riktige kontaktpersoner, ta de nødvendige beslutningene, finne løsninger m.m., og regionene har hatt ulike utfordringer i løpet av prosjektet. Prosjektet INSPIRE har hele veien hatt en god dialog med regionene og det har vært et felles ønske om å få dette til. For å sikre forankring og godt samarbeid med de regionale helseforetakene har hvert foretak vært representert med en onkolog i styringsgruppen til INSPIRE.

Prosjektet satte tidlig av midler til å støtte regionene økonomisk med å etablere rapporteringen. Den finansielle støtten er budsjettert til 400 000 NOK (HEMIT og Helse Vest IKT) og 560 000 NOK (Sykehuspartner). I mars 2021 er kun en mindre del av disse midlene brukt opp av regionene. Midlene er avsatt til ut 2021, for å gi regionene både tid og mulighet å forbedre løsningene (eksempelvis automatisering).

Kapittel 3

Datafangst for medikamentell kreftbehandling

Medikamentell kreftbehandling har frem til nå kun blitt rapportert manuelt til Kreftregisteret via KREMT (Kreftregisterets Elektroniske MeldeTjeneste, på Norsk Helsenett). Rapporteringen er svært mangelfull og en av hovedårsakene er at rapporteringen er tidkrevende for helsepersonell.

I dette kapitlet gis en oversikt over kilder til medikamentell kreftbehandling i Norge. Vi beskriver videre hvordan datafangsten i INSPIRE gjøres og hvilke variabler som samles inn, både fra sykehusene og via H-resept.

3.1 Kilder til medikamentell kreftbehandling

Det finnes flere kilder til medikamentell kreftbehandling i helsevesenet. Det finnes ingen enkeltstående datakilde som har all den informasjonen vi ønsker om hvilken medikamentell kreftbehandling som gis, hvordan sykdommen responderer og hvordan pasienten har det underveis. I avsnittene under listes de ulike kildene til medikamentell kreftbehandling som finnes, hvordan Kreftregisteret bruker dem og hvilke andre vurderinger som er gjort med tanke på datafangst.

3.1.1 Manuell innmelding

Medikamentell behandling til kreftpasienter meldes, per nå, inn ved at personell på sykehusene fyller ut elektroniske skjemaer på Kreftregisterets Elektroniske Meldetjeneste (KREMT). Å fylle ut meldinger manuelt krever at man logger seg på KREMT, finner riktige opplysninger i journalen og fyller ut meldingene. Dette arbeidet er tidkrevende, i tillegg til at det alltid er risiko for feil når opplysninger skal overføres manuelt fra et system til et annet. I en klinisk hverdag kan det også være vanskelig å huske på, og få tid til, med mindre det er avsatt tid og personell til rapporteringen.

Kreftregisteret har prøvd flere ulike metoder for å øke rapporteringen. Noen av de tiltakene som er etablert og prøvd de siste årene er opplæring av de som melder, økonomiske insentiver, oppfølging av meldepraksis både lokalt og hos fagdirektører, lokale kontaktpersoner, og reduksjon av antallet opplysninger som skal rapporteres. Ingen av tiltakene har vært tilstrekkelige for å øke rapporteringen, verken enkeltvis eller sett i sammenheng.

Utfra erfaring bør manuell rapportering av opplysninger reduseres så langt som mulig, og kun brukes der det vurderes som nødvendig, og der det ikke finnes andre kilder til opplysningene. Vurderingene av hva som skal meldes gjøres av Kreftregisteret i samarbeid med kvalitetsregistrenes fagråd. Medikamentell kreftbehandling er lite egnet for manuell rapportering av flere grunner. Legemiddelopplysningene som trengs er omfattende og detaljerte og kan hentes fra IKT-systemer. Kliniske vurderinger knyttet til medikamentell kreftbehandling, som bivirkninger, effekt, årsak til endret/avsluttet behandling m.m., dokumenteres i journalen og er vanskelig tilgjengelige på automatisk datafangst (se avsnitt 3.1.4). Kliniske opplysninger kan være mulig å melde manuelt. Det som taler imot er først og fremst at det erfaringsvis er vanskelig å oppnå akseptabel rapporteringsgrad med manuell rapportering, men det viktigste er at det kan oppstå problemer med å knytte klinisk informasjon til pasientens faktiske behandling. Dette gjelder spesielt hvis det går noe tid fra pasientens besøk til rapportering, og/eller hvis pasienten bytter behandling. Når denne rapporten publiseres har Kreftregisteret ikke konkludert hvordan fremtidig rapportering av kliniske opplysninger ifm. medikamentell kreftbehandling skal skje.

3.1.2 Reseptregisteret og medikamentell kreftbehandling

Kreftbehandling som foreskrives på resept, kalt H-resept preparater (se 1.2), finnes i Reseptregisteret. Reseptregisteret inneholder fullstendige data om utleverte legemidler til enkeltpasienter fra 2004. Data hentes fra alle apotek og inkluderer informasjon om alle foreskrevne medikamenter som utleveres fra apotekene. I 2021 vil data fra Reseptregisteret flyttes til et nytt register, Legemiddelregisteret, som vil omfatte alle historiske data fra 2004. Denne moderniseringen var nødvendig for å forbedre den tekniske infrastrukturen i databasen og for å implementere moderne metoder for bedre overholde EUs databeskyttelsesregler. I motsetning til det nåværende og pseudonyme Reseptregisteret, vil Legemiddelregisteret inneholde personidentifiserbare data. Personidentifiserbare data vil gjøre det enklere og mindre tidkrevende å få tilgang til data for forskningsformål og gi bedre betingelser for registerkoblinger.

Med dagens pseudonyme Reseptregister kan ikke Kreftregisteret sammenstille kreftdata med legemiddeldata for kvalitetssikring eller for å lagre opplysninger fra Reseptregisteret sammen med andre kreftdata. Reseptregisteret kan altså ikke fungere som en datakilde for Kreftregisteret for medikamentell kreftbehandling og det må vurderes videre om det er tilstrekkelig hjemmel i Legemiddelregisteret for å overføre opplysninger til Kreftregisteret. Dagens Reseptregister, og snart Legemiddelregister, fanger kun data fra legemidler utlevert i apotek. For å oppnå et helhetlig bilde er det derfor viktig at legemidler brukt i helseinstitusjoner som sykehus og sykehjem samles inn til registeret. FHI arbeider med et satsingsforslag for å inkludere legemiddeldata fra pasienter i institusjon til Legemiddelregisteret i fremtiden.

3.1.3 NPR og medikamentell kreftbehandling

Medikamentell kreftbehandling som gis på sykehus rapporteres til Norsk Pasientregister (NPR) i form av prosedyrekoder (eksempelvis "WBOC05 intravenøs medikamentell svulstbehandling"). Det er i tillegg mulig for helseforetaket å rapportere hvilket preparat pasienten har fått. Kreftregisteret trenger detaljerte opplysninger om alle preparater pasientene har fått, doser, administrasjonsmåte, administrasjonsdatoer m.m. og opplysningene i NPR er ikke tilstrekkelig detaljerte for å fungere som primærkilde til data om medikamentell kreftbehandling. Derimot bruker Kreftregisteret opplysninger fra NPR for å kvalitetssikre opplysningene som meldes fra sykehusene, inkludert opplysninger om medikamentell kreftbehandling. Opplysninger fra NPR er sentrale for å kvalitetssikre rapportering fra sykehusene, eksempelvis hvis et sykehus har brukt en kreftdiagnose (til NPR) på en pasient som Kreftregisteret ikke har fått opplysninger om. I slike tilfeller sendes en påminnelse til sykehuset for å etterspørre opplysningene eller be dem avkreffe at pasienten har kreft.

I INSPIRE har vi brukt prosedyrekodene for medikamentell kreftbehandling i NPR for å identifisere pasienter som kan ha fått medikamentell kreftbehandling. Opplysningene fra NPR er spesielt viktige for å få opplysninger om pasienter som har fått behandling i en annen region enn der de bor. Se mer informasjon i avsnittet 3.2.1.

Fra 2019 har NPR opplysninger om kreftlegemidler pasientene tar hjemme. Legemidlene forskrives på resept som kalles H-resept, videre i denne rapporten refererer vi til legemidler pasienten tar hjemme som "H-resept" (1.2). Kreftregisteret får derved tilgang til opplysninger om kreftrelevante H-resepter, via dataene vi regelmessig mottar fra NPR. Vi har diskutert om prosjektet burde prøve å innhente H-reseptdata før 2019, men styringsgruppen og analyserådet har vurdert at dette ikke er hensiktsmessig. Årsaken er dels at det har vært en opptapping i hvilke, og hvor mange, preparater som har vært tilgjengelige via H-resept, og dels fordi behandlingen av lungekreft er i stadig endring.

For å oppsummere, så bruker Kreftregisteret NPR aktivt for å få informasjon om medikamentell kreftbehandling som pasientene tar hjemme og knytter det til andre kreftdata. I tillegg brukes dataene i NPR for å sikre at vi får innrapportert all medikamentell kreftbehandling. NPRs opplysninger er derimot ikke detaljerte nok til å brukes som primærkilde for informasjon om medikamentell kreftbehandling som gis på sykehus.

3.1.4 Medikamentell kreftbehandling i pasientens journal

Medikamentell kreftbehandling dokumenteres i pasientens journal og i ulike fagsystemer som tilhører pasientjournalen. Det gjelder eksempelvis kliniske vurderinger, bivirkninger og andre forhold rundt behandlingen. Dette dokumenteres ofte som journalnotater i fritekst, og ikke som strukturerte variabler, hvilket innebærer at det er utfordrende å hente data fra journalen på en hensiktsmessig måte. Både Kreftregisteret og flere helseforetak har prøvd

ut ulike former av datafangst fra tekst (NLP: Natural language processing, robotassistert utfylling av meldinger, maskinlæring m.m.), men foreløpig har slike metoder ikke blitt vurdert i INSPIRE for å komplettere opplysningene som hentes fra de strukturerte fagsystemene. Et slikt prosjekt kan bli omfattende fordi helseforetakene bruker ulike IKT-systemer, og også ulike versjoner av samme system innad i regionen. Kreftregisteret jobber for tiden sammen med Helseplattformen i Helse Midt-Norge for å strukturere og automatisere rapporteringen fra Helseplattformen til Kreftregisteret. Det ligger et meget stort arbeid bak etableringen av Helseplattformen for å strukturere pasientforløp, samarbeid, dokumentasjon, og rapportering, og dette er en forutsetning for å få til mer strukturert og automatisk datafangst til registre.

3.1.5 Fagsystemer for medikamentell kreftbehandling

Det er to fagsystemer i bruk i Norge for medikamentell kreftbehandling: Cytodose og CMS. Begge systemene er strukturerte IKT-systemer tilpasset medikamentell kreftbehandling på den måten at de har et ”bibliotek” med maler (kalt kurdefinisjoner eller behandlingsregimer) for ulike behandlinger, og har funksjonalitet for ordineringsproduksjon og administrering av medikamentell kreftbehandling.

Oppbyggingen av IKT-systemer som Cytodose og CMS, gjør at de er godt egnet for strukturert datafangst. Både Cytodose og CMS inneholder samtlige obligatoriske variabler om medikamentell kreftbehandling (se tabell 3.2). Systemene har også noen av de valgfrie variablene, men dette skiller seg mellom de to systemene. I Cytodose og CMS har det vært mulig å ta ut rapporter om behandling som er gitt, men ingen har dekket Kreftregisterets krav. I Cytodose har leverandøren gjort en utvidelse av systemet som er tilpasset Kreftregisterets krav. I CMS har HSØ/SP gjort lokale tilpasninger av en CMS-rapport, for å kunne rapportere data til Kreftregisteret.

Helse Midt-Norge, Helse Vest og Helse Sør-Øst bruker i dag fagsystemer for å understøtte medikamentell kreftbehandling og de fleste sykehusene innad i regionene har brukt det i flere år. Se figur 3.3 for en oversikt over datafangst på enkeltsykehus og hvilke årganger det finnes data for.

Helse Nord har ikke hatt noe fagsystem for medikamentell kreftbehandling. Helse Nord skal innføre et fagsystem for medikamentell kreftbehandling med oppstart i 2021.

De finnes to private klinikker som tilbyr kreftbehandling utenfor det offentlige helsevesenet, Aleris og Kreftklinikken. Prosjektet INSPIRE har vært i kontakt med begge og de er positive til å rapportere data til Kreftregisteret. Ingen av klinikkene har fagsystem for medikamentell kreftbehandling, hvilket innebærer at de foreløpig ikke har vært en del av datafangsten i INSPIRE.

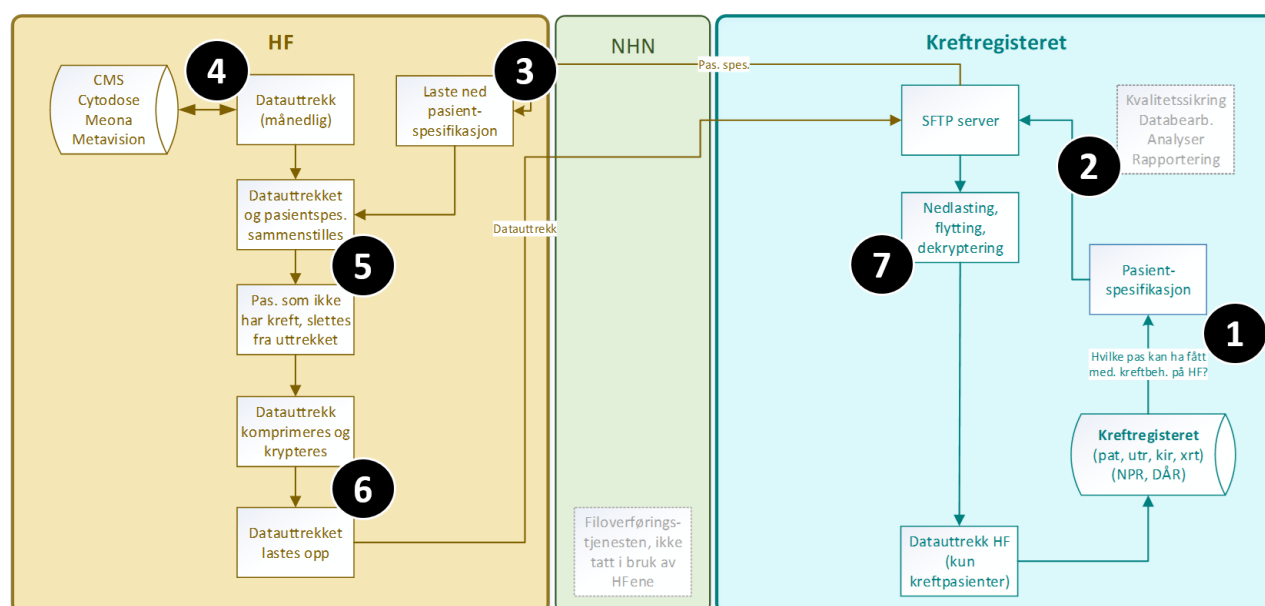
Det er viktig å presisere at fagsystemene for medikamentell kreftbehandling ikke nødvendigvis inneholder detaljert informasjon om pasientens diagnose. Informasjon om diagnose er derfor ikke en obligatorisk variabel.

3.2 Datafangst i INSPIRE

Datafangst av medikamentell kreftbehandling gjøres for hver region og bygger på at Kreftregisteret tilgjengeliggjør en liste over kreftpasienter som er bosatt i den aktuelle regionen eller som har blitt behandlet i regionen men ikke bor der (kalt pasientspesifikasjon se 3.2.1). Det regionale helseforetaket laster ned pasientspesifikasjonen og bruker den for å gjøre et målrettet uttrekk av opplysninger fra fagsystemene i den aktuelle regionen. Alternativt kan det regionale helseforetaket gjøre uttrekket fra fagsystemet separat og deretter sammenstille uttrekket med pasientspesifikasjonen for å ”vaske” uttrekket. ”Vaske” innebærer å fjerne personer som ikke har kreft fra dataene, slik at datene kun inneholder behandling gitt til kreftpasienter.

Rapportering av medikamentell kreftbehandling fra helseforetakene bygger på følgende trinn (se figur 3.1).

1. Kreftregisteret identifiserer kreftpasientene som kan ha mottatt medikamentell kreftbehandling i aktuell region, og når de fikk diagnosen, kalt pasientspesifikasjon se tabell 3.1.
 - (a) Kreftregisteret bruker opplysninger om innmeldte krefttilfeller, og data om kreft og kreftbehandling fra Norsk Pasientregister (NPR), for å lage pasientspesifikasjonen.
2. Kreftregisteret komprimerer og krypterer pasientspesifikasjonen, og laster opp pasientspesifikasjonen på Kreftregisterets sFTP-server på Norsk Helsenett (NHN), til helseforetakets dedikerte mappe.



Figur 3.1: Dataflyt for rapportering av medikamentell kreftbehandling

- (a) Det finnes en filsluse på NHN som kan benyttes, men helseforetakene har ikke tatt denne i bruk foreløpig.
 - (b) Overlevering av pasientspesifikasjonen kan også skje vha kryptert minnepinne mellom kjente kontaktpersoner.
3. Helseforetaket logger inn på sFTP-serveren og laster ned pasientspesifikasjonen.
 4. Helseforetaket tar uttrekk av strukturerte legemiddeldata fra aktuelt fagsystemer i henhold til variabelspesifikasjonen, se tabell 3.2.
 5. Helseforetaket sammenstiller legemiddeldataene og pasientspesifikasjonen, for å vaske/filtrere legemiddeldataene slik at de kun inneholder pasienter med en kreftdiagnose før behandlingstidspunktet.
 - (a) Alternativ til punkt 4 og 5: Helseforetaket bruker pasientspesifikasjonen for å gjøre et målrettet uttrekk av data.
 6. Helseforetaket lagrer legemiddelfilen i riktig format, komprimerer og krypterer filen. Deretter laster de opp den filen på sFTP-serveren til Helseforetakets dedikerte mappe. Overlevering av legemiddelfilen kan også skje vha kryptert minnepinne mellom kjente kontaktpersoner.
 7. Krefregisteret laster ned legemiddelfilen fra sFTP-serveren og dataene behandles og lagres.

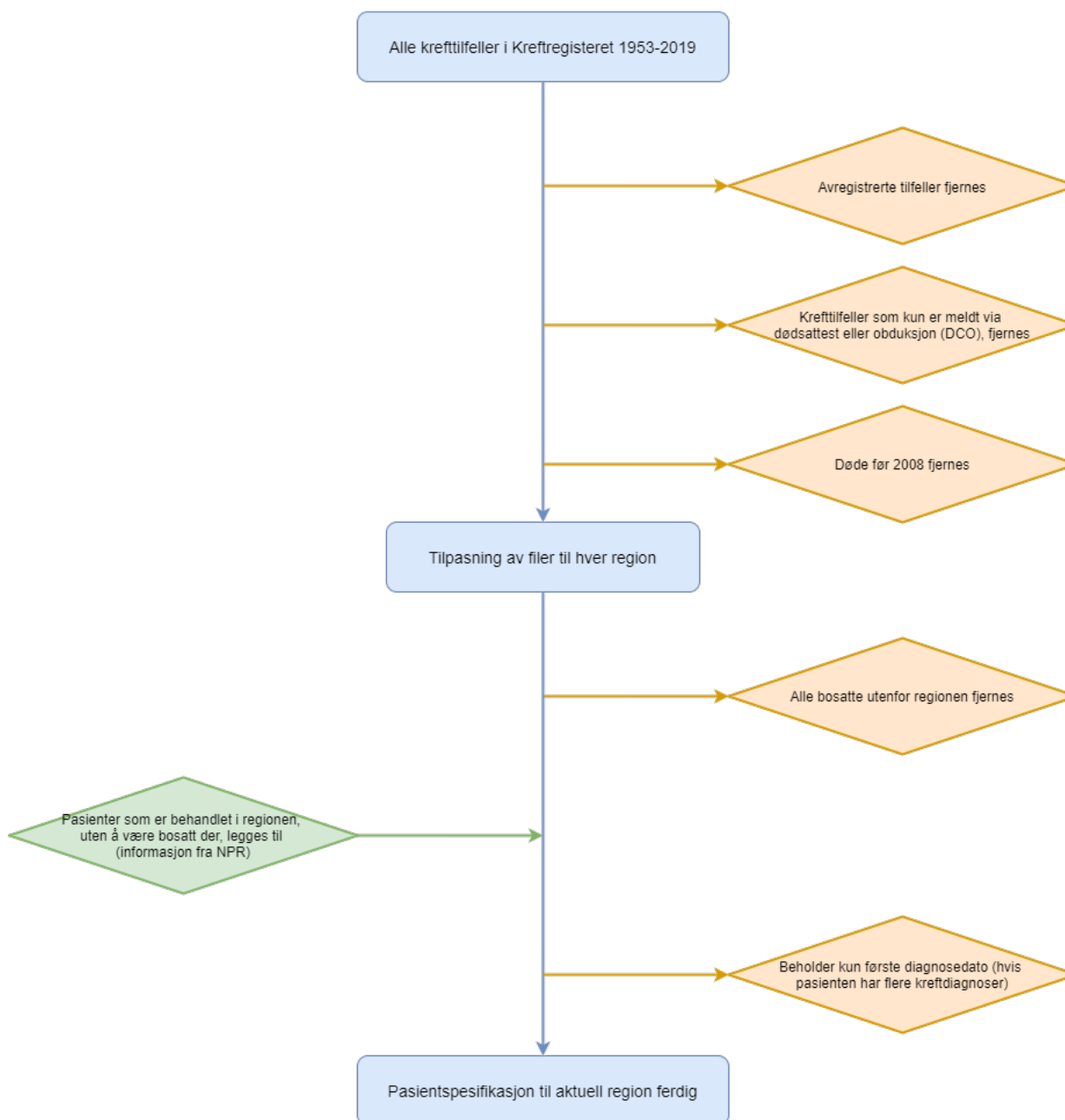
3.2.1 Identifisering av kreftpasienter – pasientspesifikasjonen

Krefregisteret identifiserer kreftpasientene i hver region for å sikre at behandlingen som rapporteres er i sammenheng med den registrerte kreftdiagnosen. En risiko med å innhente opplysninger direkte fra fagsystemene er at systemene også kan brukes for behandling som ikke er kreftrelatert. Pasientspesifikasjonen identifiserer alle kreftpasienter som kan ha fått medikamentell kreftbehandling i aktuell helseregion, og når de fikk diagnosen. I tilfeller hvor kreftdiagnosen oppstår etter behandlingsdatoen skal behandlingen ikke rapporteres til Krefregisteret og fjernes fra legemiddelfilen som sendes til Krefregisteret. Pasientene i pasientspesifikasjonen har en eller flere av de diagnosene som er meldepliktige til Krefregisteret, dvs. hele C-kapitlet og D00.0-D48.9 iht. ICD-10.

Tabell 3.1 viser pasientspesifikasjonen og figur 3.2 viser en mer detaljert oversikt over arbeidsprosessen med å lage filen.

Tabell 3.1: Pasientspesifikasjon: pasienter som kan ha fått medikamentell kreftbehandling

Variabel	Beskrivelse	Type	Eksempel	Kommentar
Fødselsnummer	ddmmyy nnnnn	String	12121212345	Fødselsnumre til pasienter som bor i eller som har blitt behandlet i aktuell region
Diagnosedato	yyyy-mm-dd	Datetime	2018-02-19	Diagnosedatoen skal sikre at behandlingen er gitt samme dag, eller etter, en bekreftet kreftdiagnose. Dette for å sikre at kreftlignende behandling som er gitt til andre diagnoser enn kreft, ikke rapporteres til Krefregisteret. Diagnosedatoen angir første diagnosedato, hvis pasienten har flere kreftdiagnoser.

**Figur 3.2:** Arbeidsprosess for å lage pasientspesifikasjonen

3.2.2 Medikamentell kreftbehandling på sykehus og meldepliktige variabler (legemiddelfil)

Variabelspesifikasjonen beskriver variablene som er meldepliktige til Krefregisteret for medikamentell kreftbehandling. Opplysningene rapporteres en gang per måned. Filen med opplysninger om medikamentell kreftbehandling må inneholde samtlige felter i variabelspesifikasjonen, også de som ikke er obligatoriske. Felter som ikke er obligatoriske og der variabelen ikke er tilgjengelig eller verdier ikke er kjent, fylles verdien ut med "NULL". Vari-

ablene må rapporteres i henhold til kravene og beskrivelsene i tabell 3.3.

Tabell 3.2: Variabelspesifikasjon for rapportering av medikamentell kreftbehandling

Variabel	Beskrivelse	Type	Eksempel	Obligatorisk
Fødselsnummer	Norsk fødselsnummer 11 siffer	String	12034598765	Ja
Sykehuskode	Sykehuset som administrerte behandlingen	String	Oslo universitets-sykehus HF	Ja
Diagnose ICD-10	Diagnose iht ICD-10	String	C50	Nei
Tilleggsbehandling	Adjuvant, neo-adjuvant m.m.	String	neo-adjuvant	Nei
Behandlingsintensjon	Kurativ, palliativ	String	Kurativ	Nei
Allmenntilstand (ved behandlingsstart)	WHO status 0-4 eller ECOG status 0-4	String	2	Nei
Komorbiditet	Er behandlingen justert pga komorbiditet, ja/nei	String	N	Nei
Klinisk studie	Er behandlingen del av en kliniske studie, ja/nei	String	Y	Nei
Vekt	Pasientens vekt i kg	Decimal	76,5	Ja
Høyde	Pasientens høyde i cm	Integer	174	Ja
Kroppsoverflate	Pasientens kroppsoverflate i m2	Decimal	1,91	Nei
GFR glomeruli-filtrasjonsrate	Pasients GFR i ml/min	Integer	62	Nei
Kreatinin clearance	Pasients kreatinin clearance i ml/min	Integer	62	Nei
Behandlingsregime	Kurregime, kurnavn	String	BEP	Ja
Administrasjonsdato	Dato for når for hvert virkestoff er gitt	Datetime	23.02.2016	Ja
Virkestoffnavn	Navn på virksom substans	String	Cisplatin	Ja
Virkestoff ATC	Virkestoffets ATC-kode	String	L01XA01	Nei
Dose	Dose for aktuell substans, med ev. desimaler	Decimal	40	Ja
Dosereduksjon / doseøkning 0-200 %	En normal dose uten reduksjon eller økning er 100%	Integer	100	Nei
Dosereduksjon / doseøkning ja/nei	Doseendring ja/nei	String	N	Nei
Doseenhet	Måleenhet for dosen	String	mg	Ja
Administrasjonsvei	Intravenøs, per oral, sub cutant, intratekalt osv.	String	intravenøs	Ja

Medikamentell kreftbehandling på sykehus – alternativ rapportering / SACT v 3.0

Kreftregisteret aksepterer også rapportering av medikamentell kreftbehandling iht Public Health Englands spesifikasjon, datasett SACT versjon 3.0 (publisert 2018). SACT-datasettet inneholder alle variabler Kreftregisteret trenger og er implementert av enkelte leverandører. Se detaljer på <http://www.chemodataset.nhs.uk/home>. Hvis nødvendig, vil dataene konverteres før lagring i Kreftregisteret, men dette avhenger av hvordan hvert helseforetak håndterer rapporteringen. Merk at alle andre krav til rapportering må følges.

3.2.3 Rapportering og krav til filen

Filen med opplysninger om medikamentell kreftbehandling skal inneholde alle felter iht variabelspesifikasjonen, se tabell 3.2. I tabellen 3.3 listes øvrige krav til rapportering og format.

Tabell 3.3: Rapportering og krav til filen

Rapportering og krav til filen	
Rapportering	Hver måned (oppdatering av data siden forrige rapportering)
Filformat	CSV fil
Innhold	Alle variabler iht variablespesifikasjonen. Verdier som ikke rapporteres skal angis med "null"
Separator	Semikolon ;
Kryptering	Filen skal komprimeres og krypteres
Filnavn	Unikt filnavn (type fil_dato_sykehuskode.csv)

3.2.4 Medikamentell kreftbehandling pasienten tar hjemme (H-resept): Variabler fra NPR

Opplysninger om H-resept er vesentlig for å få et så fullstendig bilde av medikamentell kreftbehandling som det er mulig å få. En stor del av kreftbehandlingen gis på sykehusene, men en stadig økende andel av behandlingen gis Per oralt (tabletter og kapsler) som pasienten tar hjemme. Slik legemidler forskrives på H-resept. Når vi nevner "H-resept" i denne rapporten representerer det uttrykket de legemidlene pasienten tar hjemme (og har egentlig ikke med reseptordningen å gjøre). For mer informasjon om datafangst fra NPR, se avsnitt 3.1.3.

I tabell 3.4 vises hvilke variabler Kreftregisteret får overført.

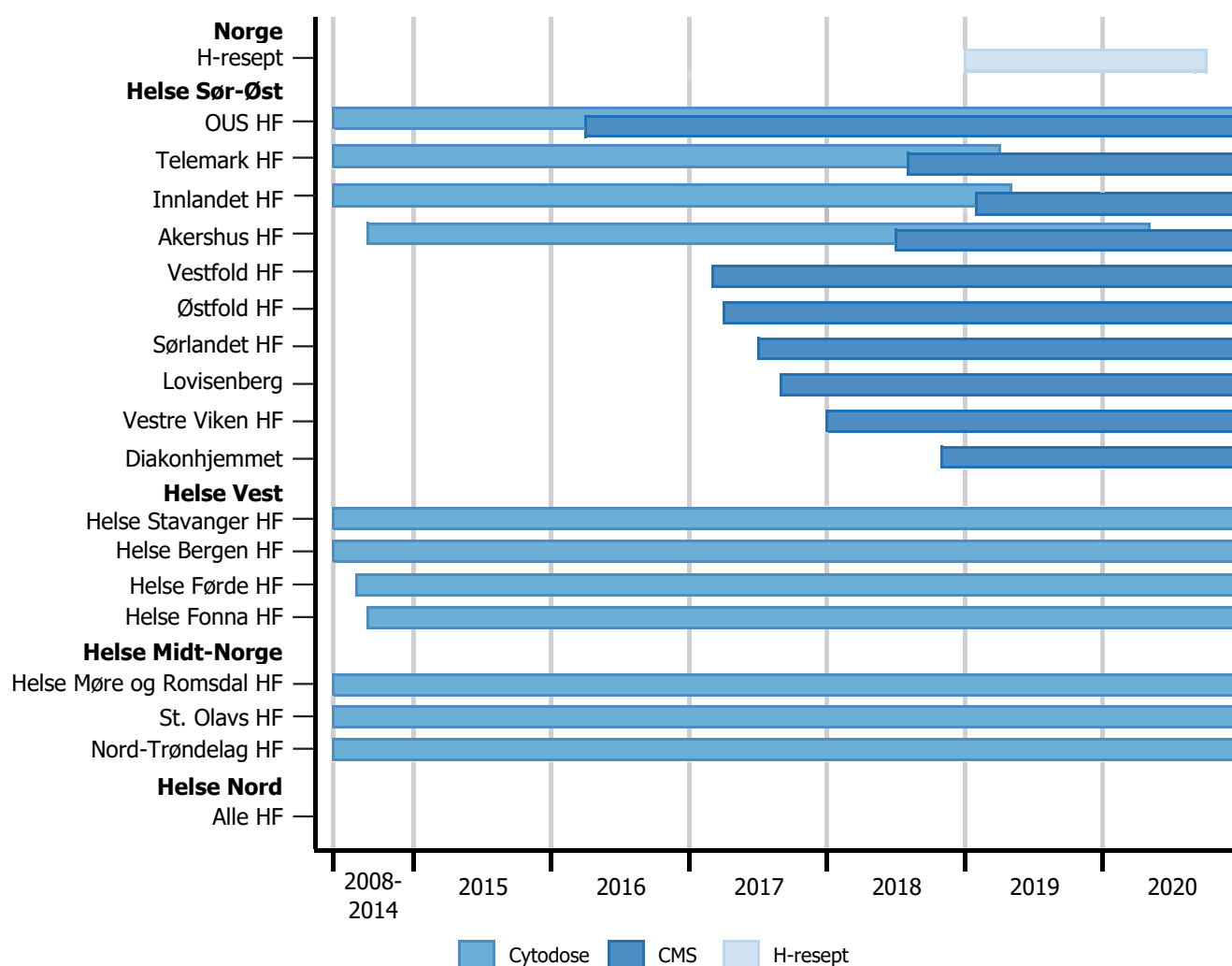
Tabell 3.4: H-resept: variabler fra NPR

Variabelnavn	Eksempel på innhold	Kommentar
lopenr	1920000002, 1920000049, 1920132446	Personidentifikator
resepttype	Elektronisk resept, Ingen resept, Papir-resept	
forskrivningsdato	2017-12-13, 2019-02-03, 2019-06-22	
refusjonskodeutlevering	C509, C61, C900	Tilstand (ICD-10)
refusjonskodeverkutlevering	7110, 7435, NULL	
refusjonskodeverkutlevering_navn	ICD-10, IKKE ANGITT, Refusjonshjemmel for diagnose ICD, UKJENT	
refusjonskoderesept	C509, C61, C900	Tilstand (ICD-10)
refusjonskodeverkresept	7110, 7435, NULL	
refusjonskodeverkresept_navn	ICD-10, IKKE ANGITT, Refusjonshjemmel for diagnose ICD, UKJENT	
utleveringsdato	2019-01-01, 2019-03-27, 2019-06-22	
behandlingsstedreshidomkodet	100082, 4001031, 9999	
behandlingsstedreshidomkodet_nav	OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS HF, ST. OLAVS HOSPITAL HF, HELGE-LANDSSYKEHUSET HF	
sh_regomkodet	991324968, 983658776, 883658752	
sh_reg_omkodet_navn	HELSE MIDT-NORGE RHF, HELSE NORD RHF, Ukjent region	
atc_1	L03AA14, L01XX05, L02BB04	Legemiddel (ATC)
atc_1_navn	lipegfilgrastim, hydroksykarbamid, enzalutamid	Legemiddel (navn)
varenr	103379, 464545, 524257	
varenr_navn	Lonquex inj 6mg/spr, Hydroxyurea kaps 500mg, Capecitabine accord tab 500mg	Inneholder også administrasjonsmåte (inj/kaps/tab)
orgnrfor skrivende enhetomkodet	394719, 126777, 9999	
orgnrfor skrivende enhetomkodet_na	Ukjent foretak/institusjon, Medi 3 Ålesund AS, Ukjent forskrivende enhet, Volvat Medisinske senter AS	
orgnrapotek	984537522, 994224093, 971664606	
apotek_navn	Sjukehusapoteket i Bergen, Vitusapotek Orkedalen, Boots apotek Kolbotn	

3.3 Datafangst oversikt

Medikamentell kreftbehandling gitt på sykehus er nå rapportert fra de tre største helseregionene Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge. Fra 2019 inngår alle helseforetak i rapporteringen, men unntak av Helse Nord (inngår så snart nytt fagsystem er innført). Se figur 3.3 for en full oversikt over alle sykehus og hvilket fagsystem vi har data fra.

Medikamentell kreftbehandling som pasienten tar hjemme (behandling som forskrives på H-resept) rapporteres fra NPR til Kreftregisteret og vi har komplette data fra 2019 (vises øverst i figur 3.3).



Figur 3.3: Datafangst fra Helseforetakene og hvilke år det finnes data tilgjengelig.

Figur 3.3

Datakilde

- Datafangst fra CMS, Cytodose og H-resept

Inklusjon

- Behandling gitt etter 1. jan.2008

- Alle kreftformer

Kommentar

- Perioden 2008–2014 vises samlet

- Sykehusene i HSØ har hatt en gradvis implementering av CMS. Systemet Cytodose har vært brukt parallelt i en overgangsfase

3.3.1 Datafangst fra regionene: Hva gjenstår?

Per mars 2021 gjenstår følgende oppgaver for å etablere regelmessig rapportering av medikamentell kreftbehandling i alle regioner.

- Helse Nord jobber med innføring av nytt IKT-system for medikamentell kreftbehandling i løpet av 2021. Prosjektet INSPIRE har etablert kontakt med innføringsprosjektet i Helse Nord, slik at rapporteringen kan komme igang så snart systemet tas i bruk.
- Helse Midt-Norge kommer til å levere data regelmessig fra 2021 fra Cytodose. Prosjektet INSPIRE fører også dialog med Helseplattformen, for å etablere rapportering av medikamentell kreftbehandling derfra, når systemet innføres.
- Helse Vest etablerer regelmessig rapportering av medikamentell kreftbehandling ila 2021 fra Cytodose.
- Helse Sør-Øst rapporterer medikamentell kreftbehandling regelmessig fra CMS, men må over på elektronisk

overføring av data 1. januar 2021.

3.4 Begrensninger i datafangsten

De vesentlige begrensningene i datafangsten i INSPIRE er mangel på kliniske vurderinger og mangel på opplysninger om studielegemidler som pasienten tar hjemme. Begrensede muligheter for datafangst av kliniske vurderinger underveis i sykdomsforløpet er beskrevet i avsnitt 3.1.4.

I tillegg er det naturligvis en begrensning at Helse Nord foreløpig ikke er inkludert i datafangsten. Helse Nord hadde 11 % av nye lungekrefttilfeller i Norge i 2019. For ekstrapolering av analyser fra de andre regionene til hele landet er man da nødt til å se i hvilken grad pasienter i Helse Nord skiller seg fra de øvrige regionene. For en oversikt over eventuelle ulikheter for relevante faktorer, se Årsrapporten fra Lungekreftregisteret.

Kapittel 4

Datakvalitet

I dette kapitlet beskrives hvordan prosjektet har jobbet med datakvalitet i dataene om medikamentell kreftbehandling. Datakvalitet er et kontinuerlig arbeid som vi hele tiden jobber med å forbedre. Merk at Kreftregisteret kun har hatt data fra alle tre regioner (HSØ, HV og HM) siden begynnelsen av mars 2021.

4.1 Kompletthet og korrekthet i rapporterte variabler

Ved mottak av datasettene med medikamentell kreftbehandling kontrolleres at de obligatoriske variablene er komplette. Hvis obligatoriske variabler mangler vurderes om variablene skal kontrolleres manuelt.

Tabell 4.1 viser at Helse Vest og Helse Midt-Norge har høy kompletthet for alle obligatoriske variabler. Dette er som forventet, fordi opplysningene brukes i klinisk praksis og er nødvendig å registrere for hver pasients behandling.

Helse Sør-Øst har noe lavere kompletthet, spesielt på informasjon om sykehus, doseenheter og administrasjonsmåte. Dette skyldes at variablene opprinnelig ikke var inkludert i fagsystemets rapport som HSØ henter data fra. De manglende dataene skal kompletteres senere. Sykehusinformasjon, doseenheter og administrasjonsmåte er inkludert i de senere overleveringene av data fra regionen, fra sommeren 2020.

Tabell 4.1: Kompletthet i obligatoriske variable, per RHF

	Helse Sør-Øst	Helse Midt-Norge	Helse Vest
Sykehusinformasjon	90%	100%	100%
Vekt ved kurstart	98%	99%	99%
Høyde	98%	99%	98%
Kurregime/kurnavn	100%	100%	100%
Administrasjonsdato	99%	100%	100%
Virkestoffnavn	100%	100%	100%
Dose	100%	100%	100%
Doseenheter	90%	100%	100%
Administrasjonsmåte	90%	100%	100%
Rapporterte behandlinger/region	2 114 071	708 172	600 398

Komplettheten i datasettene er totalt sett meget god. Prosjektet har gjort stikkprøver der komplettheten er mindre enn 100 %. Stikkprøvene er gjort fordi komplettheten bør være 100 % for opplysninger som er sentrale i pasientens behandling, selv om det finnes unntak. En annen årsak til stikkprøvene er at selv 1 % manglende data utgjør mange faktiske behandlinger. Hvis det er enkelte typer behandlinger som i større grad mangler verdier vil det kunne få negative konsekvenser ved analyser av de behandlingene. Stikkprøvene har ikke avdekket vesentlige avvik.

Dataene er også kontrollert mht. format på variabelen (se tabellen om obligatoriske variable 3.2 og kolonnen ”type”). Datene har flere avvik fra etterspurt format, dette har vi valgt å rette manuelt.

For alle variabler som skal rapporteres med en tallverdi er det satt en grense for hvilket intervall verdien må være innenfor. Avvik i verdier har så langt vært valgfrie variabler og det er ikke avdekket vesentlige avvik.

Kreftregisteret har foreløpig ikke etablert automatisk kvalitetskontroll av datasettene med medikamentell kreftbehandling, men dette skal gjøres.

4.2 Sammenstilling av data

4.2.1 Sammenstilling av data fra ulike helseregioner

Dataene om medikamentell kreftbehandling fra hver helseregion er ubearbeidede rådata. Kreftregisteret har helt bevisst valgt en så enkel løsning for datafangst som mulig. Datafangsten skal kunne gjennomføres med de ressursene helseforetakene har og skal ikke kreve store endringer i fagsystemer eller rutiner. Det innebærer også at dataene ikke er bearbeidede eller standardisert når de mottas av Kreftregisteret.

I variabelspesifikasjonen (se tabell 3.2) stilles krav til hvilke opplysninger som skal rapporteres og variabelenes format. Det finnes i liten grad nasjonale standarder eller krav til felles terminologi for innholdet i variablene som skal rapporteres. Det betyr i praksis at data om medikamentell kreftbehandling fra ulike helseregioner er forskjellige og at de må tilordnes felles begreper for at dataene skal kunne sammenstilles (kalles også "mapping"). Tabell 4.2 viser hvilke variabler som må tilordnes til felles begreper.

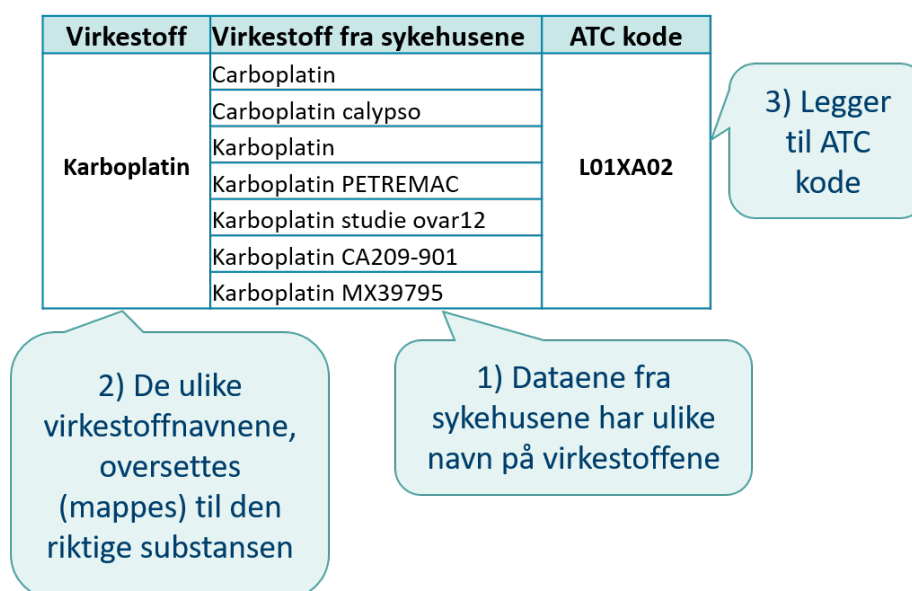
Tabell 4.2: Oversikt over variablene som må tilordnes før sammenstilling

Variabel	Kommentar om behov for tilordning til felles begreper
Sykehuskode	Kreftregisteret stiller ikke krav til at nasjonalt kodeverk for identifisering av enheter i helsetjenesten benyttes ved rapportering. Det viktigste er at pasientens behandlingssted kan identifiseres.
Behandlingsregime	Det finnes ingen nasjonal eller internasjonal standard for hvordan navn på behandlingsregimer skal genereres eller struktureres. Kreftregisteret standardiserer alle behandlingsregimer etter norske navn på virkestoffene i behandlingen, og setter de i bokstavsrekkefølge. Se eksempel i figur 4.2.
Virkestoffnavn	Samme virkestoff kan skrives på forskjellige måter i elektroniske systemer og følger ikke alltid stavemåten iht. Felleskatalogen. I tillegg kan virkestoffene få ulike tilleggs-koder, prefiks og postfiks, spesielt hvis det er egne rutiner på apoteket knyttet til virkestoff som inngår i kliniske studier. Se eksempel i figur 4.1.
Doseenhet	Doseenheter forkortes ulikt på sykehusene, eksempelvis store og små bokstaver, med og uten punktum.
Administrasjonsvei	Administrasjonsvei skrives og forkortes ulikt mellom sykehusene. Noen skriver ut hele ordet (intravenøs) og andre forkorter uttrykket (i.v., iv, eller IV)

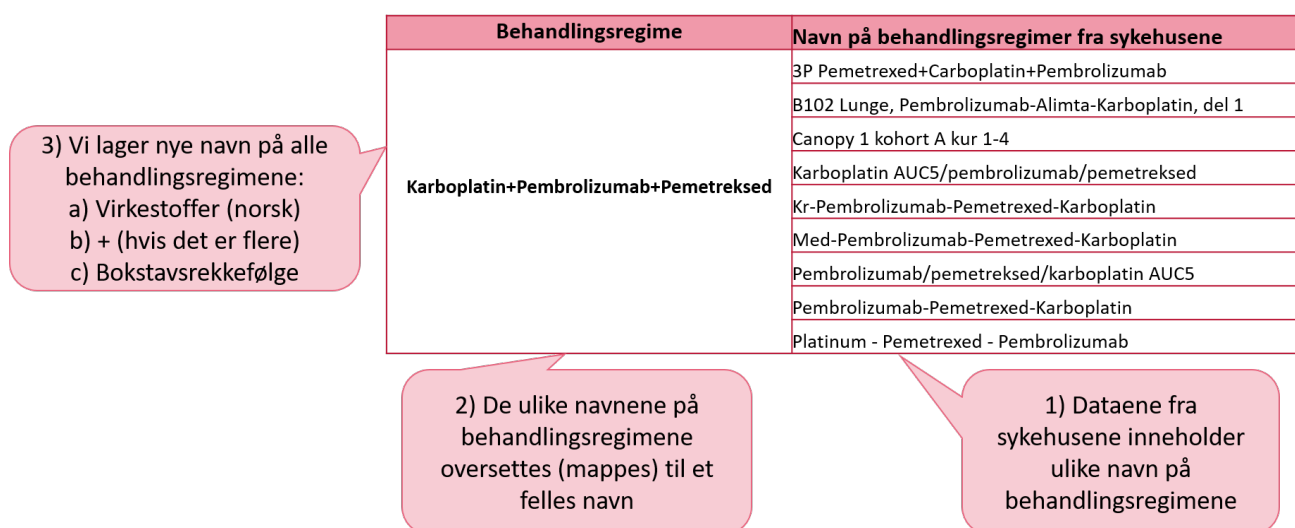
Figur 4.1 viser hvordan vi tilordner de ulike virkestoffnavnene fra sykehusene, til ett felles virkestoff. Virkestoffet skrives på norsk slik det står i Felleskatalogen og ATC-koden for virkestoffet legges, hvis det finnes. Det finnes flere virkestoff i dataene som mangler ATC-kode. Slike legemidler har ennå ikke markedsføringstillatelse i Norge og brukes eksempelvis i kliniske studier. ATC-kode inngår i variabelspesifikasjonen som en *valgfri* variabel.

Figur 4.2 viser hvordan vi tilordner ulike navn på behandlingsregimer til felles behandlingsregimenavn. Navnet består av hele virkestoffnavnet på alle inngående virkestoff i behandlingsregimet, i bokstavsrekkefølge.

Tilordningen av virkestoffer og behandlingsregimer til felles begreper er gjort manuelt i INSPIRE:Lungekreft. Dette arbeidet kan sannsynligvis gjøres enklere ved hjelp av eksempelvis maskinlæring og prosjektet kommer til å vurdere andre fremgangsmåter på sikt. Tilordningen er diskutert med lungeonkolog.



Figur 4.1: Eksempel på tilordning av ulike virkestoffnavn til ett virkestoff



Figur 4.2: Eksempel på tilordning av ulike navn på behandlingsregimene

4.2.2 Gruppere ulike typer behandling (kjemoterapi, immunterapi m.fl.)

I denne rapporten er medikamentell kreftbehandling gruppert etter en vanlig klinisk inndeling av ulike behandlingstyper: kjemoterapi, immunterapi og tyrosinkinasehemmere. Inndelingen i type behandling gjøres for hvert virkestoff utfra ATC-kode-tilhørighet^[3]. Grupperingene vises under og brukes fordi det gir et mer nyansert bilde av medikamentell kreftbehandling enn å vise alt samlet. Samtidig er en gruppering nødvendig for at en oversikt ikke skal bli for detaljert. Både kjemoterapigruppen og immunterapi kan deles inn i flere undergrupper, men det har ikke vært hensiktsmessig i denne rapporten. Se eksempelvis figur 6.1. Inndelingen av type behandling er diskutert og kvalitetssikret med onkolog og farmasøyt.

- **Kjemoterapi:** Tradisjonell "cellegift", eller cytostatika, som på ulike måter dreper celler med hurtig celledeling
- **Immunterapi:** Behandling som virker mot immunsystemet, eksempelvis monoklonale antistoffer som øker immunforsvarets evne til å identifisere og drepe tumorceller
- **Proteinkinasehemmere:** Behandling med legemidler som hemmer proteinkinaser som tyrosinkinasehemmere. Behandlingen fører til tumorcelledød og nedsatt tumorvekst.
- **Støttebehandling:** Behandling som gis for å redusere bivirkninger, eksempelvis kvalmestillende eller legemidler som brukes for å unngå lavt immunforsvar

4.2.3 Sammenstilling av data fra Kreftregisteret og Norsk Pasientregister, H-resept

Medikamentell kreftbehandling fra sykehus og informasjon om kreftbehandling via H-resept, sammenstilles med data fra Kreftregisteret og Norsk Pasientregister. I tillegg kryss-sjekkes opplysninger fra ulike kilder for å kunne identifisere og kontrollere avvik.

H-resepter med indikasjonkode som angir lungekreft er sammenlignet med opplysninger om diagnose i Kreftregisteret. Ca. 20 personer fra denne sammenligningen har ikke en lungekreftdiagnose i Kreftregisteret. Kreftregisteropplysningene på disse pasientene er kontrollert og vi finner feil i kodingen som kan ha ført til feil diagnose i Kreftregisteret. Det kan bety at indikasjonkoden på H-reseptene er feil eller at Kreftregisteret mangler opplysninger om disse lungekrefttilfellene. Det bør gjøres flere kontroller av denne typen avvik og det arbeidet overføres til neste prosjekt INSPIRE:Brystkreft. I det arbeidet ønsker vi å samarbeide med Norsk Pasientregister.

4.2.4 Sammenstilling av data fra Kreftregisteret og prosedyrekoder i Norsk Pasientregister

Det er gjort en sammenligning av prosedyrekodene for medikamentell kreftbehandling i Norsk Pasientregister, mot opplysninger om medikamentell kreftbehandling samlet inn i dette prosjektet, se tabell 4.3. Sammenligningen brukte alle personer som ble diagnostisert med lungekreft i 2019 som utgangspunkt.

Tabell 4.3: Sammenligning av medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret og Norsk Pasientregister

	Medikamentell kreftbehandling i NPR	Ikke medikamentell kreftbehandling i NPR
Medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret	97,1% (1218)	2,9% (36)
Ikke medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret	19,7% (396)	80,3% (1617)

Tabell 4.3

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling gitt på sykehus
- Norsk pasientregister, prosedyrekoder for medikamentell kreftbehandling

Inklusjon

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 2019

Kommentar

- Behandlingsperiode er 01.01.2019–31.08.2020

Sammenligningen av Kreftregisteret og Norsk Pasientregister viser at det er bra samsvar på 97,1 % mellom registrene for lungekreftpasienter som er registrert med medikamentell kreftbehandling. Det er kun 2,9 % av pasientene som er registrert med medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret, men som ikke har en prosedyrekode for dette i NPR.

Det er noe mindre samsvar mellom registrene for lungekreftpasienter der Kreftregisteret ikke har opplysninger om medikamentell kreftbehandling. 80,3 % av pasientene som ikke hadde mottatt medikamentell kreftbehandling (i følge data fra sykehusene), hadde heller ingen prosedyrekoder for medikamentell kreftbehandling i NPR.

Totalt 19,7 % er registrert med en prosedyrekode for medikamentell kreftbehandling i NPR, uten av Kreftregisteret har opplysninger om medikamentell kreftbehandling. I tabell 4.4 har vi sett på hvilke regioner pasientene er behandlet i.

Tabell 4.4: Mangel på opplysninger om medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret, per RHF

RHF	Antall behandlinger	Andel
Helse Sør-Øst	153	38.6%
Helse Midt-Norge	22	5.6%
Helse Vest	35	8.8%
Helse Nord	181	45.7%
Ukjent	5	1.3%
Totalt	396	100%

Tabell 4.4**Datakilde**

- Kreftregisterets basisregister
- Norsk Pasientregister, prosedyrekoder for medikamentell kreftbehandling

Inklusjon

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 2019
- Prosedyrekode for medikamentell kreftbehandling fra NPR
- Ingen opplysninger om medikamentell kreftbehandling i Kreftregisteret

Kommentar

- Behandlingsperiode er 01.01.2019–31.08.2020

Tabell 4.4 viser at Helse Nord står for en stor andel (45,7 %) av behandlingene, der Kreftregisteret mangler opplysninger om medikamentell kreftbehandling. Dette er som forventet da vi ikke har etablert datafangst i Helse Nord foreløpig. Sammenligningen viser også at datafangsten i de andre regionene sannsynligvis ikke er komplett. Merk at Helse Sør-Øst behandler over fem ganger så mange pasienter som eksempelvis Helse Nord, slik at de manglende dataene i HSØ utgjør en forholdsvis liten andel av pasientene i regionen. Kreftregisteret kommer til å jobbe videre med å komplettere data som eventuelt mangler, samt innføre rutiner som sikrer at all medikamentell kreftbehandling rapporteres.

4.2.5 Sammenstilling av medikamentell kreftbehandling på sykehus og hjemme

Medikamentell kreftbehandling gis både på sykehus og som legemidler pasienten tar hjemme. Noen ganger er legemidlene som pasienten tar hjemme en del av behandlingsregimet som er gitt på sykehus, men fordi preparatene kan tas som tabletter/kapsler kan pasienten ta behandlingen hjemme. Andre ganger er legemidlene pasienten tar hjemme ikke en del av behandling på sykehus. At legemidler på H-resept noen ganger hører til behandling på sykehus og noen ganger ikke, må man ta hensyn til når antallet behandlinger skal estimeres. Ellers er det risiko for å overestimere antallet behandlinger der legemidler på H-resepter inngår.

Vi har sett på H-reseptlegemidler som er tatt ut samtidig med pågående behandlingsregimer på sykehus, og som inneholder noen av de samme preparatene. Et eksempel er behandlingsregimet Cisplatin+Etoposid, der Cisplatin alltid gis på sykehus, men Etoposid kan gis både på sykehus eller som legemiddel hjemme på H-resept. For å gi et korrekt bilde av gitt behandling, vil Etoposid i dette tilfelle, bli talt sammen med behandlingen på sykehus. Vi prøver da å unngå at behandlingen med Etoposid blir definert som både behandling hjemme, og som er del av behandling på sykehus. Dette er viktig fordi vi dels ønsker et korrekt bilde av behandlinger på sykehus, men også vil ha oversikt over behandlinger som kun gis hjemme. I eksemplet med Etoposid risikerer vi ellers å gi et bilde av at behandling med Etoposid på H-resept uten samtidig behandling på sykehus, er vanlig, hvilket det ikke er. Etoposid gis kun unntaksvis alene for lungekreft.

4.2.6 Kontroll av kreftdiagnoser

Prosjektet har kontrollert pasientene med lungekreft, for å se om de har andre kreftdiagnoser. For pasienter med kun én lungekreftdiagnose antas at behandlingen er gitt mot lungekreft. Det samme gjelder hvis pasienten har flere lungekreftdiagnoser. Hvis pasienten har flere ulike kreftdiagnoser blir det mer komplisert å knytte behandlingen til riktig diagnose. Vi kontrollerte derfor i hvor stor grad lungekreftpasienter får andre kreftdiagnoser etter lungekreft. Tabell 4.5 viser at 2611 lungekrefttilfeller har fått andre kreftdiagnoser etter lungekreft, hvilket utgjør 6,5 % (2611/40138).

Prosjektet har gjort stikkprøver av kreftdiagnosene som har oppstått etter lungekreft, for å sjekke at metastaser fra lungekreft ikke er feilaktig kodet til nye krefttilfeller. Stikkprøvene viste ingen avvik.

Det er ikke kontrollert om lungekreftpasientene har hatt andre kreftdiagnoser før lungekreft. I INSPIRE:brystkreft kommer det gjøres mer kvalitetssikringsarbeid ift andre kreftdiagnoser og hvilken diagnose behandlingen bør knyttes til.

Tabell 4.5: Lungekreftpasienter som har fått en annen kreftdiagnose etter lungekreftdiagnosen

ICD-10	Lokalisasjon	Antall diagnoser etter lungekreftdiagnosen	Andel diagnoser etter lungekreftdiagnosen
C00-14	Leppe, munnhule og svelg	73	2,8 %
C15-26	Fordøyelsesorganer	702	26,9 %
C30-34, C38	Åndedretteorganer, hjerte og mediastinum	59	2,3 %
C37, C74-75	Thymus, binyrer, endokrinekjertler	3	0,1 %
C39, C76, C80	Uspesifisert eller usikker lokalisasjon	34	1,3 %
C40-41	Knokler og leddbrusk	1	0,0 %
C43	Malignt melanom	98	3,8 %
C44	Hud	327	12,5 %
C45	Mesoteliom	6	0,2 %
C47	Perfiere nerver og autonome nervesystemet	2	0,1 %
C48-49	Bløtvev	14	0,5 %
C50	Bryst	182	7,0 %
C51-58	Kvinnelige kjønnsorganer	79	3,0 %
C60-63	Mannlige kjønnsorganer	372	14,2 %
C64-68	Urinveier	312	11,9 %
C69	Øye	4	0,2 %
C70-72	Hjerne og sentralnervesystemet	17	0,7 %
C73	Skjoldbruskkjertel	77	2,9 %
C81-96	Lymfatisk og hematopoetisk vev	249	9,5 %
Totalt		2611	

Tabell 4.5**Datakilde**

- Kreftregisterets basisregister

Inklusjon

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier

- Diagnoseår 1953-2019

- Kreftdiagnose som oppstår etter lungekreftdiagnosen

Eksklusjon

- Døde før 2008

Kommentar

- Utvalget av lungekrefttilfeller utfra kriteriene over er 40 138

4.2.7 Lungekreftrelevant behandling

Noen kreftpasienter får to eller flere kreftdiagnoser, hvilket blir en utfordring når medikamentell kreftbehandling skal relateres til riktig diagnose (se forrige avsnitt 4.5). Fagsystemene for medikamentell kreftbehandling inneholder ikke nødvendigvis detaljert informasjon om pasientens kreftdiagnose, derfor må Kreftregisteret bruke andre kilder for å prøve å knytte behandlingen til rett diagnose.

I INSPIRE er det valgt å lage en liste med behandlingsregimer som brukes (eller kan brukes) i lungekreftbehandling. Dette er valgt på grunn av tidshensyn i prosjektet, og for å få oversikt over lungekreftrelevant behandling. Listen er laget av prosjektet og kvalitetssikret av lungeonkolog. Denne fremgangsmåten er uhensiktsmessig på sikt og kommer ikke å benyttes videre for andre kreftdiagnoser, fordi:

- Det samme behandlingsregimet kan brukes til flere ulike kreftdiagnoser
- Listen vil være krevende å vedlikeholde både mtp tidsbruk og kompetanse, og fordi behandlingen utvikles og endres over tid
- Risikoen for feil er stor

Fremover vil Kreftregisteret prøve ut andre metoder for å knytte behandling til riktig diagnose, eksempelvis ved å benytte data fra NPR.

4.2.8 Lage nye variable (behandlingssykluser)

Dataene Kreftregisteret får om medikamentell kreftbehandling inneholder detaljer om hvert enkelt legemiddel som er gitt og når (alternativt hentet ut på apotek). I medikamentell kreftbehandling gjentas behandlingsregimene i intervaller som prosjektet har valgt å kalle behandlingssykluser. Pasienten kan få legemidler på dag 1 og dag 2, for så

å ha en pause til behandling gjentas etter samme mal på dag 22 (dag 22 blir da dag 1 i behandlingssyklus 2). Retningslinjene for behandling gir en anbefaling på hvor mange behandlingssykluser som bør gis, spesielt for kurativ behandling. I noen tilfeller, når pasienten får palliativ behandling, kan anbefalingen være å fortsette behandlingen så lenge pasienten har effekt og ikke får for mye bivirkninger. Det er derfor viktig at dataene om medikamentell kreftbehandling kan sammenstilles til behandlingssykluser. På den måten er det mulig å sammenligne anbefalinger i retningslinjene med praksis på sykehusene.

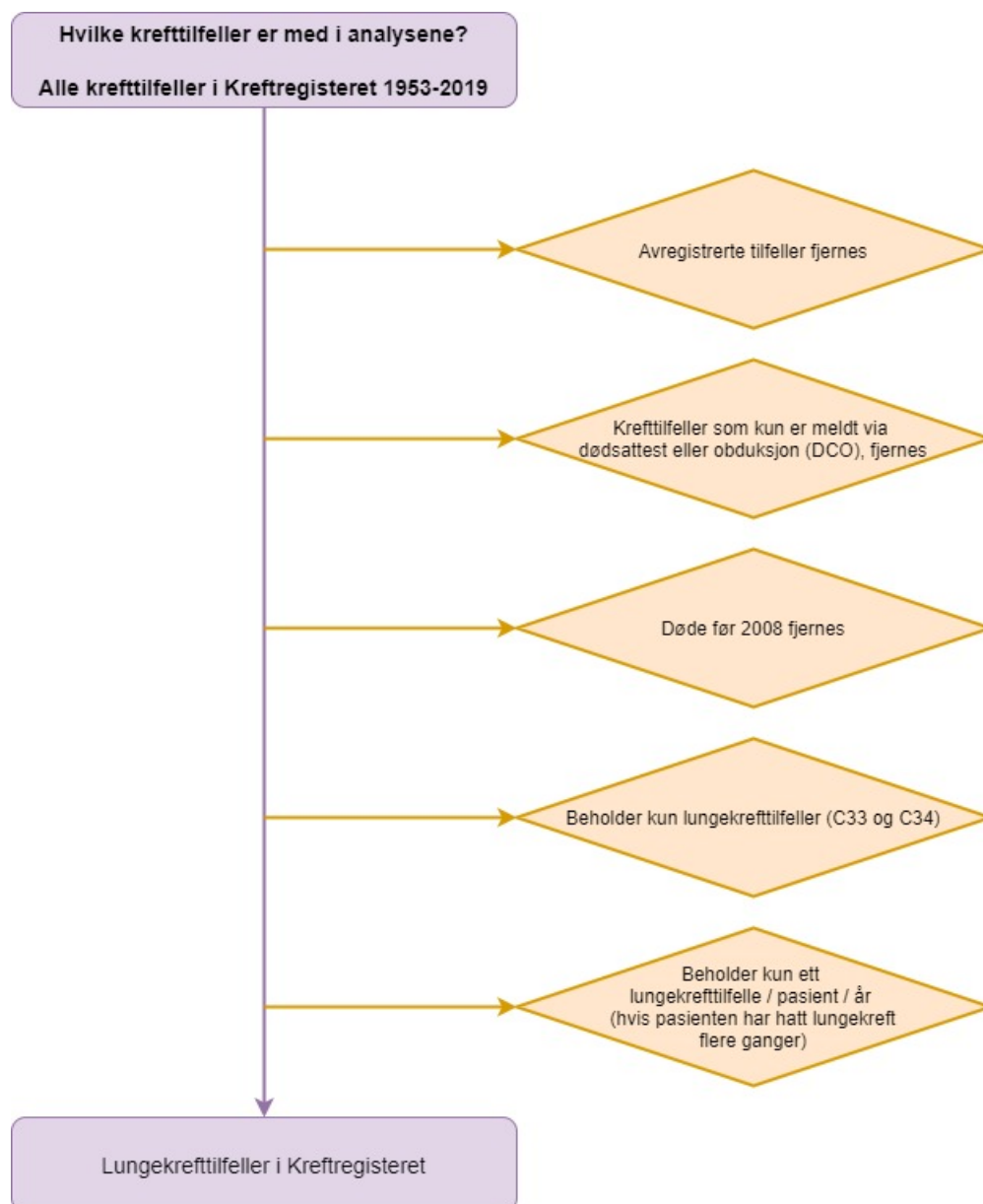
For å lage behandlingssykluser har vi tatt utgangspunkt i første administrasjonsdato, dette er første gangen en pasient får behandling i et behandlingsregime. De første åtte dagene fra første administrasjonsdato inkluderes i samme behandlingssyklus, fordi behandlingen i et regime kan gis over flere dager. Deretter ser vi på gjentakende intervaller i behandlingen. Genereringen av behandlingssykluser for lungekreft er kvalitetssikret manuelt. Regelen for å lage behandlingssykluser ser ut til å stemme bra for lungekreftbehandling, og er diskutert med lungeonkolog. For en oversikt over behandlingssykluser for vanlige lungekreftregimer, se figur 6.14.

Behandlingssykluser kan være svært forskjellig for andre kreftbehandlinger enn lungekreft. Behandling av noen kreftdiagnoser innebærer at pasienten får legemidler utover de åtte første dagene, selv om behandlingen er innenfor samme behandlingssyklus. Dette problemet er vi klar over og kommer å se på andre metoder for generering av behandlingssykluser fremover.

4.3 Analyser - inklusjon og forbehold

4.3.1 Pasientinklusjon i analysene

Figuren 4.3 viser hvilke lungekrefttilfeller som inkluderes i analysefilen. I vedlegg finnes også flyteskjemaer over inklusjon og eksklusjon i analysefilene for medikamentell kreftbehandling på sykehus (se 9.1) og H-resept (se 9.2).



Figur 4.3: Lungekreftpasienter som inkluderes

4.3.2 Forbehold og begrensinger i analysene

Analysene i rapporten inneholder **lungekrefttilfeller** frem til **2019** som er den seneste kvalitetssikrede årgangen av data fra Kreftregisteret.

I analyser der **kirurgi og strålebehandling** inkluderes, begrenses inklusjonen av lungekrefttilfeller til perioden **01.01.2019–31.10.2019**. Begrensningen i pasientutvalget skyldes at Kreftregisteret ikke har kvalitetssikret data for kirurgi eller strålebehandling for 2020 (når denne rapporten skrives). Behandling av lungekreft skal startes innen 6 uker etter at pasienten ble henvist til sykehus (<https://www.helsedirektoratet.no/pakkeforlop/lungekreft>). Det betyr at pasienter som diagnostiseres i november og desember sannsynligvis får behandlingen etter årskiftet.

Lungekreftregisteret har opplysninger om **klinisk stadium** (cTNM) fra 2014, men det er først i 2018 og 2019 som

komplettheten er tilstrekkelig høy. I analyser der klinisk stadium er vesentlig for forståelsen og tolkningen av resultatet vil inklusjonen av pasienter begrenses til 2018 og 2019. Klinisk stadium rapporteres via utredningsmeldingen til kvalitetsregisteret for lungekreft. I 2018 var rapporteringen av utredningsmeldingen på over 80 % og i 2019 var rapporteringen over 90 % (se figur 5.7).

Analyser som inkluderer data om legemidler på **H-resept** fra NPR, begrenses til **01.01.2019–31.08.2020**. Kreftregisteret har ikke mottatt data om H-resept fra NPR for siste tertial 2020 når denne rapporten skrives.

Ved opptelling av antall lungekreftpasienter som er behandlet over tid, beholder vi kun **det seneste sykdomstilfellet**, for pasienter med to eller flere lungekreftdiagnoser innen perioden. Normalt sett bruker vi første tilfellet av kreftsykdommen i analyser. For denne rapportens formål blir det mest riktig å benytte sist kjente lungekreftdiagnose, fordi sannsynligvis er den mest "aktive" eller behandlingstrengende diagnosen.

Flere analyser i rapporten viser undergrupper av lungekreft eller spesifikk behandling mot lungekreft. Å dele inn lungekreft i undergrupper fører ofte til at **datagrunnlaget blir lite** (få pasienter) og resultatene må tolkes med forsiktighet. Det er eksempelvis stor sannsynlighet for at tilfeldige og naturlige variasjoner i pasientsammensetning, kan gi store utslag i enkelte analyser.

Dataene gir i begrenset grad mulighet å identifisere **studielegemidler** og legemidler gitt på godkjenningssøknad. Dataene kan vise at et legemiddel er gitt før markedsføringstillatelse eller godkjenning i Beslutningsforum (se avsnitt 7.3.2). I noen tilfeller er det mulig å identifisere legemidler i kliniske studier, fordi virkestoffnavnet inneholder en protokollkode. Dette krever manuell gjennomgang av store mengder data. Det er usikkert hvilken kvalitet vi vil få på dataene etter en slik manuell gjennomgang, fordi rutinene for navngiving av virkestoff skiller seg fra sykehus til sykehus.

Kombinasjonsbehandlinger (eksempelvis strålebehandling og kjemoterapi) lages på bakgrunn av om datoene for behandlingene sammenfaller innenfor 14 dager, men dette kan avvike noe fra det som brukes i klinikken.

Ulike typer **strålebehandling**, fraksjonert strålebehandling (kurativ), stereotaktisk strålebehandling og palliativ strålebehandling, er slått sammen til én stor gruppe. Dette fordi rapporten fokuserer på medikamentell kreftbehandling. Mer informasjon om strålebehandling til lungekreft finnes i årsrapporten til lungekreftregisteret^[2].

Kapittel 5

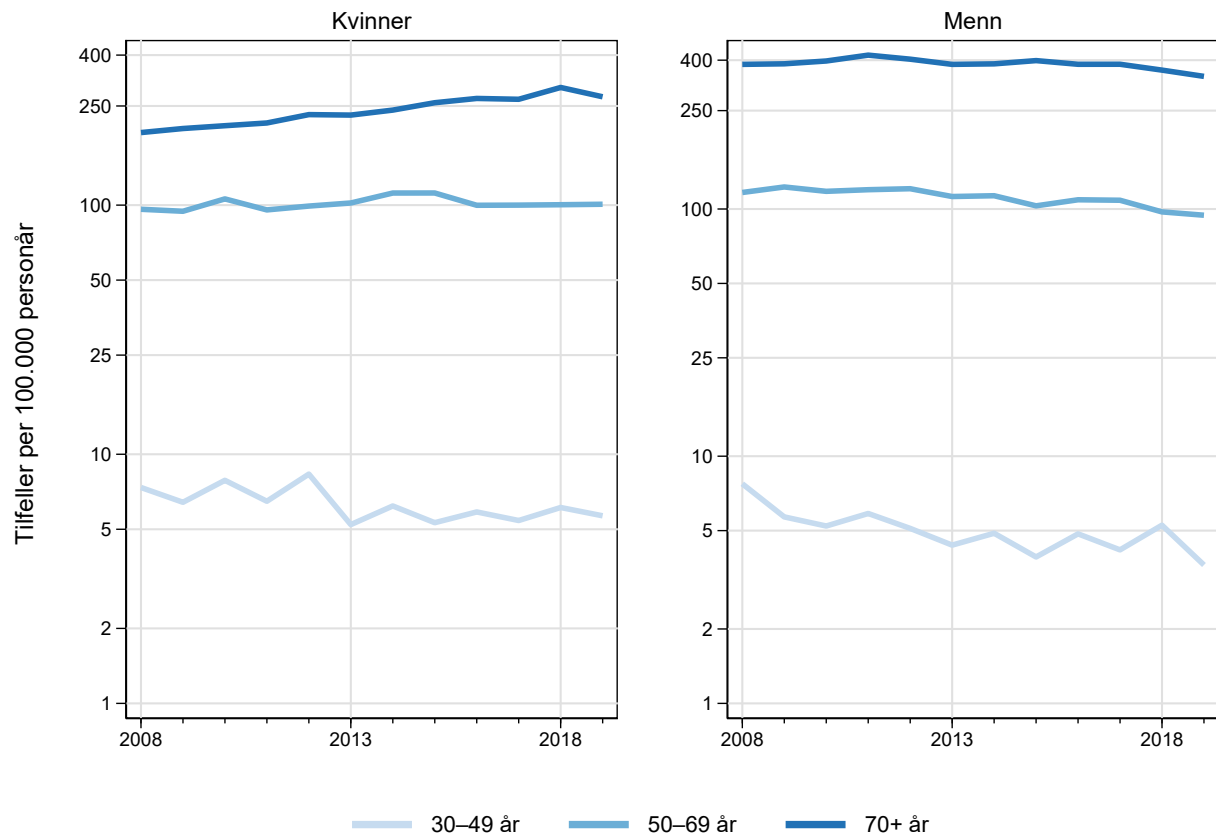
Lungekreft

Lungekreft er en av de vanligste og mest alvorlige kreftformene og omfatter kreft i luftrør, lunger og bronkier. I 2019 var det 3320 nye tilfeller av lungekreft i Norge, 1659 menn og 1661 kvinner. 5-års relativ overlevelse var 22.7 % for menn og 29.2 % for kvinner. Antall personer som har eller har hatt lungekreft og som er i live i 2019 er 9394. Aldersstandardisert dødelighet i 2018 var 45.4 (per 100 000) for menn og 34.3 (per 100 000) for kvinner^[4].

5.1 Insidens

Antall nye tilfeller av lungekreft per år (insidens) mellom 2008-2019, enten som rater eller absolutte tall, vises i figurene under. Figur 5.1 viser rater og figur 5.2 viser antallet nye lungekreftpasienter insidens. Rater blir ikke påvirket av endringer i folketallet og er derfor best egnet til å vise hvordan risikoen for sykdom i en befolkning utvikler seg over tid.

Figur 5.1 viser insidensratene, og kurvene følger langt på vei det antallet som er vist under i figur 5.2. For kvinner i aldersgruppen 50–69 år flater insidensen ut denne tiårsperioden, men i alderen 70+ er det fortsatt observert økning. Blant menn er insidensen stabilisert blant de eldre (70+ år) og i aldersgruppen 50–69 år er det observert nedgang.



Figur 5.1: Insidensrater etter kjønn og aldersgrupper.

Figur 5.1

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister

Inklusjon

- Diagnoseår 2008-2019

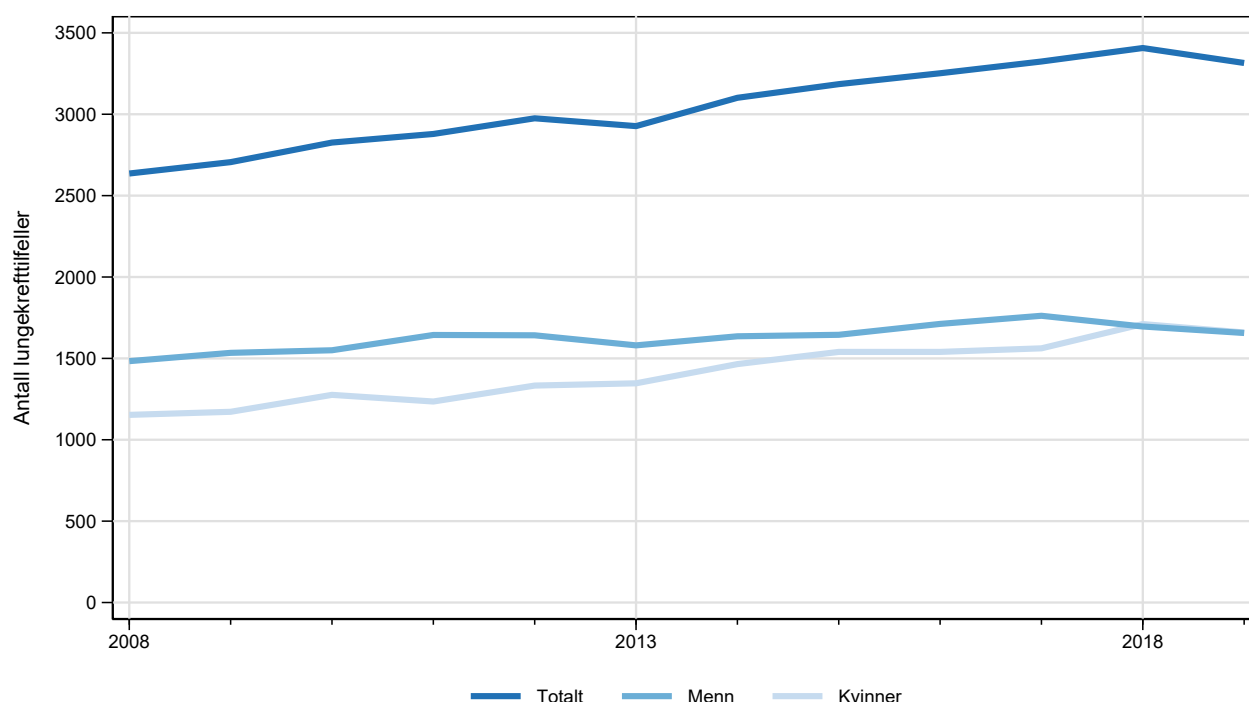
- Kreft i luftrør, lunger og bronkier

Dekningsgrad

- Kreftregisterets basisregister: 97,4 %

Kommentar

Merk at skalaen på y-aksen i figur 5.1 er logaritmisk.



Figur 5.2: Insidens av lungekrefttilfeller i perioden 2008–2019 i Norge, totalt og for menn og kvinner.

Figur 5.2

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister

Inklusjon

- Diagnoseår 2008–2019

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier

Eksklusjon:

- Pasienter diagnostisert på bakgrunn av dødsattest eller obduksjon alene

Dekningsgrad

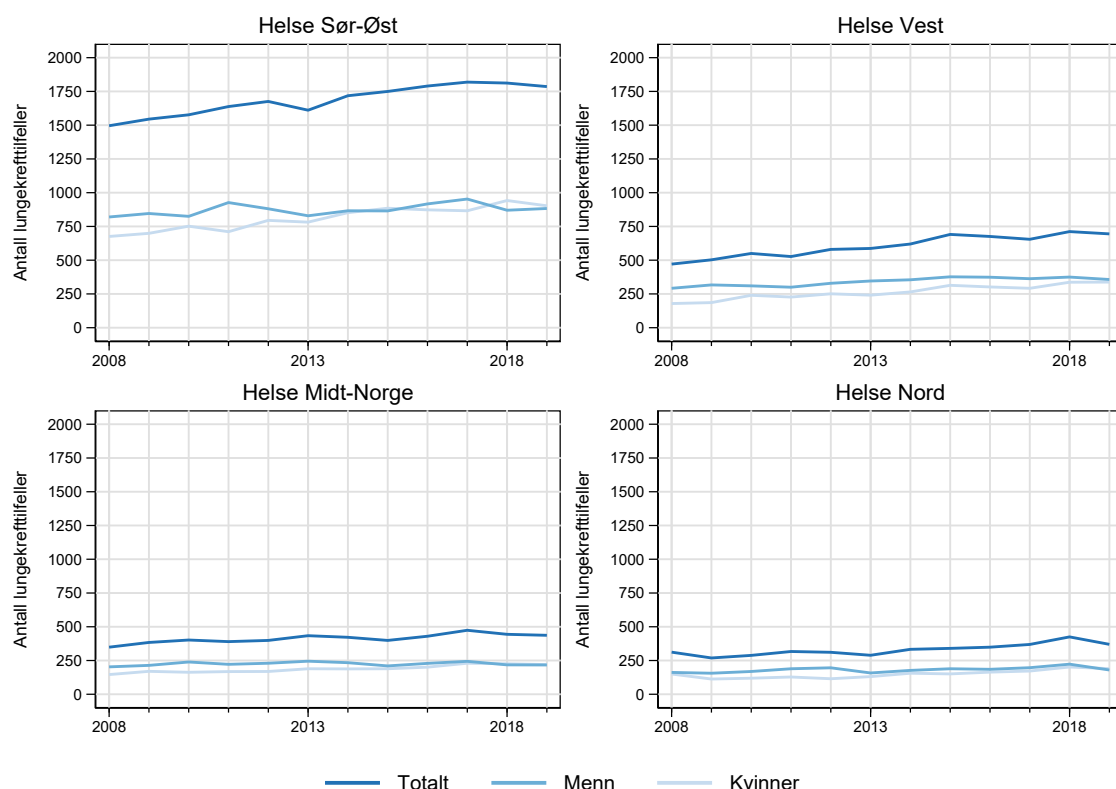
- Kreftregisterets basisregister: 97,4 %

Kommentar

- Kurvene viser utviklingen i antall årlig registrerte lungekrefttilfeller i Norge.

10 % av alle nye årlige krefttilfeller kreft i Norge er lungekreft. Antallet som får lungekreft har steget jevnt frem til 2018 og har aldri vært så høyt som de siste fem årene, med over 3000 nye tilfeller årlig. I 2019 vises en nedgang i antall nye lungekrefttilfeller per år, dette må følges over tid for å se om nedgangen vedvarer.

Lungekreft er en sykdom som i all hovedsak rammer personer over 50 år (i 2018 var det 84 tilfeller blant personer under 50 år). Median alder på diagnosetidspunktet var 71,0 år, det vil si at halvparten av pasientene var $\leq 71,0$ år.



Figur 5.3: Insidens av lungekrefttilfeller i perioden 2008–2019 i Norge, totalt, for menn og kvinner og per helseregion.

Figur 5.3

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister

Inklusjon

- Diagnoseår 2008–2019

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier

Eksklusjon:

- Pasienter diagnostisert på bakgrunn av dødsattest eller obduksjon alene

Dekningsgrad

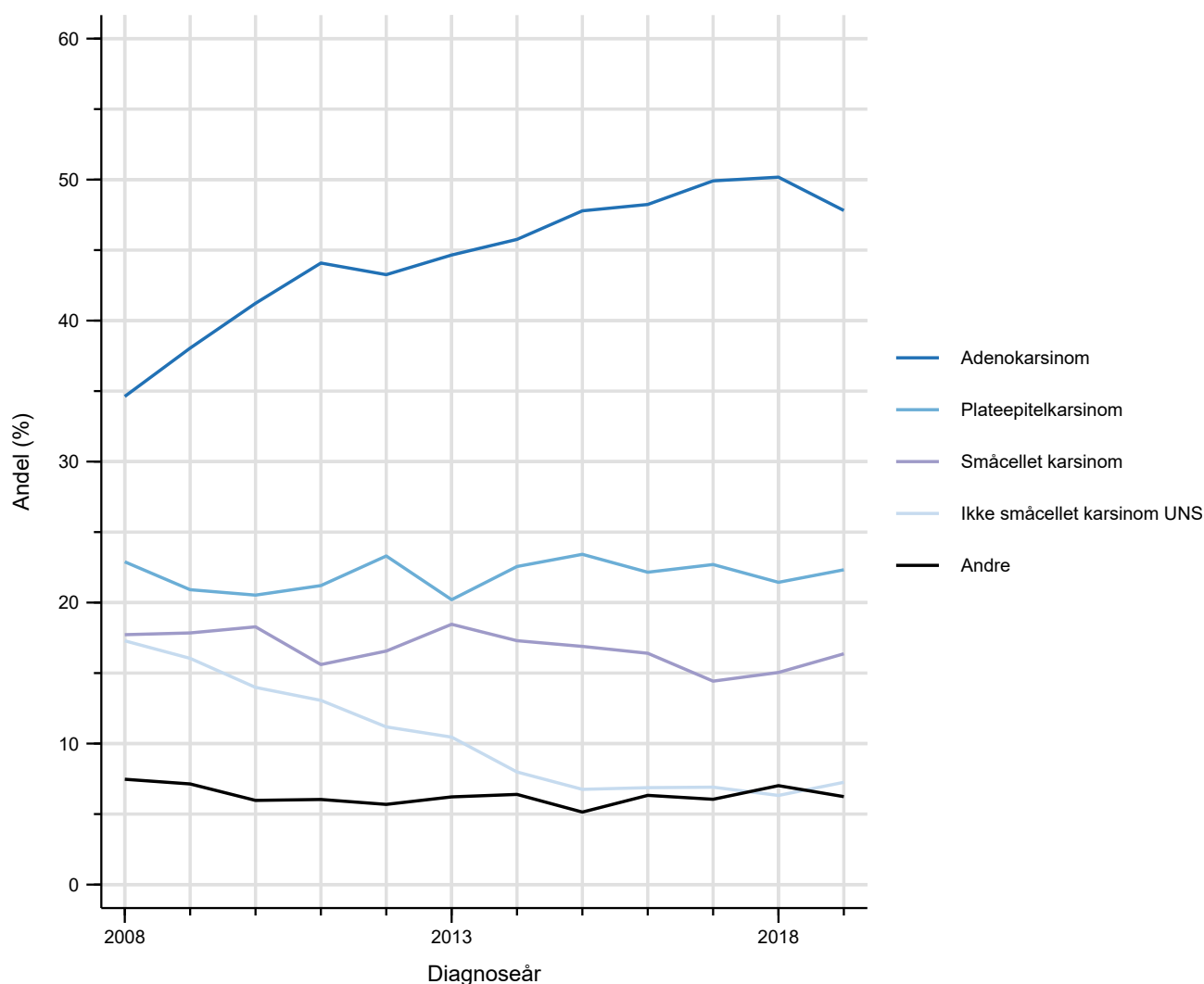
- Kreftregisterets basisregister: 97,4 %

Resultatene i figur 5.3 viser fordelingen av antall nye lungekrefttilfeller per helseregion og er basert på pasientens bosted. Antallet gjenspeiler befolkningsstørrelsen i de ulike helseregionene og samsvarer med utviklingen man ser i figur 5.2. Av det totale antallet tilfeller utgjør Helse Nord 11 % i 2019.

5.2 Fordeling av morfologiske undergrupper

Vevs- eller celleprøver tas for å kunne vurdere hvilken undergruppe av lungekreft pasienten har. Vanligvis deles lungekreft i to hovedgrupper: ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og småcellet lungekreft (SCLC). I gruppen ikke-småcellet lungekreft er adenokarsinom og plateepitelkarsinom de vanligste typene. Storcellet karsinom inngår også i denne hovedgruppen, men er en eksklusjonsdiagnose som bare skal stilles på operasjonsresektat.

I noen tilfeller kan man, selv etter spesialundersøkelser, likevel ikke klare å bestemme hvilken undergruppe kreftsvulsten tilhører. Svulsten klassifiseres da som ikke-småcellet karsinom uten nærmere spesifisering (NSCLC UNS).



Figur 5.4: Trend for morfologisk fordeling de siste 12 år.

Figur 5.4

Datakilde

- Kvalitetsregisteret for lungekreft: Patologimelding

Inklusjon

- Diagnoseår 2008–2019

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier

- Morfologien er bekreftet av patolog

Dekningsgrad

- Patologimelding: systematisk datafangst, nær komplett rapportering.

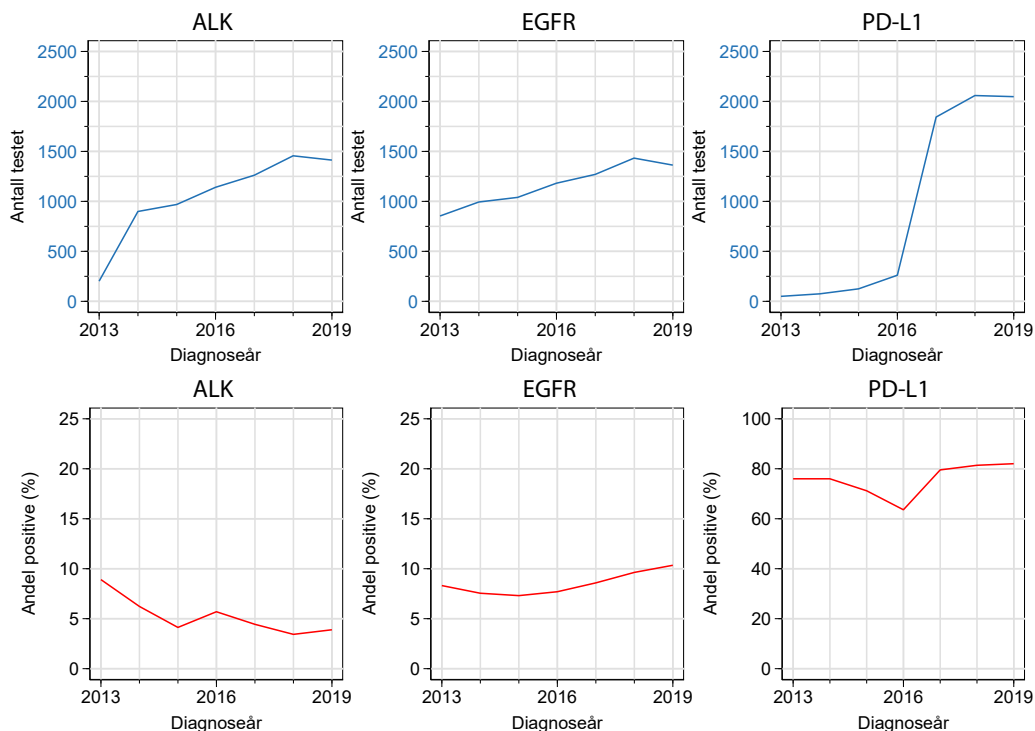
Figur 5.4 viser den morfologiske trenden de siste 10 årene. Adenokarsinom er den dominerende morfologiske undergruppen. Andelen adenokarsinomer har økt fra 35 % til ca. 50 % over de siste 10 årene, samtidig som andelen plateepitelkarsinomer har vært stabil. Ikke småcellet karsinom UNS har hatt en synkende trend frem til 2015 og

har deretter stabilisert seg. Dette skyldes hovedsakelig økt bruk av immunhistokjemi (som gir mer presis diagnostisering).

5.3 Molekylære markører

Pasientens molekulære profil er en annen viktig komponent som styrer behandlingen. Figur 5.5 viser registrering av genforandringer i *ALK*-, *EGFR*-genet, og overuttrykk av PD-L1. I tillegg registreres Kreftregisteret om det er gjennomført en test for å måle genforandringer i *ROS1*-genet (for *ROS1* registreres at testen er gjennomført, ikke resultatet). Informasjonen hentes fra patologirapporten som også kan beskrive molekulære tester som ikke registreres i Kreftregisteret. Patologirapporten kan også ha et mer presist prøvesvar enn det som registreres. For eksempel vil en vevsprøve som viser mutasjon i *EGFR-T790M* registreres som "EGFR+", og PD-L1 positivitet på 75 % vil registreres i gruppen "PDL1≥50 %".

I 2019 ble ca. 1500 pasienter testet for forandringer i *ALK* og *EGFR* og ca. 2000 ble testet for overuttrykk av PD-L1. Genforandringer i *ALK*- og *EGFR*-genet måles bare i adenocarcinomer og NSCLC-UNS mens PD-L1 overuttrykk måles i alle NSCLC. Andelen positive tester er beregnet på bakgrunn av hvor mange tester som er tatt. I 2019 var ca. 10 % positive for forandringer i *EGFR* og nærmere 80 % hadde overuttrykk av PD-L1. Kreftregisteret startet systematisk registrering av PD-L1 høsten 2016. Resultater for PD-L1 mellom 2013–2015 er tester som er gjort på gamle vevsprøver og hvor resultatet er ettersendt til Kreftregisteret.



Figur 5.5: Registrering av molekulære markører og positivt prøvesvar i registeret for 2013-2019 i Norge totalt.

Figur 5.5

Datakilde

- Kvalitetsregisteret for lungekreft: Patologimelding

Inklusjon

- Diagnoseår 2013–2019
- Ikke-småcellet lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- Molekylær test tatt i perioden 2013–2020

Dekningsgrad

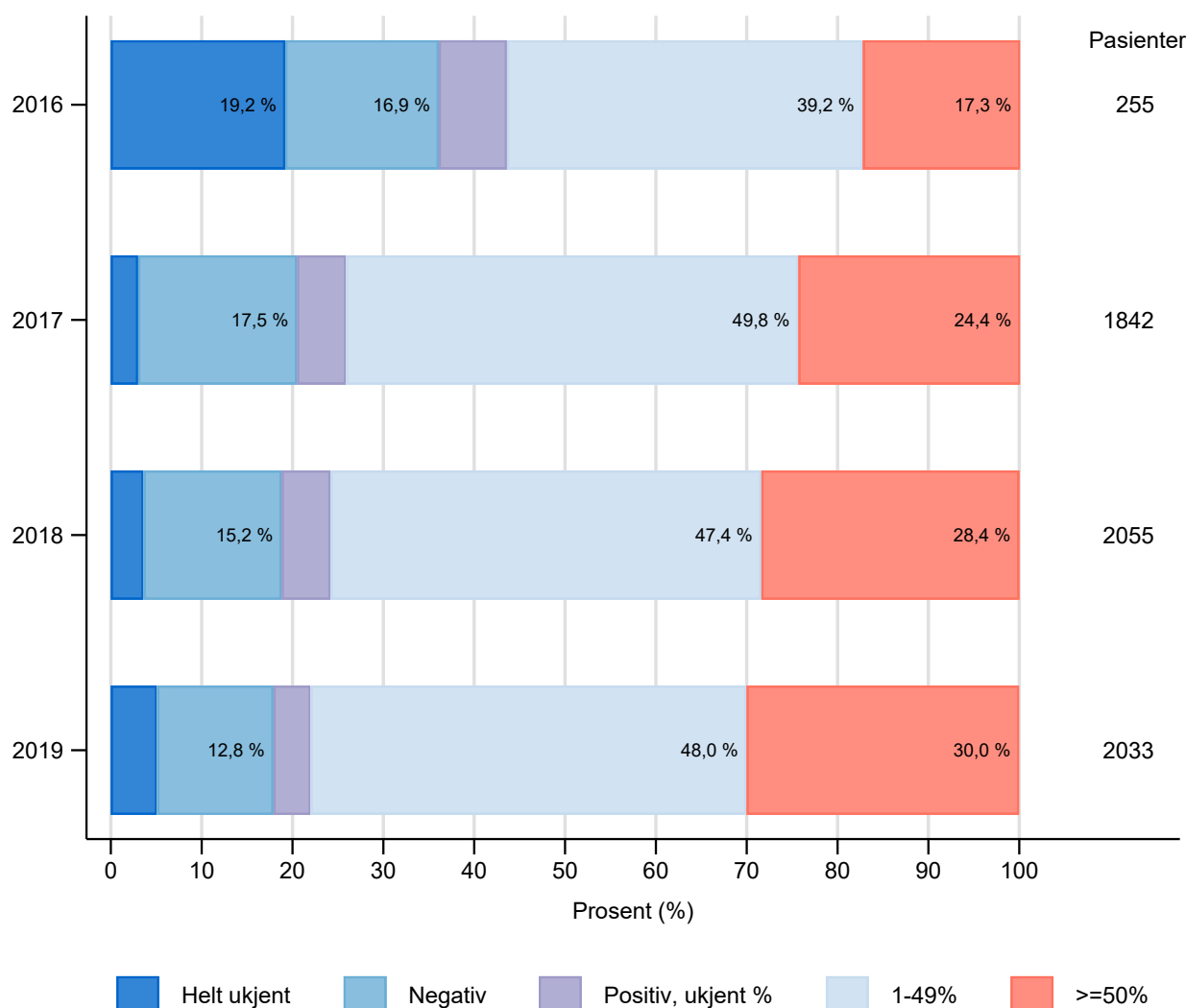
- Patologimelding: systematisk datafangst, nær komplett rapportering

Kommentar

- *ALK* og *EGFR* måles bare i adenocarcinomer og NSCLC-UNS (uten nærmere spesifisering) mens PD-L1 måles i alle NSCLC
- Andel PD-L1+ inneholder gruppene alle med registrering ≥1 %

I figur 5.6 vises et mer detaljert bilde av registrering hvor PD-L1-uttrykket er gradert. Inndelingen av det graderte

PD-L1-uttrykket reflekterer legemidlenes markedsføringstillatelse og behandlingsanbefalinger. Hvis det har vært gjort flere tester for PD-L1-uttrykk på vev fra en pasient så er det mest positive signalet brukt for klassifiseringen. I figur 5.5 er alle PD-L1 ≥ 1 % gruppert som PD-L1 positive. Informasjon om testmetoden, klon og antistoff, finnes noen ganger i patologisvaret, men ikke alltid. Kreftregisteret registrerer ikke denne informasjonen.



Figur 5.6: Registrering av gradert PD-L1 uttrykk.

Figur 5.6

Datakilde

- Kvalitetsregisteret for lungekreft: Patologimelding

Inklusjon

- Ikke-småcellet lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- Molekylær test tatt i perioden 2013–2020

Dekningsgrad

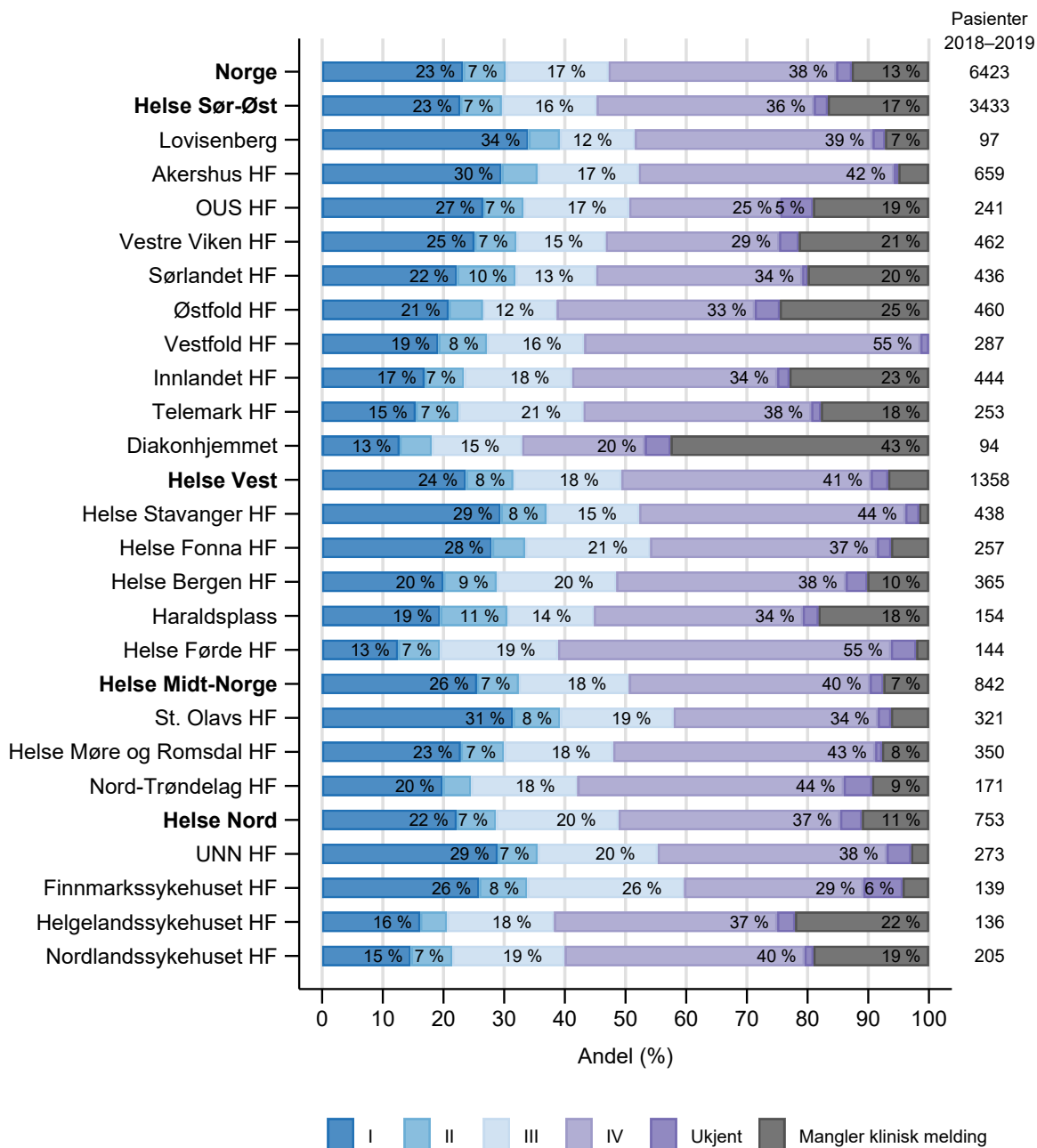
- Patologimelding: systematisk datafangst, nær komplett rapportering

Kommentar

- "Helt ukjent" betyr at resultatet av testen er ukjent

5.4 Stadiumfordeling (klinisk TNM)

Figur 5.7 viser stadiumfordeling etter klinisk TNM (cTNM) som er meldt på klinisk utredningsmelding. Figuren viser også (i mørkegrått) andelen manglende utredningsmeldinger.



Figur 5.7: Antallet lungekreftpasienter og fordeling av klinisk TNM-stadium, samt manglende utredningsmeldinger i prosent i perioden 2018–2019, nasjonalt og etter opptaksområde.

Figur 5.7

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Klinisk utredningsmelding

Inklusjon

- Diagnoseår 2018 og 2019
- Kreft i luftrør, lunger og bronkier

Dekningsgrad

- Kvalitetsregisteret for lungekreft: Utredningsmelding 90,5 %

Tabell 5.1 viser fordelingen av klinisk stadium meldt på utredningsmeldingen for pasienter diagnostisert i 2018–2019. Høy rapporteringsgrad til Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft gjør det mulig å presentere valide data på cTNM.

Tabell 5.1: Stadium-fordeling (cTNM) for pasienter diagnostisert i 2018–2019 (TNM8).

	Antall pasienter	Andel pasienter
I	778	26,9 %
IA1	79	2,7 %
IA2	333	11,5 %
IA3	197	6,8 %
IB	169	5,8 %
II	233	8,1 %
IIA	69	2,4 %
IIB	164	5,7 %
III	577	20,0 %
IIIA	288	10,0 %
IIIB	207	7,2 %
IIIC	82	2,8 %
IV	1214	42,0 %
IVA	512	17,7 %
IVB	702	24,3 %
Ukjent	88	3,0 %

Tabell 5.1

Datakilde

- Kvalitetsregisteret for lungekreft: Klinisk utredningsmelding

Inklusjon

- Diagnoseår 2018 og 2019

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier

Dekningsgrad

- Utredningsmelding 90,5 %

Kapittel 6

Medikamentell kreftbehandling

6.1 Innledning medikamentell lungekreftbehandling

Medikamentell kreftbehandling har en rolle både i kurativ, livsforlengende og symptomlindrende behandling av lungekreft. Kirurgi, stereotaktisk strålebehandling og kurativ fraksjonert strålebehandling (ofte gitt sammen med kjemoterapi) er de aktuelle formene for kurativ behandling av lungekreft. Ved ikke-kurativ behandling gis medikamentell behandling med livsforlengende hensikt. I de påfølgende analysene hvor medikamentell behandling sees i sammenheng med annen behandling betraktes strålebehandling som én gruppe uten å skille på fraksjonert strålebehandling og stereotaktisk strålebehandling. Den medikamentelle kreftbehandlingen er i noen av analysene gruppert i kjemoterapi, immunterapi, proteinkinasehemmere og/eller en kombinasjon av disse for å gi et informativt overblikk. I tillegg er ulike kombinasjoner av medikamentell behandling og stråleterapi satt sammen når de foreligger nær hverandre i tid.

Merk at det er ulike inklusjonskriterier i utvalget av pasienter til analysene i rapporten. Selv om historiske data er samlet inn tilbake til 2008 for hele Helse Midt-Norge og store deler av Helse Vest så er det noe mangelfullt for enkelte sykehus i Helse Sør-Øst. Noen sykehus i Helse Sør-Øst har startet opp med et fagsystem for medikamentell kreftbehandling i løpet av de siste 5 år (se avsnitt 3.3). Derfor er kun Helse Vest og Helse Midt-Norge inkludert i tidstrendanalyser. Dette selv om første data fra Helse Fonna HF og Helse Førde HF er fra henholdsvis 2010 og 2011. En annen begrensning gjelder analyser som inkluderer medikamentell behandling forskrevet på H-resept. På nåværende tidspunkt er det kun behandlingsdata fra 01.01.2019 frem til 31.08.2020 som er tilgjengelig fra NPR. Forbehold og begrensninger i analysene er beskrevet avsnitt i 4.3.2.

En liste over behandlingsregimene som brukes til lungekreftpasienter og en liste over de enkelte legemidlene finnes som separate vedlegg (9.2 og 9.1).

Medikamentell behandling av lungekreft i dette kapitlet skiller ikke mellom godkjent behandling, utprøvende behandling i kliniske studier, off-label bruk eller compassionate use (se avsnitt 7.3.2 for mer informasjon). Hovedgrunnen er at utprøvende behandling ikke kan identifiseres på en sikker måte i dataene om medikamentell kreftbehandling, se siste avsnitt i 4.3.2. Merk også at per orale legemidler i kliniske studier ikke inngår i datafangsten, fordi slike legemidler leveres ut til pasienten uten å bruke H-resept.

Målet med analysene i dette kapitlet er å gi inspirasjon til fremtidige analyser og studier, og vise noen av mulighetene som finnes i bruk av dataene. Figurene gir også et overblikk over medikamentell lungekreftbehandling basert på dagens datafangst. Noen av observasjonene vil forhåpentligvis generere nye spørsmål som kan lede til analyser på mindre subgrupper og/eller mer finkornete oppdelinger av behandlingsregimer.

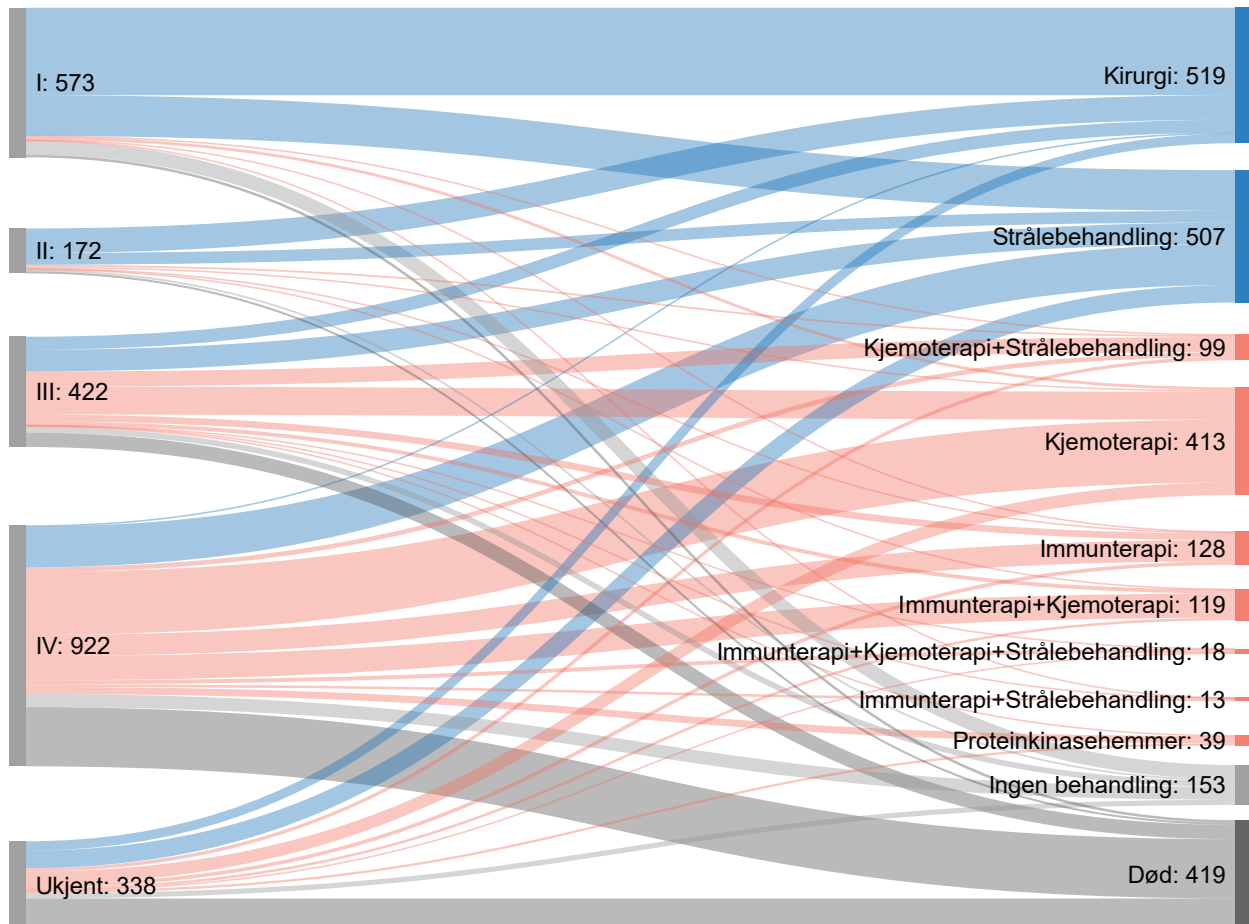
6.2 Behandling av lungekreft

I figur 6.1 gis et overordnet blikk over lungekreftbehandling i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge. Leseren bør merke seg følgende:

- Pasientene i figuren er diagnostisert med lungekreft de ti første månedene i 2019, slik at de fleste pasientene har rukket å starte opp behandling innen årets slutt.

- Figuren viser behandling i 2019, fordi data om kirurgi og strålebehandling for 2020 ikke er ferdig kvalitets-sikret når denne rapporten skrives.
- Det er kun pasientens første behandling i 2019 som vises.
- Kombinasjonsbehandlinger (eksempelvis strålebehandling og kjemoterapi) lages på bakgrunn av om datoene for behandlingene sammenfaller innenfor 14 dager, men dette kan avvike noe fra det som brukes i klinikken.
- Ulike typer strålebehandling er slått sammen i én gruppe, for å gjøre figuren mer oversiktlig. Denne rapporten fokuserer på medikamentell kreftbehandling og mer detaljer om strålebehandling til lungekreft finnes i Årsrapporten til lungekreftregisteret.

Stadium
(N=2427)



Figur 6.1: Første behandling for lungekreft fordelt på klinisk stadium

Figur 6.1

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Kvalitetsregisteret for lungekreft
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus
- Medikamentell kreftbehandling på H-resept, fra NPR

Inklusjon

- Lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseperiode 01.01.2019–31.10.2019
- Bosted i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge ved diagnostidspunkt
- Oppfølgingsperiode 01.01.2019–31.12.2019

Kommentar

- Stadium er basert på cTNM (TNM8)
- Noen av pasientene som får kirurgi, får også kjemoterapi etter operasjon, det vises ikke i denne figuren
- Gruppen "ingen behandling" kan inneholde pasienter som har mottatt behandling på senere tidspunkt
- Gruppen "død" referer til dødsfall uansett årsak og er ikke begrenset til kreftspesifikk død

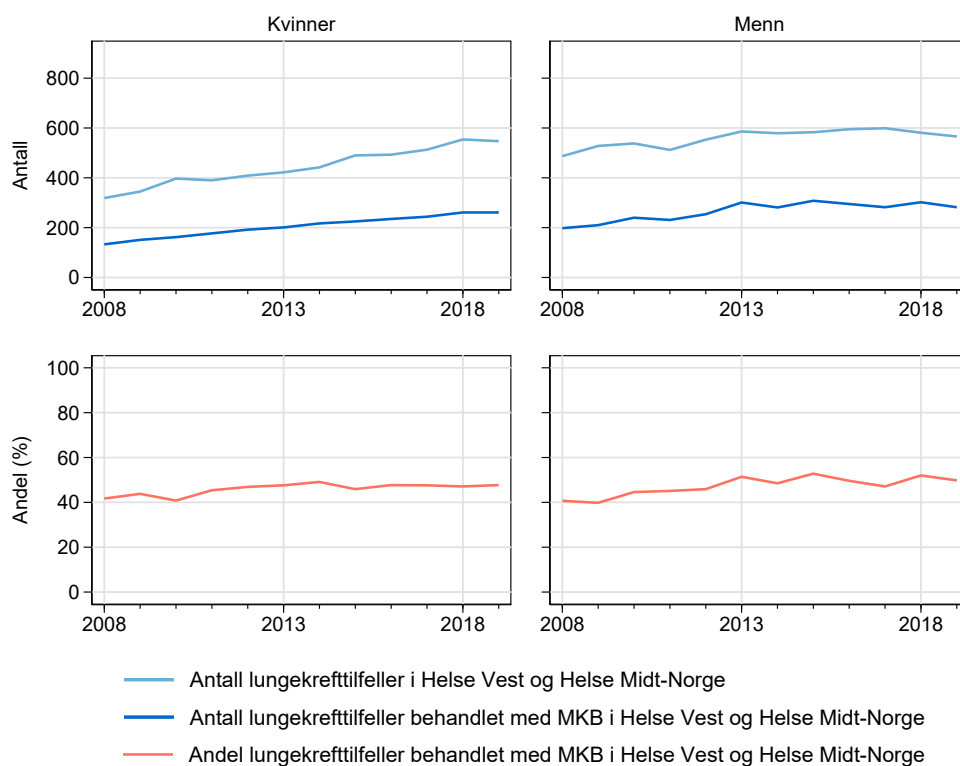
Totalt 2427 lungekreftpasienter er inkludert i figur 6.1. Den viser at medikamentell behandling inngår i ca. 34 %

av pasientenes første behandlingsmodalitet (fremhevet i rødt). Figuren viser også at de fleste pasientene får lungekreftdiagnosen når den har utviklet seg til stadium III eller stadium IV og det er her medikamentell behandling er utbredt. En gruppe pasienter dør før de mottar behandling. Pasientene som inngår i gruppen ”ingen behandling” var i livet 31.12.2019 men det finnes ingen behandling registrert på dem i Kreftregisteret.

En liten gruppe pasienter behandles med proteinkinasehemmere. Her pågår det kliniske studier med bruk av proteinkinasehemmer i første behandlingslinje, så det faktiske antallet pasienter som får denne behandlingen er større enn det figuren viser. Årsaken til at Kreftregisteret ikke har opplysninger om proteinkinasehemmere i kliniske studier, er at legemidlene foreskrives til pasienten uten å gå via bruk av H-resept. Derved har Kreftregisteret foreløpig ingen mulighet å fange opp denne behandlingen, se også avsnitt 3.4. Pasienter som fikk proteinkinasehemmere i 2019 i kliniske studier, og som ikke har mottatt noen annen behandling ilt 2019, inngår i gruppen ”ingen behandling”.

6.2.1 Tidstrender medikamentell kreftbehandling gitt på sykehus

Den nær komplette datainnsamlingen for hele Helse Vest og Helse Midt-Norge tilbake til 2008, gjør det mulig å lage en historisk trendlinje i antall, og andel, lungekreftpasienter som har fått medikamentell kreftbehandling på sykehus.



Figur 6.2: Antall og andel som har fått medikamentell kreftbehandling (MKB) på sykehus i Helse Vest og Helse Midt-Norge fordelt på kjønn.

Figur 6.2

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus

Inklusjon

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 2008-2019
- Bosted i Helse Vest eller Helse Midt-Norge ved diagnosetidspunkt
- Behandlet med minst én behandlingsregime i Helse Vest eller Helse Midt-Norge, i perioden 01.01.2008-31.08.2020
- Ett krefttilfelle per pasient

Kommentar

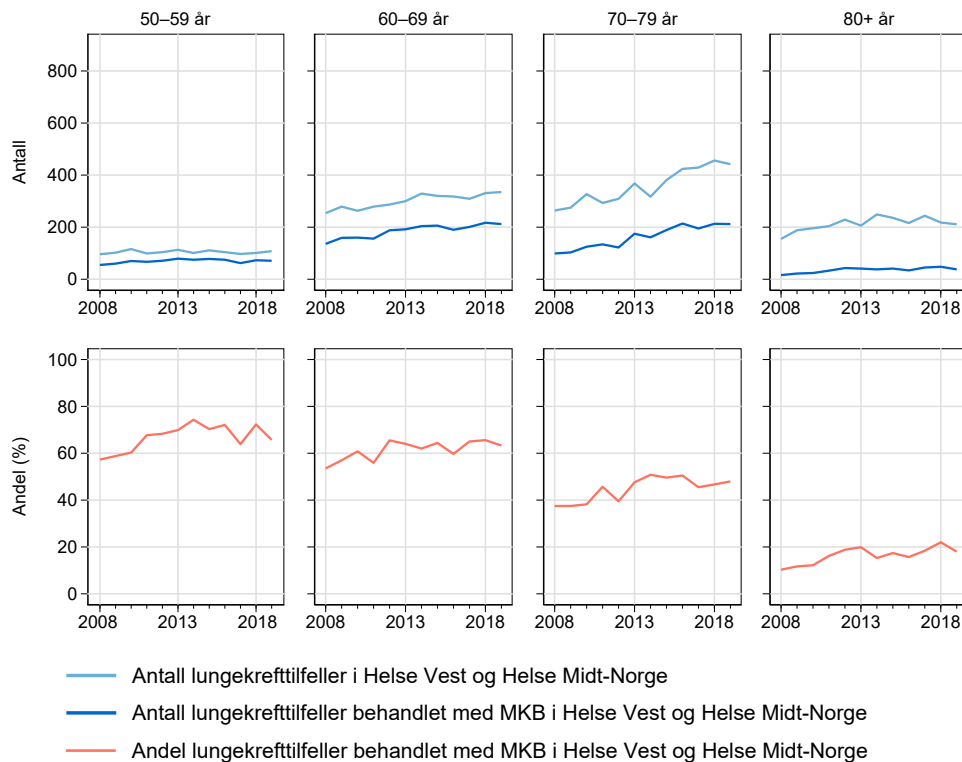
- Legemidler gitt på H-resept er ikke inkludert

Den øvre delen av figur 6.2 viser antallet lungekreftpasienter som har fått medikamentell kreftbehandling, sammenlignet med antall nye lungekrefttilfeller i Helse Vest og Helse Midt-Norge. Den viser at antallet pasienter som får

lungekreft øker, og at også antallet pasienter som får medikamentell lungekreftbehandling øker tilsvarende.

Den nedre delen av figur 6.2 viser tilsvarende andel lungekreftpasienter som har fått medikamentell kreftbehandling på sykehus. Konklusjonen er at andelen pasienter som får medikamentell kreftbehandling har vært relativt stabil siden 2013 på ca. 45–50%.

Figur 6.3 viser antall nye lungekrefttilfeller sammenlignet med antallet lungekreftpasienter som har fått medikamentell kreftbehandling, fordelt på aldersgrupper (øvre del av figuren). I nedre delen av figuren vises andelen pasienter som har fått medikamentell lungekreftbehandling. Merk at det er svært få pasienter under 50 år med lungekreft i Helse Vest og Helse Midt-Norge og de vises derfor ikke.



Figur 6.3: Antall og andel som har fått medikamentell kreftbehandling (MKB) på sykehus i Helse Vest og Helse Midt-Norge fordelt på alder.

Figur 6.3

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus

Inklusjon

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 2008-2019
- Bosted i Helse Vest eller Helse Midt-Norge ved diagnosetidspunkt
- Behandlet (minst 1 MKB regime) Helse Vest og Helse-Midt, i perioden 01.01.2008-31.08.2020
- Ett krefttilfelle per pasient

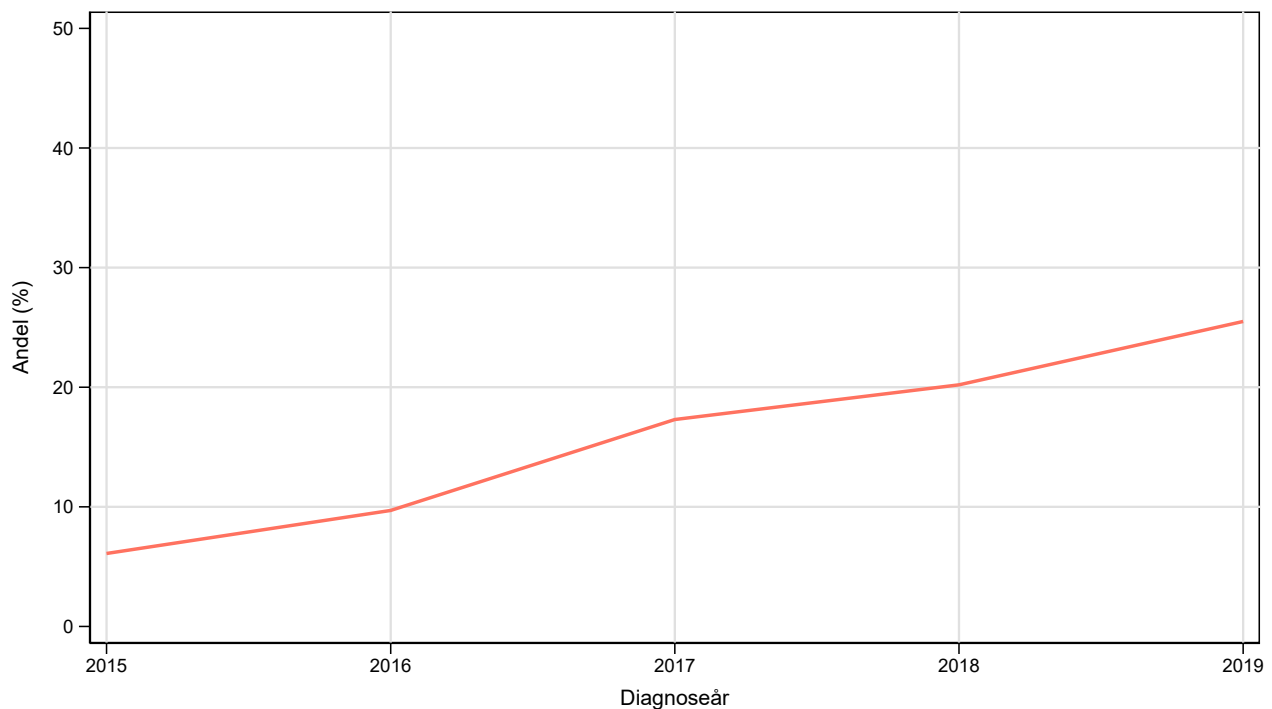
Kommentar

- Alder ved diagnosetidspunkt
- Legemidler gitt på H-resept er ikke inkludert

Figur 6.3 viser at antallet lungekrefttilfeller øker, spesielt hos de som er 70-79 år men også i aldersgruppen 60-69 år (øvre del av figuren). Dette er som forventet da befolkningen blir eldre og risikoen for å få kreft øker med alder. Antallet pasienter som får medikamentell lungekreftbehandling øker også disse aldersgruppene.

Nedre delen av figuren viser at andelen pasienter som får medikamentell kreftbehandling synker med økende alder. Andelen pasienter som får medikamentell lungekreftbehandling er høyest i aldersgruppene 50-59 år og 60-69 år, på over 60 %. I aldersgruppen 70-79 år får rett under 50 % medikamentell kreftbehandling, og for de over 80 år er det ca 20 %. Årsaken til lavere medikamentbruk hos eldre kan henge sammen med at flere medikamenter ikke er ordentlig utprøvd hos pasienter over 70 år. De eldste er også oftere for svekket til å kunne motta/nyttiggjøre seg behandling.

Figur 6.4 illustrerer innføring av immunterapi i lungekreftbehandlingen, i Helse Vest og Helse Midt-Norge samlet. Figuren viser andelen pasienter som har fått immunterapi i behandlingsforløpet. For informasjon om hva vi har definert som immunterapi, se vedlegg 9.2. Merk at pasientene kan ha mottatt annen behandling både før og etter immunterapi.



Figur 6.4: Andel lungekrefttilfeller i Helse Vest og Helse Midt-Norge som har fått immunterapi

Figur 6.4

Datakilde

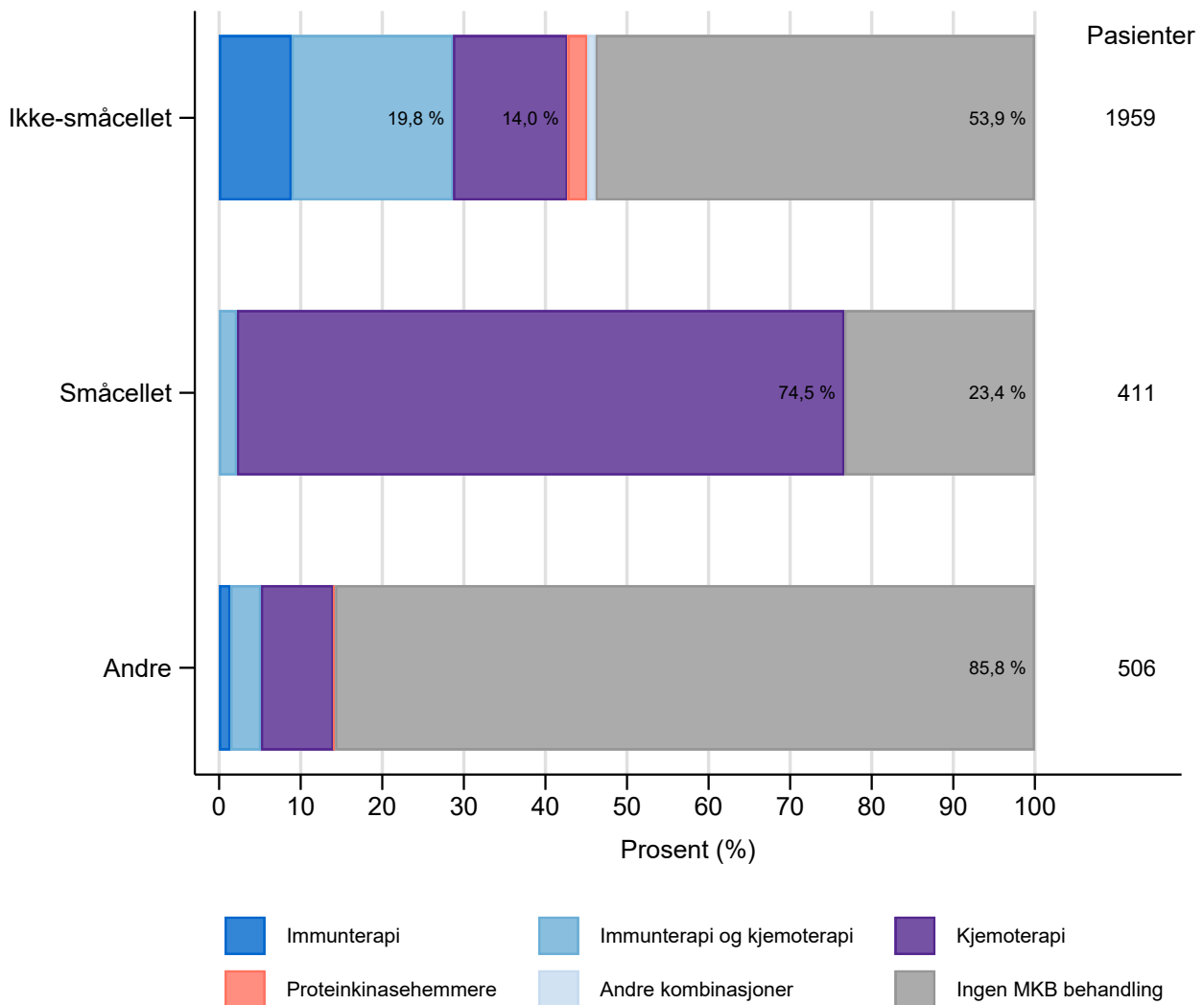
- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus

Inklusjon

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 2015-2019
- Bosted i Helse Vest eller Helse Midt-Norge ved diagnosetidspunkt
- Behandlet i Helse Vest eller Helse Midt-Norge, i perioden 2015-31.08.2020
- Ett krefttilfelle per pasient

Resultatene i figur 6.4 viser at andelen pasienter som får immunterapi øker i Helse Vest og Helse Midt-Norge samlet, fra 6 % i 2015 til 25 % i 2019. Selv om andelen lungekreftpasienter som får immunterapi øker, ses det ingen økning i den totale andelen pasienter som får medikamentell lungekreftbehandling (se figur 6.2 og 6.3). Årsakene kan være mange, eksempelvis at immunterapi brukes i tillegg til, eller, istedenfor annen medikamentell behandling.

Ulike typer lungekreft behandles ulikt, og forskjellene er spesielt tydelige for medikamentell kreftbehandling. Figur 6.5 viser ulike typer lungekreft og typen medikamentell kreftbehandling de får. Gruppen ”Ingen MKB behandling” betyr at pasientene ikke har fått medikamentell kreftbehandling i 2019 og frem til august 2020, men kan ha fått andre typer behandling.



Figur 6.5: Fordeling av medikamentell kreftbehandling og de som ikke har fått medikamentell kreftbehandling, lungekreft, diagnostisert i 2019.

Figur 6.5

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus
- Medikamentell kreftbehandling på H-resept, fra NPR

Inklusjon

- Kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 2019
- Bosted i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge ved diagnosetidspunkt
- Oppfølgingsperiode 01.01.2019-31.08.2020

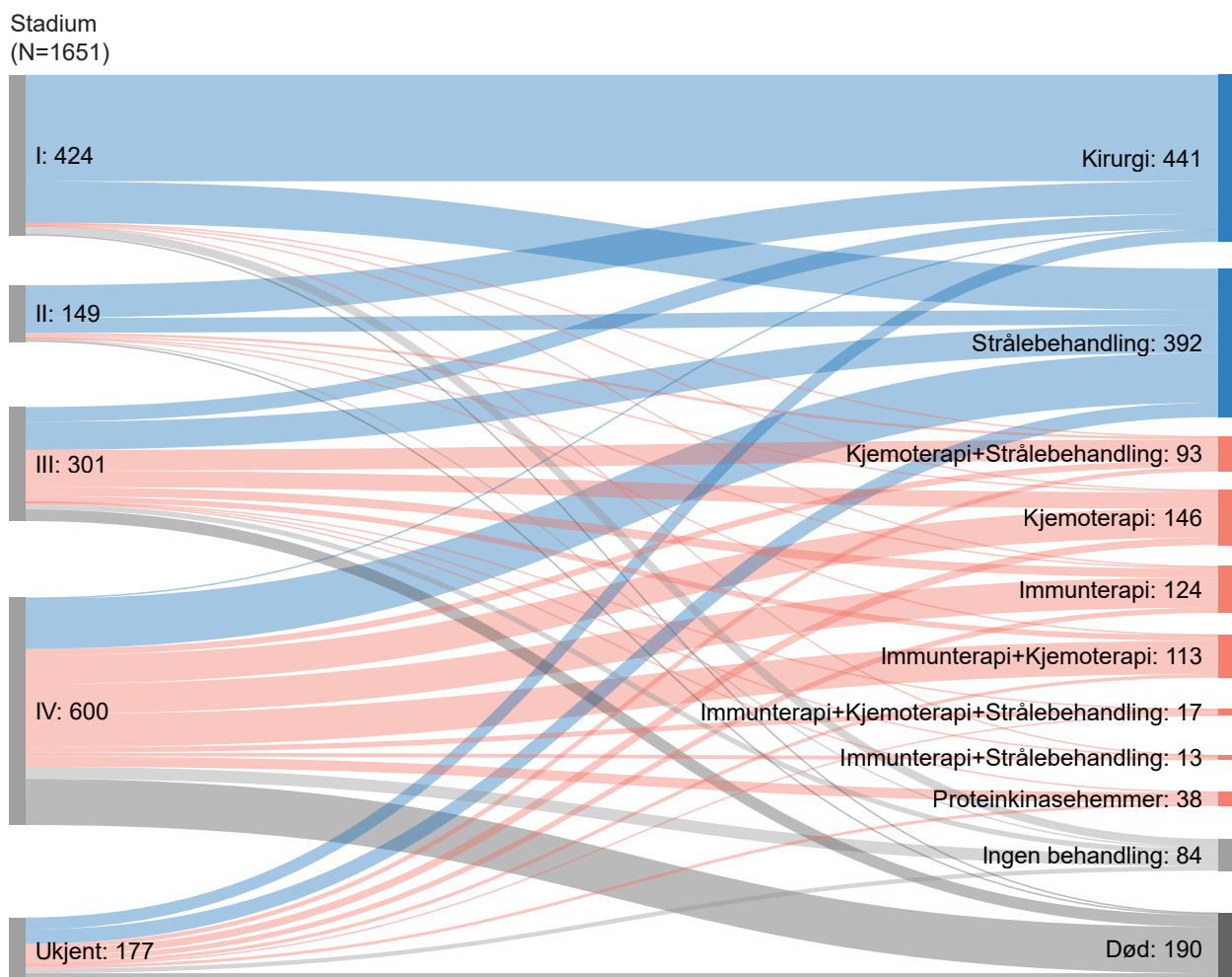
Kommentar

- "Ingen MKB behandling", betyr ingen medikamentell kreftbehandling, pasientene kan være behandlet med kirurgi eller strålebehandling
- "Andre" inkluderer Storcellet nevroendokrint karsinom, karsinoid, ukjent morfologi og annet

Resultatene i figur 6.5 viser at immunterapi, både med og uten kjemoterapi, er vanlig medikamentell kreftbehandling mot ikke-småcellet lungekreft. For småcellet lungekreft får 74 % kjemoterapi og en veldig liten andel får immunterapi. For andre typer lungekreft (nevroendokrine m.fl. diagnoser) er det under 15 % som mottar en form for medikamentell kreftbehandling. Det er verdt å merke seg at pasienter som har mottatt immunterapi og kjemoterapi i perioden ikke nødvendigvis har fått det samtidig.

6.3 Medikamentell kreftbehandling av ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Ikke-småcellet lungekreft behandles med kirurgi, strålebehandling, medikamentell kreftbehandling, og/eller en kombinasjon av behandlingsmodaliteter. Behandlingen avhenger av sykdomsutbredelse og undergruppe av lungekreft. Figur 6.6 viser en oversikt over hva som var første behandlingstypen til pasienter diagnostisert i 2019 i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge fordelt på stadium. Vennligst se punktlisten i avsnitt 6.2 og avsnitt 4.3.2 for merknader til figuren.



Figur 6.6: Første behandling for ikke-småcellet lungekreft fordelt på klinisk stadium

Figur 6.6

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Kvalitetsregisteret for lungekreft
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus
- Medikamentell kreftbehandling på H-resept, fra NPR

Inklusjon

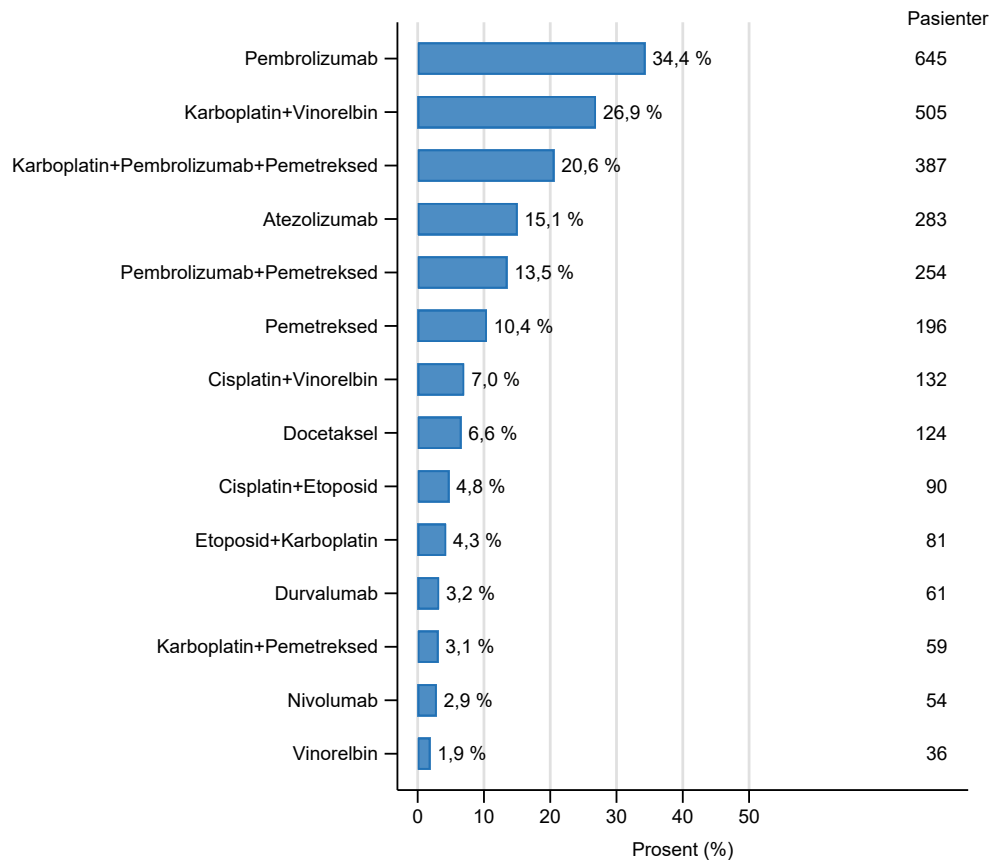
- Ikke-småcellet lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseperiode 01.01.2019–31.10.2019
- Bosted i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge ved diagnosetidspunkt
- Oppfølgingsperiode 01.01.2019–31.12.2019

Kommentar

- Første behandlingsdato bestemmer hvilken behandlingsgruppe pasienten havner i
- Stadium er basert på klinisk TNM versjon 8

Det er 1651 pasienter som er diagnostisert i 2019 (første 10 måneder) med ikke-småcellet lungekreft (figur 6.6). Medikamentell kreftbehandling inngår i førstebehandlingstype hos 33 % av pasientene. Det døde 190 pasienter før de påbegynte behandling. Pasientene som inngår i gruppen "ingen behandling" kan ha startet behandling utenfor perioden vi ser på i figuren, de kan ha avstått eller være for syke for å tåle behandling, alternativt kan de ha fått per oral behandling i en klinisk studie hvilket ikke inngår i datafangsten.

Figur 6.7 viser pasienter som fikk medikamentell kreftbehandling på sykehus 01.01.2019–31.08.2020, og hvilke behandlingsregimer som er mest brukt. I denne perioden var det 1877 pasienter som fikk medikamentell kreftbehandling. Pasientene som inngår i figuren kan ha fått flere behandlingsregimer av ulike typer.



Figur 6.7: Andel og antall som har mottatt de mest vanlige behandlingsregimene gitt på sykehus for ikke-småcellet lungekreft.

Figur 6.7

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus

Inklusjon

- Ikke-småcellet kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 1953-2019
- Behandlet i Helse Sør-Øst, Helse Vest eller Helse Midt-Norge i perioden 01.01.2019–31.08.2020

Kommentar

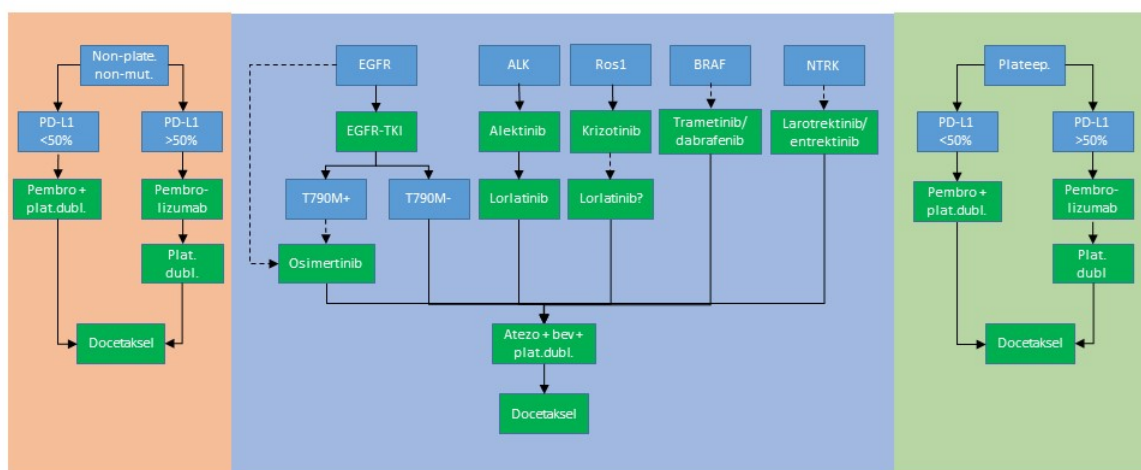
- Totalt antall pasienter registrert med medikamentell kreftbehandling gitt på sykehus for perioden er N = 1877
- Pasientene kan ha fått flere behandlingsregimer, og inngår da i flere grupper i figuren

Resultatene i figur 6.7 viser at monoterapi med pembrolizumab er det mest brukte behandlingsregimet. Dette er en behandling som brukes etter innledende behandlingssyklus med kombinasjonen Karboplatin+Pembrolizumab+Pemetreksed, men kan også gis ved PDL1 > 50 %.

6.3.1 Behandlingsalgoritme - avansert NSCLC

Medikamentell kreftbehandling er, generelt sett, mest brukt for ikke-kurativ behandling av lungekreft. For ikke-kurativ behandling er svulstens molekytlære profil viktig i forhold til hvilken behandling pasienten får. Man skiller mellom pasienter genforandringer i *EGFR*-, *ALK*- eller *ROS1*-genet, og pasienter som ikke har disse endringene. Man skiller også mellom vevstypen plateepitel og ikke-plateepitel.

Figur 6.8 viser gjeldende retningslinjer (per 04.01.2021) for avansert ikke-småcellet lungekreft. Figur fra Odd Terje Brustugun, og inngår i [Lungekreft, mesoteliom og thymom - handlingsprogram](#). Merk at behandlinger med stippled linjer fra genene *BRAF* og *NTRK*, ikke er vedtatt innført når denne rapporten skrives, men brukes i studier. Osimertinib, er derimot nylig godkjent.

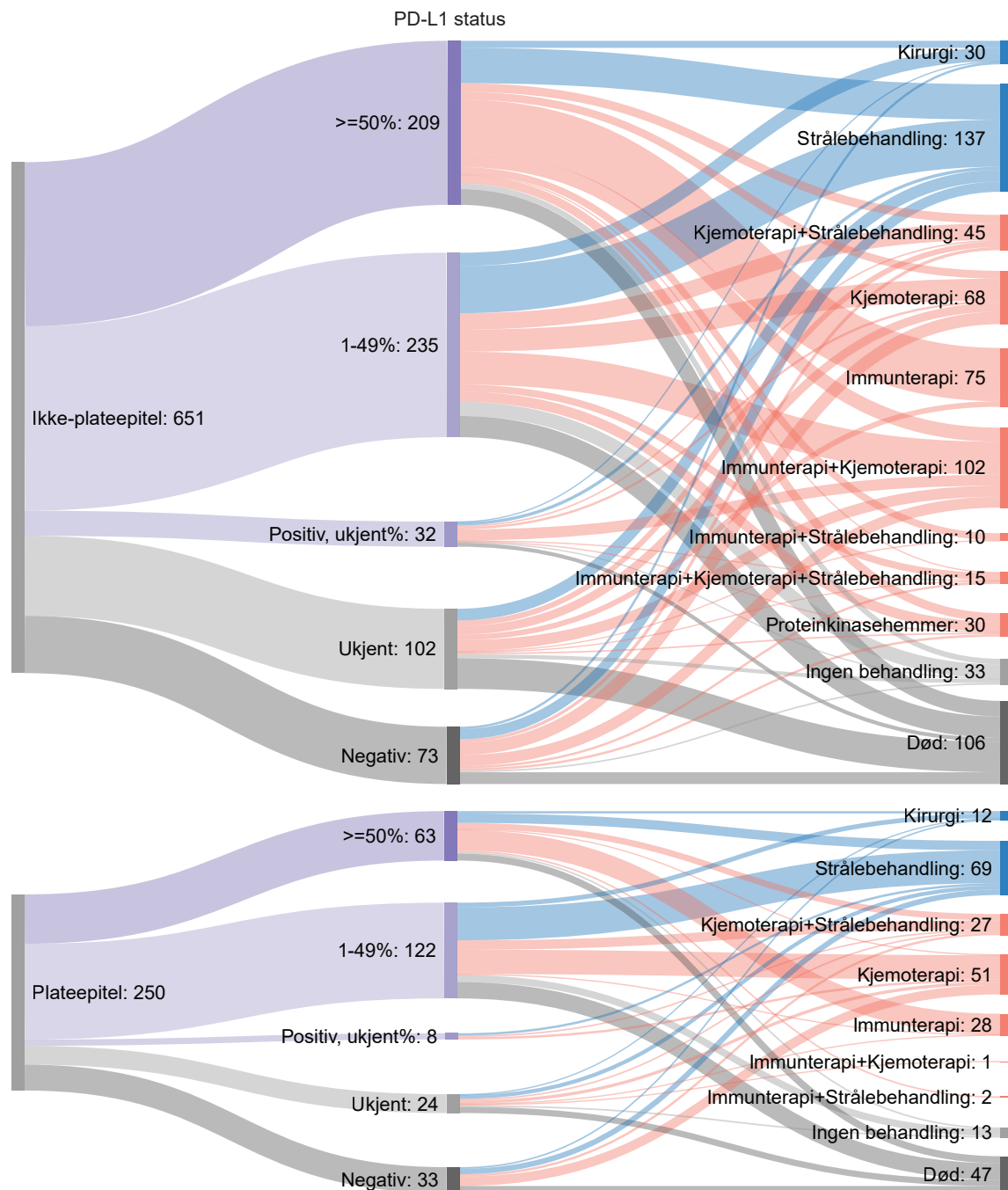


Figur 6.8: Behandlingsalternativer for avansert ikke-småcellet lungekreft per jan. 2021.

6.3.2 Behandling av pasienter uten EGFR-, ALK- eller ROS1-mutasjoner.

For pasienter hvor kurativ behandling ikke er et alternativ og hvor pasienten ikke har genforandringer i *EGFR*, *ALK* eller *ROS1*, skiller man på vevstypene plateepitel og ikke-plateepitel og uttrykket av PD-L1. I figur 6.9 er første behandling fordelt på plateepitel og ikke-plateepitel, deretter i forhold til PD-L1-uttrykk. Det er en større andel blant pasienter med ikke-plateepitelkarsinom som får immunterapi som første ledd i behandling, enn for pasienter med plateepitelkarsinom. Dette fordi immunterapi i førstelinje for plateepitelkarsinomer med PD-L1-uttrykk under 50 % (som utgjør ca 2/3 av alle med plateepitelkarsinom) først ble innført i oktober 2020. Mens dette ble innført for ikke-plateepitel med PD-L1 <50 % i mai 2019, og for alle ikke-småcellet med PD-L1 >50 % fra mai 2017.

Merk at den korte oppfølgingstiden gjør at vi ikke kan vise om pasienten har fått annen behandling etter den første.



Figur 6.9: Første behandling for ikke-småcellet lungekreft stadium III og IV, fordelt på histologi og PD-L1 markør status

Figur 6.9

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Kvalitetsregisteret for lungekreft
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus
- Medikamentell kreftbehandling på H-resept, fra NPR

Inklusjon

- Ikke-småcellet lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- Stadium III og IV (basert på TNM versjon 8)
- Diagnoseperiode 01.01.2019–31.10.2019
- Bosted i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge ved diagnosetidspunkt
- Oppfølgingsperiode 01.01.2019–31.12.2019

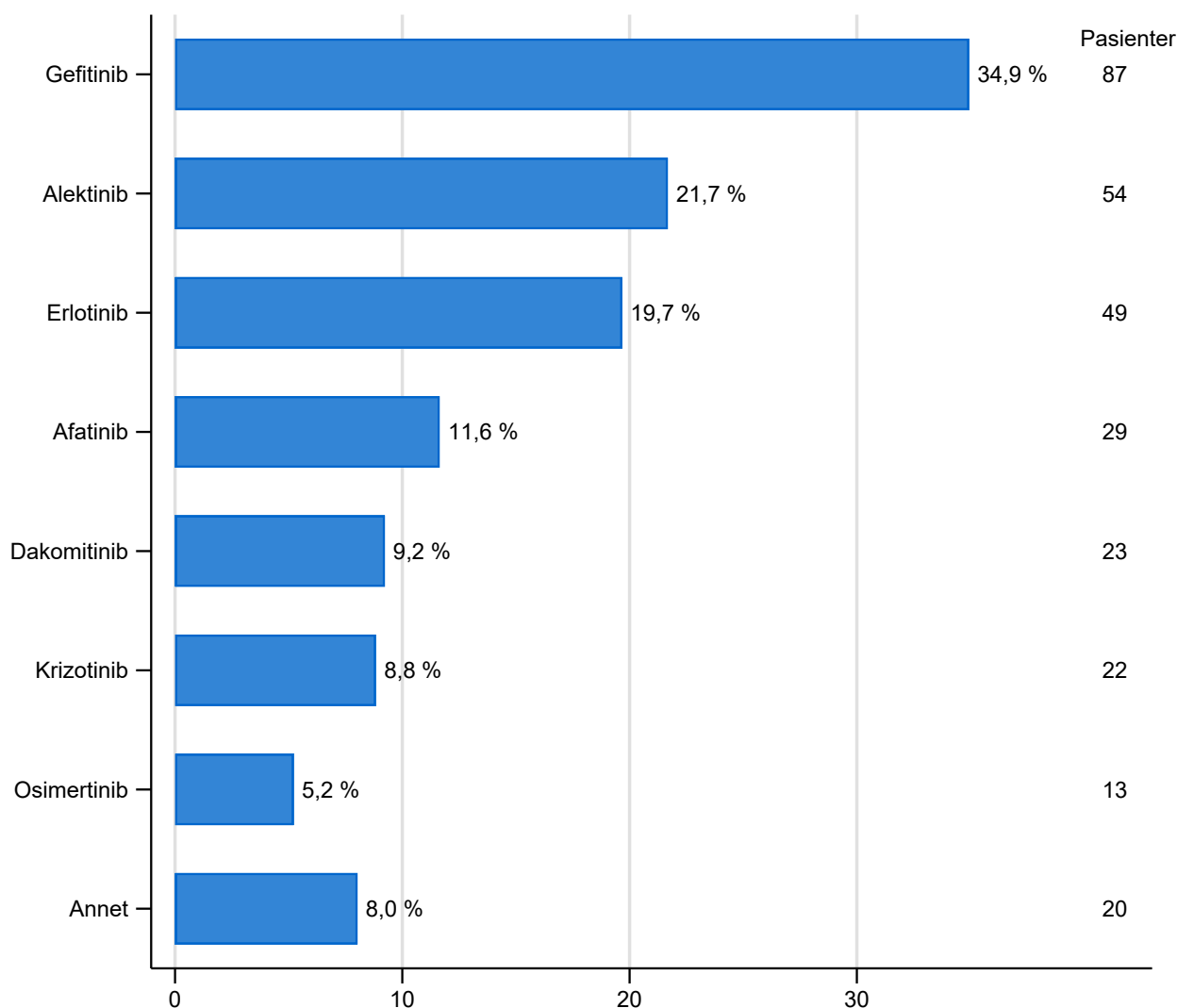
Kommentar

- Første behandlingsdato bestemmer hvilken behandlingsgruppe pasienten havner i

6.3.3 Behandling med proteinkinasehemmere

Tyrosinkinasehemmere er en undergruppe av proteinkinasehemmere og anbefales for pasienter med aktiverende *EGFR*-mutasjoner, påvist *ALK*- eller *ROS1*-positivitet. Det finnes flere ulike legemidler i gruppen proteinkinasehemmere og behandlingen gis per oralt, som forskrives på H-resept. Figuren 6.10 viser bruken av proteinkinasehemmere forskrevet på H-resept til pasienter med ikke-småcellet lungekreft. Merk at proteinkinasehemmere som inngår i kliniske studier, ikke inngår i figuren (se 3.4). Dette må merkes spesielt for *EGFR*-mutasjon, fordi flere pasienter med *EGFR*-mutasjon er rekruttert til en klinisk studie (FIOL-studien) der de får osimertinib.

I perioden 01.01.2019–31.08.2020 var det 249 pasienter som fikk behandling med proteinkinasehemmere (i følge opplysninger fra H-resept). Figuren viser andelen og antallet av de 249 pasientene som fikk de mest brukte proteinkinasehemmerene for ikke-småcellet lungekreft. Pasientene som inngår i figuren kan ha fått flere ulike proteinkinasehemmere.



Figur 6.10: Andel og antall som har mottatt de mest vanlige proteinkinasehemmerne gitt på H-resept for ikke-småcellet lungekreft

Figur 6.10**Datakilde**

- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling på H-resept, fra NPR

Inklusjon

- Ikke-småcellet kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 1953-2019
- Behandlet i Helse Sør-Øst, Helse Vest eller Helse Midt-Norge i perioden 01.01.2019-31.08.2020

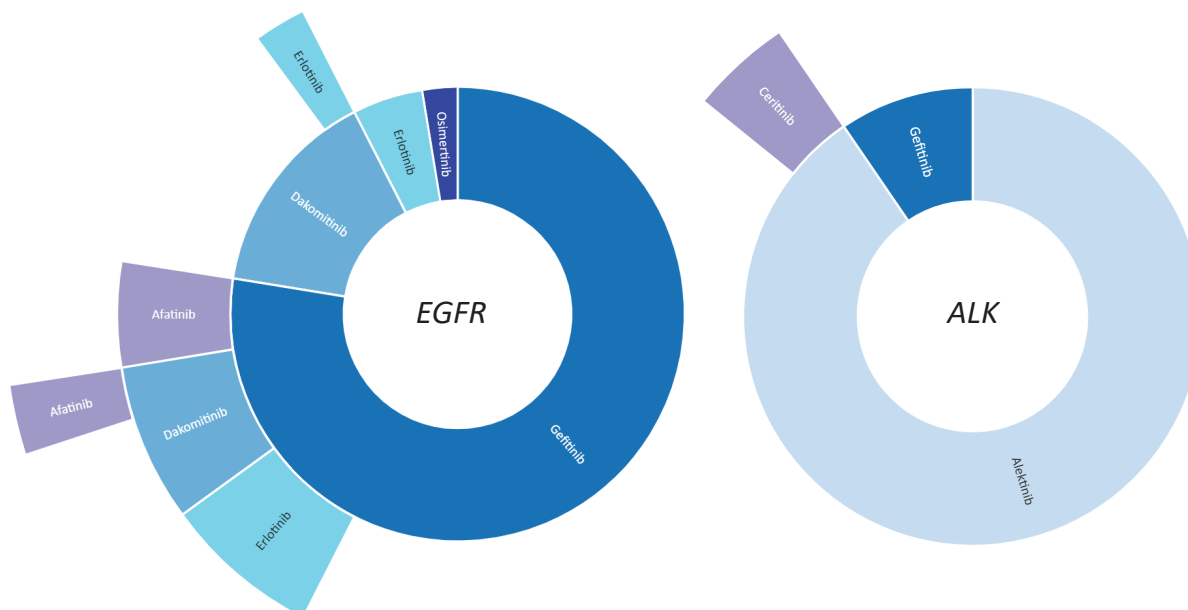
Kommentar

- Totalt antall pasienter registrert med MKB gitt på H-resept for perioden er N = 249
- Pasientene kan ha fått flere behandlingsregimer, og inngår da i flere grupper i figuren

Figur 6.10 viser at det mest brukte legemidlet er gefitinib som gis til pasienter med aktiverende mutasjoner i *EGFR*-genet. 34.9 % av pasientene fikk gefitinib noen gang i behandlingsforløpet, av de 249 pasientene som fikk proteinkinasehemmere. I 2019 var ca 10 % av de testede positive for *EGFR*-mutasjon (5.3). Alektinib var det mest brukte legemidlet for pasienter med genforandringer i *ALK*.

Retningslinjene for hvordan de ulike legemidlene i gruppen proteinkinasehemmere skal brukes, både kan og har, endret seg over tid. Det gjelder både hvilke legemidler som anbefales som første behandling og for kommende legemidler hvis pasienten ikke har effekt eller får for mye bivirkninger.

Figur 6.11 viser ulike behandlingslinjer med proteinkinasehemmere. For *EGFR*-muterte vises tre behandlingslinjer og for *ALK*-muterte vises to behandlingslinjer. Innerste sirkelen viser førstelinjebehandlingen. Det er få pasienter i begge gruppene og forholdsvis kort oppfølgingstid. Figur 6.11 er begrenset til pasienter diagnostisert i 2019, hvilket skiller seg fra figur 6.10, derfor kan pasientantallet i de to figurene ikke sammenlignes.



Figur 6.11: Behandlingsrekkefølge for pasienter med *EGFR*- eller *ALK*-mutasjoner

Figur 6.11

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Kvalitetsregisteret for lungekreft
- Medikamentell kreftbehandling på H-resept, fra NPR

Inklusjon

- Lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- *EGFR*-mutasjon eller *ALK*-positivitet
- Diagnoseår 2019
- Behandlet i perioden 01.01.2019-31.08.2020

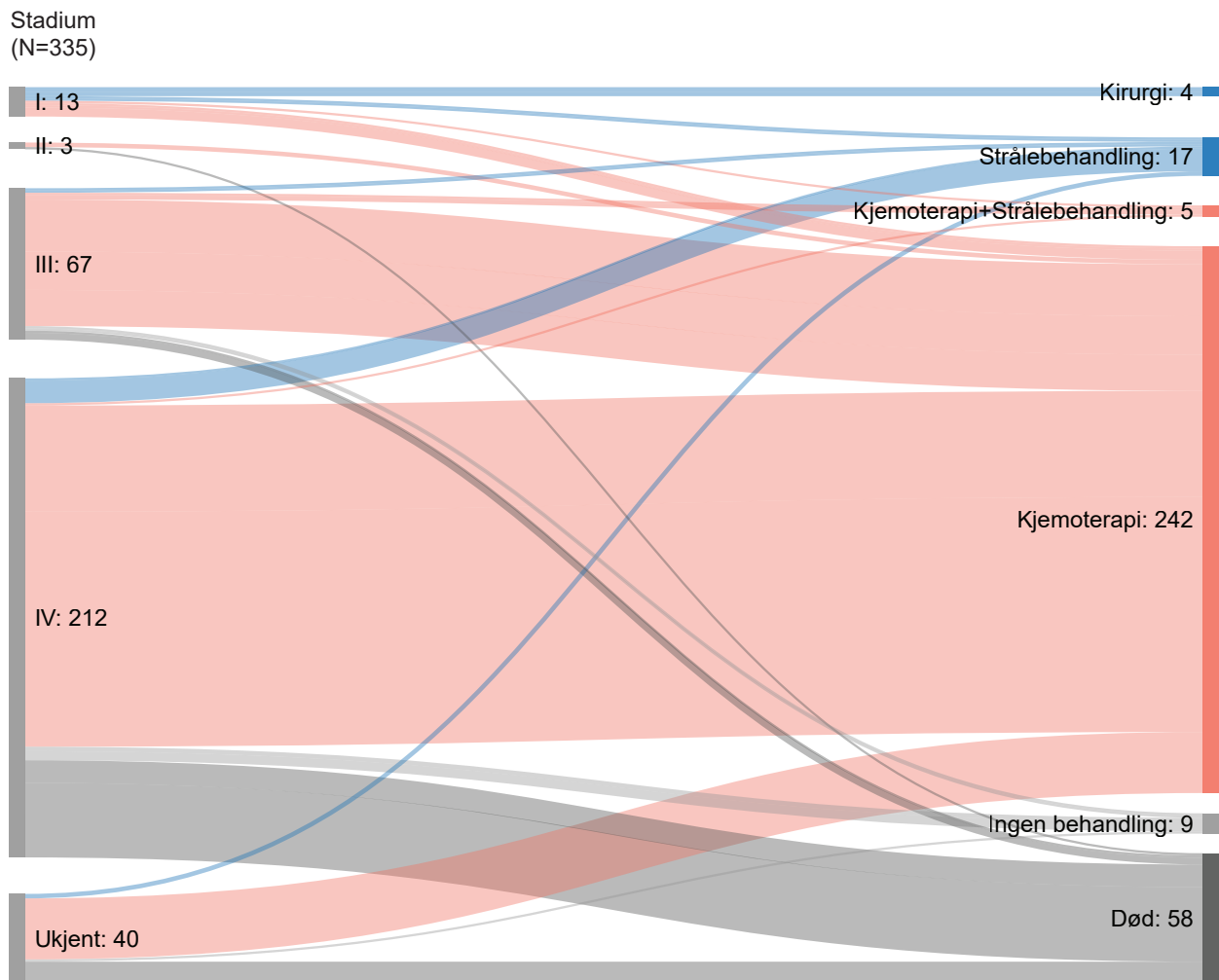
Kommentar

- *EGFR*-gruppen <50 pasienter
- *ALK*-gruppe <25 pasienter
- Pasienter kan fortsatt være under behandling ved 31.08.2020 eller kan ha avsluttet behandling.

For *EGFR*-muterte var gefitinib førstelinje anbefalingen i 2019, men fra 01.01.2020 ble den erstattet av dakomitinib. For *ALK*-positive anbefales alektinib i førstelinje frem til progresjon. Disse anbefalingene gjenspeiles også i figur 6.11. Verdt å merke seg er at *ALK*-positiv som har fått gefitinib også hadde aktiverende *EGFR*-mutasjon.

6.4 Medikamentell behandling av småcellet lungekreft (SCLC)

Behandling av småcellet lungekreft er forskjellig fra behandling av ikke-småcellet lungekreft. Medikamentell kreftbehandling er den mest utbredte behandlingen og er stort sett kjemoterapi i ulike kombinasjoner. Strålebehandling brukes også, og ofte i kombinasjon med kjemoterapi. Figur 6.12 viser en oversikt over hva som var første behandling til pasienter diagnostisert i 2019 i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge fordelt på stadium (cTNM). Merk at bruk av kombinasjonsbehandling kjemoterapi og strålebehandling kan være høyere enn det som vises i figuren. Vennligst se punktlisten i avsnitt 6.2 og avsnitt 4.3.2 for andre merknader til figuren.



Figur 6.12: Første behandlingslinje for småcellet lungekreft fordelt på klinisk stadium

Figur 6.12

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Kvalitetsregisteret for lungekreft
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus
- Medikamentell kreftbehandling på H-resept, fra NPR

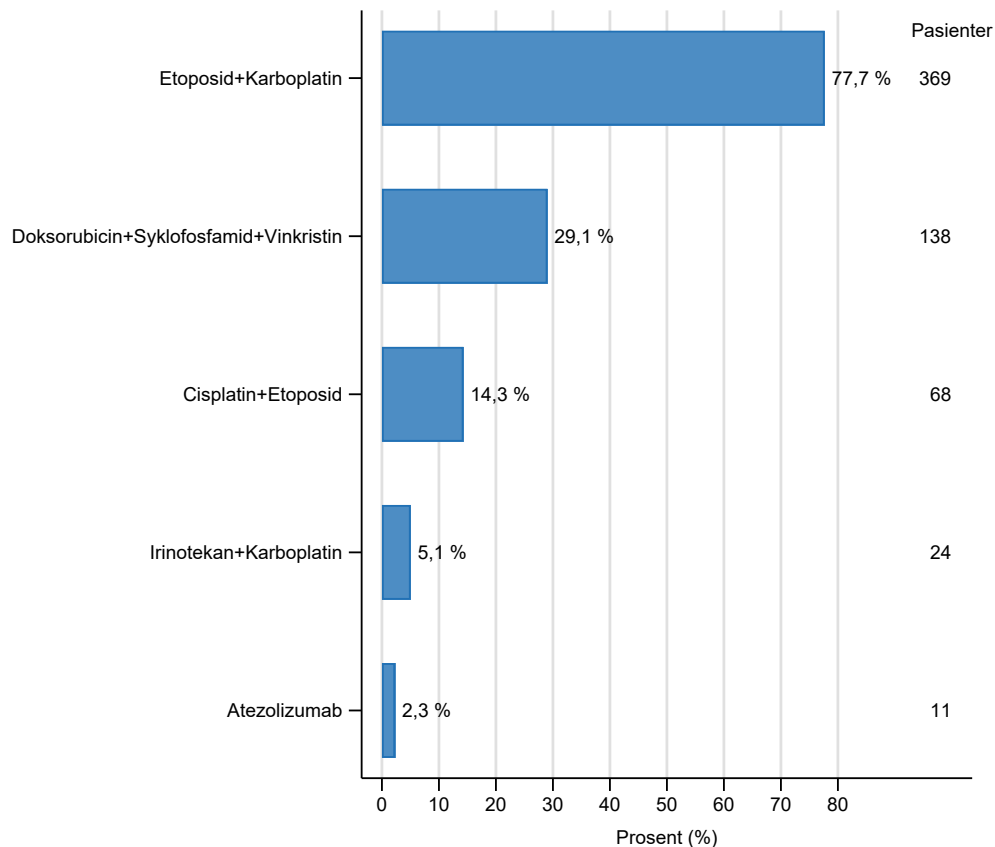
Inklusjon

- Småcellet lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseperiode 01.01.2019–31.10.2019
- Bosted i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge ved diagnosetidspunkt
- Oppfølgingsperiode 01.01.2019–31.12.2019

Kommentar

- Første behandlingsdato bestemmer hvilken behandlingsgruppe pasienten havner i.
- Pasienten kan få flere typer behandlinger, men det er den første som vises i denne figuren.

Resultatene i figur 6.12 viser at 74 % av pasientene får kjemoterapi og det er svært få pasienter som opereres eller får strålebehandling for småcellet lungekreft. Noen pasienter dør uten å ha mottatt behandling.



Figur 6.13: Andel og antall som har mottatt de mest vanlige behandlingsregimene gitt på sykehus for småcellet lungekreft

Figur 6.13

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Kvalitetsregisteret for lungekreft
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus

Inklusjon

- Småcellet lungekreft i luftrør, lunger og bronkier
- Diagnoseår 1953–2019
- Behandlet i Helse Sør-Øst, Helse-Midt og Helse-Vest i perioden 01.01.2019–31.08.2020

Kommentar

- Totalt antall pasienter registrert med MKB gitt på sykehus for perioden er N = 475
- Pasientene kan ha fått flere behandlingsregimer, og inngår da i flere grupper i figuren
- Atezolizumab er ikke godkjent for småcellet lungekreft, men kan være gitt som del av en klinisk studie

Figur 6.13 viser de mest brukte behandlingsregimene for småcellet lungekreft. Den viser at 77,7 % av pasientene får kombinasjonen Etoposid+Karboplatin noen gang i behandlingsforløpet. Deretter følger kombinasjonen Doksorubicin+Syklofosamid+Vinkristin som 29,1 % av pasientene får. Resultatene viser også at kjemoterapi utgjør den absolutt største delen av behandlingen, mens immunterapi er lite brukt (eksempelvis atezolizumab).

Kapittel 7

Eksempler på mulig bruk av data fra INSPIRE

Det er spesielt tre egenskaper som er vesentlig for hvorfor data fra Kreftregisteret er egnet for oppfølging av medikamentell kreftbehandling på nasjonalt nivå.

1. Kreftregisteret har nasjonal dekning (fra 2021/2022)
 - (a) Medikamentell kreftbehandling er nå samlet inn fra tre av fire helseregioner; Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt (mars 2021). Befolkningen i disse regionene utgjør ca 89 % av de årlige krefttilfellene, hvilket innebærer at dataene bør være representative for landet som helhet (med noen unntak som må vurderes fra gang til gang). Når Helse Nord innfører et nytt fagsystem for medikamentell kreftbehandling i 2021/2022 vil innsamlingen dekke hele landet.
2. Kreftregisteret har detaljert informasjon om kreftdiagnose og behandling
 - (a) Medikamentell kreftbehandling sammenstilles med andre data i Kreftregisteret. For kreftformer med kvalitetsregistre finnes detaljerte opplysninger om utredning og behandling, eksempelvis stadielinndeling og biomarkører. For kreftformene der det ikke finnes kvalitetsregistre finnes mindre detaljerte opplysninger, men vevstype, sykdomsutbredelse og behandling finnes uansett i Kreftregisteret. Det betyr at bruken av legemidler kan knyttes mot sykdomsopplysninger og behandlingsforløp.
3. Kreftregisterets datainnsamling av medikamentell kreftbehandling kommer direkte fra fagsystemene
 - (a) Medikamentell kreftbehandling samles inn direkte fra fagsystemene og bør i utgangspunktet være lite utsatt for skjevfordeling eller mangelfull rapportering.

7.1 Statistikk og data fra Kreftregisteret

Kreftregisteret gir hvert år ut nasjonal statistikk i rapporten kreft i Norge (Cancer in Norway). Statistikken som publiseres gir en oversikt over kreftsituasjonen i Norge og viser trender over tid. Kreftregisteret har langt mer detaljerte data om krefttilfeller i Norge enn det som får plass i den årlige rapporten. Akkurat hvor detaljerte data som finnes skiller seg mellom kreftformene, spesielt i forhold til om det finnes et kvalitetsregister for kreftformen eller ikke. Kreftregisteret har eksempelvis data på vevstype og undergrupper av kreft for insidens, prevalens, mortalitet og overlevelse.

Alle krefttilfeller i Kreftregisteret følges livet ut, og innebærer at Kreftregisteret har tilnærmet komplette data om overlevelse etter kreft i Norge. Kreftregisteret får data regelmessig både fra Folkeregisteret (hver måned) og Dødsårsaksregisteret (hvert år). Det innebærer at vi kan fange opp dødsfall hos personer som har eller har hatt kreft, uansett om kreft er angitt som en dødsårsak eller ikke. Dødsfall vi har fått informasjon om via Folkeregisteret kan kvalitetssikres mot Dødsårsaksregisteret, slik at vi har dødsårsaker på alle avdøde i Kreftregisteret. Vi kan eksempelvis følge opp både totaloverlevelse og sykdomsspesifikk overlevelse på personer registrert i Kreftregisteret.

7.1.1 Oppfølging av respons/effekt etter medikamentell kreftbehandling

Kreftregisteret har i liten grad data på kliniske vurderinger underveis i behandlingsforløpet, eksempelvis effekten av en behandling, hvorfor en pasient bytter behandling, bivirkninger m.m. (se ev. avsnittet 3.1.4 for en vurdering

av pasientens journal som kilde til medikamentell kreftbehandling). Dataene på medikamentell kreftbehandling er fortsatt relevante, selv uten kliniske vurderinger, fordi de kartlegger bruken av behandlingen, hvor lenge preparatene brukes, og rekkefølgen på preparatene. Kreftregisterets data kan altså si noe om ”tid på behandling” og ”tid til skifte av behandling”.

Medikamentell kreftbehandling som gis på sykehus eller som pasienten tar hjemme rapporteres fortløpende til Kreftregisteret. Vi kan følge hvor lenge pasienter står på en viss behandling og hvor mange gjentakende behandlinger som er gitt. For medikamentell kreftbehandling på sykehus kan vi følge antallet behandlingssykluser pasienten har fått av et spesifikt behandlingsregime. For behandling som pasienten tar hjemme, kan vi følge opp hvor mange ganger pasienten henter ut resepten. Se eksempelvis avsnitt 6.5 for et eksempel på oversikt over behandlingsslengde. Det er også mulig å følge opp endret dosering av behandlingen, men dette krever en mer detaljert gjennomgang av dataene enn det som gjøres i denne rapporten.

7.2 Kvalitetssikring av helsetjenesten og styringsverktøy

Årsrapporten for kvalitetsregisteret for lungekreft er sentral i rapportering av kvaliteten på lungekreftbehandling i Norge. Rapporten angir kvalitetsmål for utredning og behandling av lungekreft, og ser på regionale variasjoner ift et landsgjennomsnitt. Med etablering av regelmessig datafangst av medikamentell kreftbehandling får lungekreftregisteret og fagrådet mulighet til å supplere årsrapporten med analyser som beskriver sykdomsforløp, behandling og behandlingseffekter for all type behandling. I kapittel 6 har vi sett på utvalgte deskriptive analyser basert på det foreløpige datagrunnlaget.

Det bør etableres kvalitetsmål/kvalitetsindikatorer også for medikamentell lungekreftbehandling og det gjøres av fagrådet for lungekreftregisteret. Under følger noen forslag til kvalitetsoppfølging relatert til medikamentell kreftbehandling.

- Kartlegge behandlingsforløp ift retningslinjene, inkludert tid til oppstart av behandling
- Vurdere om det er uønskede regionale forskjeller i medikamentell kreftbehandling
- Kartlegge bruk og nytte av medikamentell kreftbehandling i forhold til ulike aldersgrupper
- Kartlegge mortalitet 30 dager etter oppstart av medikamentell kreftbehandling
- Kartlegge fordeling av valg av legemiddel der det foreligger prioriterte alternativer
- Kartlegge andel pasienter som mottar medikamentell lungekreftbehandling siste måned før død
- Se på innføring av nye legemidler (eksempel under)

Medikamentell kreftbehandling, sammen med alle andre data i Kreftregisteret, gir sykehusene nye muligheter for å bruke dataene som styringsverktøy. Hvilke data og analyser som er relevante for Helseforetakene og som styringsverktøy, beskrives kort i avsnitt 2.1.2.

7.3 Innføring og oppfølging av nye legemidler

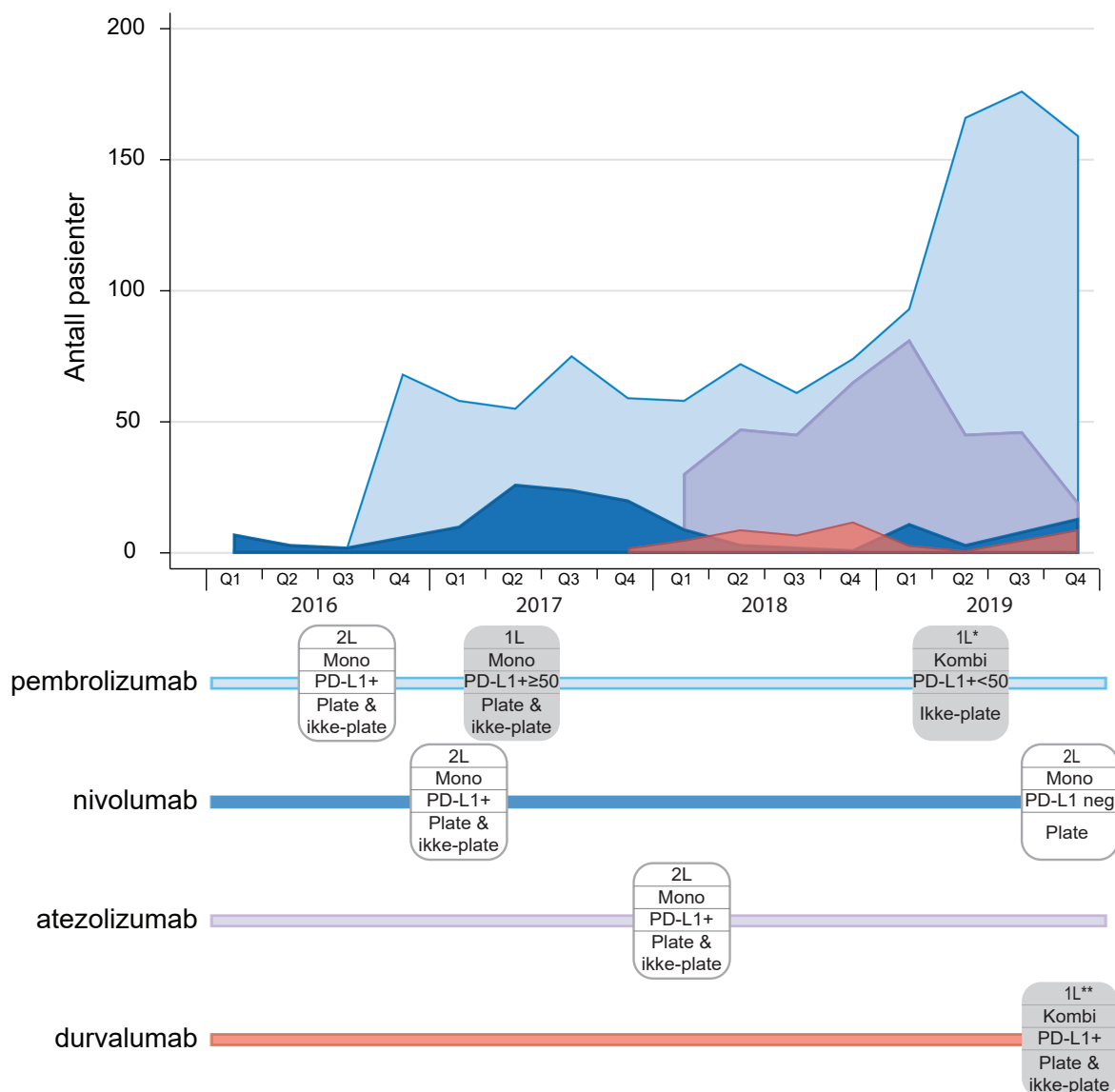
Innsamling av data om medikamentell kreftbehandling er et verdifullt supplement i prosessene rundt innføring og oppfølging av nye legemidler som metodevurderinger og bruk av alternative prisavtaler på kreftlegemidler. Dette beskrives kort i avsnittene nedenfor.

7.3.1 Innføring av PD-1/PD-L1 hemmere

Innføring og bruk av PD-1/PD-L1-hemmere (immunterapi) for lungekreft brukes som et eksempel for å vise hvordan dataene fra INSPIRE kan brukes. I figur 7.1 vises bruken hos lungekreftpasienter av ulike PD-1/PD-L1 hemmere i Helse Sør-Øst, Hele Vest og Helse Midt-Norge samlet. F.eks vises at nivolumab og durvalumab ble brukt i lungekreftpasienter i forkant av godkjenningen. Bruk i forkant av godkjenning kan for eksempel skyldes inklusjon i studier eller bruk på godkjenningsfritak. En tydelig økning i bruk av pembrolizumab sammenfaller med en ny godkjenning for pasienter med PD-L1+ <50 %.

Når flere legemidler blir godkjent for samme indikasjon vil det kunne utlyses et anbud i regi av Sykehusinnkjøp HF. I starten av 2018 forelå det 3 legemidler som alle var godkjent av Nye metoder for bruk i Norge til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1-positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi. I påfølgende anbudsrunde ble førstevalget atezolizumab, noe som sammenfaller med en økning i bruk i grafen.

Figur 7.1 viser forbruket hos alle lungekreftpasienter, men det vil også være mulig å se på bruken mot bestemte undergrupper av pasienter som godkjenningen dekker. F.eks en inndeling som nevnt over som kan vise bruk kun hos pasienter som først har fått kjemoterapi. En annen potensiell gruppering vil være å dele opp forbruket på demografiske variabler som f.eks per helseregion for å se om det er forskjeller i hvor lang tid det tar før nye pasienter starter på en ny anbefalt behandling og ved anbud for eksempel, fordelingen i forbruk med hensyn på evt første-, andre,- og tredjevalg.



Figur 7.1: Innføring og bruk av immunterapi

Figur 7.1

Datakilde

- Patologibesvarelser
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus

Inklusjon

- Diagnoseår 1953-2019
- Kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Behandlet i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge i perioden 01.01.2016-31.12.2019

Kommentar

- Antall pasienter er beregnet per kvartal behandlingen startet opp
- En pasient telles kun én gang
- Alle godkjenninger gjelder for ikke-småcellet lungekreft
- *i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi, **lokalavansert, inoperabel, og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon
- For full beskrivelse av godkjenningen se [Nye Metoder](#): pembrolizumab^[5]^[6]^[7], nivolumab^[8]^[9], atezolizumab^[10], durvalumab^[11]

7.3.2 Bruk av legemidler før godkjenning - kliniske studier, off label og compassionate use

Kreftregisteret samler inn all bruk av medikamentell kreftbehandling, uavhengig av markedsføringstillatelse for det enkelte legemiddel eller godkjenning i Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjør at vi kan følge bruken av et legemiddel både før og etter at det blir godkjent, og sammenstille det med hvilken diagnose pasienten har. Dataene om medikamentell kreftbehandling kan i liten grad si *hvorfor* legemidlet brukes. Det kan være gitt før markedsføringstillatelse på godkjenningsfritak (compassionate use programs eller named patient basis), eller for eksempel bruk av et legemiddel til andre indikasjoner enn det preparatet er godkjent for (off-label). Det kan også være gitt som en del av en klinisk studie. Vi kan sammenligne pasientenes diagnoser med aktuelle kliniske studier og evt se om det er gitt godkjenningsfritak for det aktuelle legemiddelet, men den type vurderinger må gjøres sammen med klinisk ekspertise. Det sentrale er at Kreftregisteret nå har data som gjør at slik bruk *kan* kartlegges.

7.3.3 Metodevurdering - Mer presise antagelser

Ved innføring av nye legemidler gjøres en metodevurdering. Denne vurderingen fungerer som et beslutningsgrunnlag for beslutningsforum for å vurdere om legemiddelet skal tilbys i det offentlige helsevesenet eller ikke, alternativt om legemidlet kan innføres midlertidig med krav til oppfølging (se avsnittet 7.3.4). Metodevurderingen ser blant annet på nytte og effekt, relatert til sykdommens alvorlighet, pasientgruppens størrelse og kostnader. Ved en metodevurdering vil det alltid ligge noen antagelser til grunn vedrørende pasientgrunnlaget (antall aktuelle pasienter), pasientkarakteristika i klinisk praksis, og hva som er dagens behandling (som sammenligningsgrunnlag).

Data om medikamentell kreftbehandling gjør at man nå har faktiske data på hva som er dagens behandling for den aktuelle pasientgruppen. Dette kan sammenlignes med retningslinjenes anbefalinger og klinisk ekspertvurdering og være et supplement til beslutningsgrunnlaget i Nye metoder. Samlet sett vil dette bidra til bedre grunnlag for metodevurderingen og redusere usikkerhet i antagelser og estimeringer. Både legemiddelindustrien og myndighetene vil kunne bruke data om medikamentell kreftbehandling slik at metodevurderingene blir tilpasset norske forhold.

Under følger eksempel på en forespørsel fra Legemiddelverket på bakgrunnsdata relatert til småcellet lungekreft, behandling, pasientkarakteristikk og overlevelse.

Forespørsel fra Legemiddelverket

Pasientgruppe: Småcellet lungekreft som ble behandlet med enten cisplatin eller karboplatin, sammen med etoposid

1. Hvor mange pasienter startet behandling i 2019 og hvor i landet fikk de behandling?
2. Hva er kjønn og aldersfordeling for disse pasientene?
3. Hva er overlevelsen for disse pasientene?

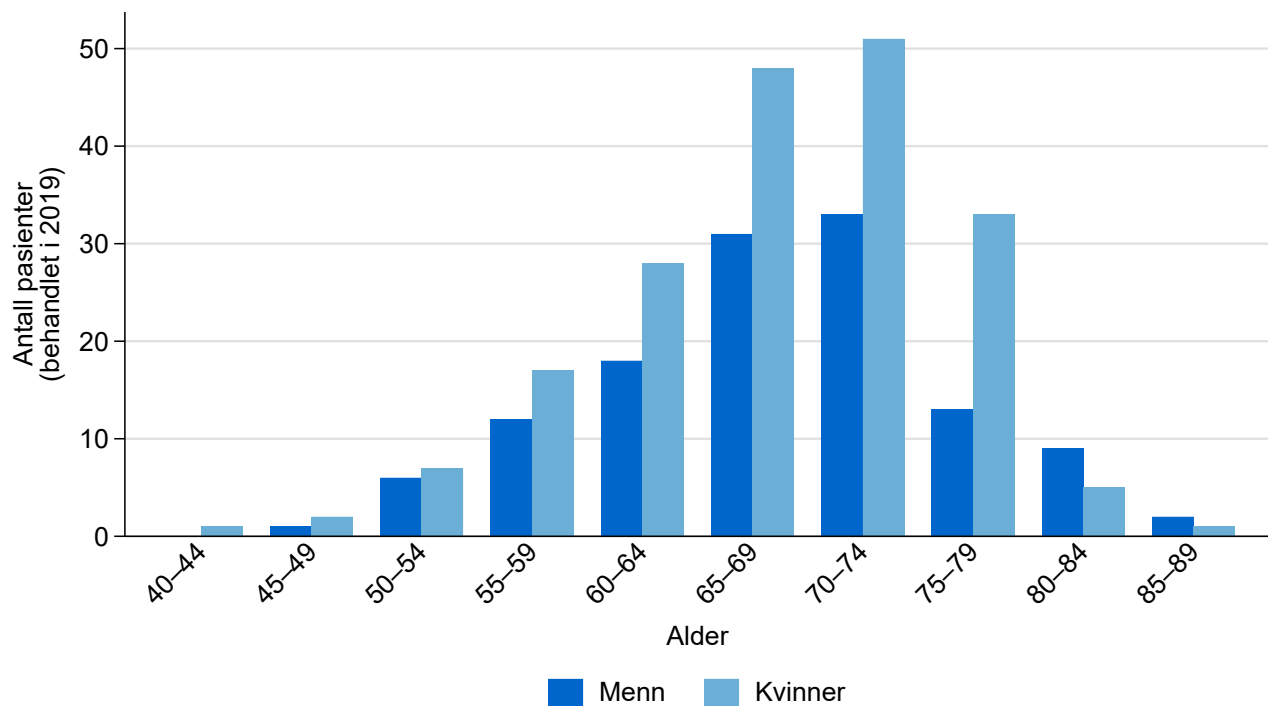
Tilbakemelding fra Kreftregisteret

Det var 318 pasienter med småcellet lungekreft som startet behandling med kombinasjonene i 2019 fordelt på Helse Sør-Øst, Helse Midt-Norge og Helse Vest (tabell 7.1). Av disse fikk 255 (80.2%) kombinasjonen etoposid+karboplatin og 63 (19.8%) pasienter fikk cisplatin+etoposid. Figur 7.2 viser fordelingen på alder og kjønn.

Behandlingsdata for behandlingsregimene er begrenset til Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge. Beregninger viser at 34,0 % av pasientene døde innenfor 6 måneder etter behandlingsstart av de utvalgte behandlingsregimene.

Tabell 7.1: Fordeling av pasienter behandlet med enten cisplatin eller karboplatin, sammen med etoposid i 2019 fordelt på RHF.

RHF	Antall pasienter	Andel
Helse Sør-Øst	162	50.9%
Helse Vest	94	29.6%
Helse Midt-Norge	62	19.5%
Totalt	318	100%



Figur 7.2: Antall pasienter med småcellet lungekreft behandlet med cisplatin eller karboplatin, sammen med etoposid i 2019 fordelt på alder og kjønn.

Figur 7.2

Datakilde

- Kreftregisterets basisregister
- Medikamentell kreftbehandling fra fagsystemer på sykehus

Inklusjon

- Småcellet kreft i luftrør, lunger og bronkier
- Behandlingstart i 2019 med enten cisplatin eller karboplatin, sammen med etoposid
- Behandlet i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge i perioden 01.01.2019-31.08.2020

7.3.4 Alternative prisavtaler ved innføring av nye legemidler

I juni 2020 fikk Norge et nytt rammeverk for alternative prisavtaler. Det som er vesentlig for denne rapporten er at regelmessig innsamling av data om medikamentell kreftbehandling gjør at vi kan følge opp hvilke pasienter som får behandling, hvilken behandling de får og hvor lenge de står på behandlingen. Dette kan åpne for bruk av alternative prisavtaler fordi vi har mulighet å følge opp legemiddelbruken enklere og bedre.

Alternative prisavtaler kan kreve ulike typer oppfølging av legemiddelbruken, eksempelvis kliniske utfallsmål. Hvilket utfallsmål som kan være aktuelt må vurderes i den enkelte avtale og i avsnitt 7.1 finnes noen eksempler. Kreftregisteret følger pasientene livet ut og får fortløpende inn data om all behandling. Vi kan altså følge ulike behandlingslinjer og hvor lenge pasienten står på behandlingene, hvor mange ganger en H-resept er hentet ut, eller tid til skifte av behandling. Som nevnt i innledningen av dette kapitlet vil man også kunne se på overlevelse knyttet til spesifikke undergrupper av pasienter og/eller overlevelse knyttet til behandling.

7.4 Forskning

Med tilgang til nasjonale data om både kreftlegemidler gitt på sykehus og på resept, åpner det seg helt nye forskningsmuligheter både innen farmakoepidemiologi og helsetjenesteforskning. I kapitlet 6 har vi gitt ett deskriptivt overblikk over det som så langt er samlet inn av medikamentell kreftbehandlingsdata. En av hensiktene med det er å 'inspire' og gjøre det enklere å identifisere forskningsproblemstillinger det nå er mulig å adressere.

Nedenfor lister vi noen interesseområder som vi i liten grad har vært inne på tidligere i rapporten, men hvor vi fremover også forventer at data blir utlevert til forskningsprosjekter. Først og fremst vil det være et vidt spekter av observasjonsstudier av klinisk bruk av legemidler med markedsføringstillatelse.

- *Legemiddeleffekt – Sammenlignende effektstudier*
Virker legemidlene like bra i vanlig klinisk bruk sammenlignet med effekten man så i de utprøvende studiene? Kan undergrupper med bedre/dårligere effekt identifiseres? Er det forskjell i effekt av likestilte legemidler?
- *Presisjonsmedisin – studier på små pasientgrupper*
Økt bruk av molekulære markører gjør at behandlingsrommet for medikamentell behandling vil øke, samtidig som pasientgruppene blir mindre. Dette reflekteres i kliniske studier som ligger til grunn for markedsføringstillatelser, hvor det ikke alltid er mulig å gjøre en sammenlignende studie, og det heller ikke finnes data på tilsvarende pasienter fra registre eller andre kilder. Økt registrering av kreftmarkører fra genpaneler vil være nødvendig for å hente ut dette potensialet. I den norske IMPRESS-studien, vil veldig små pasientgrupper motta behandling med legemidler godkjent for en annen indikasjon, men som matcher pasientens molekulære profil. Forskning som benytter langtidsoppfølging av små pasientgrupper samt muligheten til å sammenligne grupper på tvers av land blir sentralt videre, være seg helsetjeneste- eller helseforskning.
- *Verdien for pasienten - fra silo-forskning til forskning på hele pasientens behandlingsforløp*
Verdien/utfall for pasienten er et resultat av summen av all aktivitet knyttet til pasientens behandling. Dvs. ikke bare verdien av den enkelte aktivitet, men også samspillet mellom aktiviteter, hvordan de påvirker hverandre, forsterker eller opphever hverandre. Med et samlet behandlingsforløp (som snart suppleres med pasientens egne vurderinger, PROMs) er det en gyllen mulighet for helsetjenesteforskning å studere effekten av hele behandlingskjeder fremfor bare enkeltaktiviteter.

For informasjon om tilgang til data til forskning (datautlevering), se kapittel 8.

Kapittel 8

Oppsummering og videre arbeid

8.1 INSPIRE:lungekreft avsluttes, INSPIRE:brystkreft starter, INSPIRE:nyrekreft kommer

INSPIRE:lungekreft avsluttes med denne rapporten. Arbeid som prosjektet ikke har ferdigstilt flyttes til neste prosjekt INSPIRE:brystkreft (se avsnitt ??).

INSPIRE:brystkreft starter april 2021 og skal kvalitetssikre og analysere data om medikamentell brystkreftbehandling. Prosjektet skal samarbeide med kvalitetsregisteret for brystkreft og sluttrapporten fra INSPIRE:brystkreft ventes i mars 2022. Prosjektet har finansiering og flere samarbeidspartnere fra legemiddelindustrien, hvorav flere har deltatt i INSPIRE:lungekreft.

INSPIRE:nyrekreft er et planlagt prosjekt som kan starte april 2022. For nyrekreft panlegger vi en annen fremgangsmåte for å sammenstille data enn det som er brukt for lungekreft. Prosjektet skal ta utgangspunkt i data fra Kreftregisterets basisregister, der omfanget av data om kreftformene er mer begrenset enn det som finnes i kvalitetsregistrene. Fokus i INSPIRE:nyrekreft er medikamentell kreftbehandling av nyrekreft, og prosjektet skal prøve ut hva som lar seg gjøre av analyser med det datagrunnlaget som eksisterer per idag. For dette prosjektet gjenstår arbeid med å finne flere samarbeidspartnere som ønsker å bidra til finansiering av prosjektet. Det betyr også at prosjektets omfang kan komme til å endres.

8.2 INSPIRE:lungekreft - gjenstående arbeid

Prosjektet har oppnådd det absolutt viktigste målet - å etablere datafangst fra alle helseforetak der det er mulig, inkludert historikk. Datafangstarbeidet har krevd mye arbeid, både i prosjektet og hos Helseforetakene, og har tatt tid å få på plass. Prosjektet har derfor nedprioritert arbeid med intern dataflyt, fordi det er nødvendig med erfaring fra datautveksling mellom Kreftregisteret og Helseforetakene, før automatisering av dataflyten settes opp. Dette arbeidet flyttes til INSPIRE:brystkreft.

For en oversikt over hva som gjenstår ift datafangst i de regionale helseforetakene, se 3.3.1.

Overlevering av prosjektets løsninger til driftsorganisasjonen utsettes til INSPIRE:brystkreft. Det som gjenstår er blant annet dokumentasjon av variabler i Kreftregisterets Metadatakatalog (Elvis), forberede datautlevering, etablere og dokumentere rutiner, opplæring m.m.

8.3 Datakvalitet: videre arbeid

Kapitlet 4 om datakvalitet gir en oversikt over de tiltakene prosjektet har gjort per mars 2021 for å kontrollere datakvaliteten og utelukke ev. feil. I neste prosjekt INSPIRE:brystkreft jobber prosjektet videre med å systematisere arbeidet med datakvalitet. Under listes noen av tiltakene for å sikre datakvaliteten fremover;

- Etablere automatisk kvalitetskontroll av datasettene ved mottak
- Implementere egnet verktøy for tilordning (mapping) og rutiner for regelmessig oppdatering

- Prøve ut automatisk gruppering av ulike typer behandlinger på bakgrunn av virkestoffenes ATC-koder
- Kvalitetssikring av data i samarbeid med Norsk Pasientregister, eksempelvis ift prosedyrekoder for medikamentell kreftbehandling og H-resept, sammenlignet med data i Kreftregisteret
- Komplettere data som mangler og gjøre nødvendige forbedringer i datafangsten
- Innføre årlige kvalitetssikringsrutiner
- Vurdere hvordan samtidighet i behandling på sykehus og bruk av H-resept skal håndteres i analyser
- Etablere regler for hvordan behandling av pasienter med flere registrerte kreftdiagnoser skal håndteres, eksempelvis å finne ut hvilken diagnose det er gitt behandling for
- Etablere regler for generering av eksempelvis behandlingssykluser (gjentakende behandlingsintervaller)

8.4 Medikamentell lungekreftbehandling - Årsrapporten fra lungekreftregisteret

Denne rapporten har vist noen analyser av data om medikamentell lungekreftbehandling og eksempler på bruk av dataene (se kapittel 6 og 7). Kvalitetsregisteret for lungekreft tar nå over oppfølging av medikamentell lungekreftbehandling. Se også avsnittet 7.2.

Prosjektet har fått flere innspill til nye analyser på medikamentell lungekreft:

- Mer detaljerte kartlegginger eksempelvis behandling fordelt på alder og region
- Kartlegge behandlingsrekkefølger (1., 2., 3. linje) og behandlingens lengde
- Overlevelsesanalyser relatert til undergrupper og/eller type behandling

8.5 Tilgang til data (datautlevering)

Kreftregisteret har lagd en foreløpig plan for tilgang til data om medikamentell kreftbehandling, se under.

Prosjektet har fått mange innspill på tiden det tar å kvalitetssikre og ferdigstille data for utlevering fra Kreftregisteret. En av hovedkildene til Kreftregisteret er patologisvar fra alle landets patologiavdelinger. Rundt 40 % av disse sendes fortsatt på papir, og i svarrapportene som sendes elektronisk er det i svært liten grad strukturert informasjon som kan gjenbrukes i Kreftregisteret. Patologisvarene består i all hovedsak av fritext som må leses, tolkes, kodes, registreres og kvalitetssikres opp mot andre kilder. Det er også stor variasjon, både fra patolog til patolog og fra patologiavdeling til patologiavdeling mht. hvordan samme informasjon er beskrevet i svarrapportene. Kreftregisteret har de siste årene investert betydelige ressurser i arbeid med å få på plass strukturerte patologisvar (f.eks. via delprosjekt for strukturert patologi i Nasjonal Digital Patologi-prosjektet) samtidig som vi også har jobbet med å få strukturert informasjon fra andre kilder. At patologiavdelingene i Norge tar i bruk nasjonale strukturerte patologisvar er essensielt for at Kreftregisteret skal kunne gi raskere tilgang til data og skal kunne brukes mer aktivt f.eks. i oppfølgingen av medikamentell behandling.

- Utlevering av medikamentell kreftbehandling for **lungekreft**
 - Tidligst juni 2021, for lungekreftpasienter med diagnoseår frem til 2019
 - Oktober 2021, for lungekreftpasienter frem til diagnoseår 2020
 - Deretter oppdatering etter Cancer in Norway hvert år
- Utlevering av medikamentell kreftbehandling for **brystkreft**
 - Tidligst 2. kvartal 2022, for brystkreftpasienter med diagnoseår frem til 2020
 - Høsten 2022, for brystkreftpasienter frem til diagnoseår 2021
 - Deretter oppdatering etter Cancer in Norway hvert år
- Utlevering av medikamentell kreftbehandling for **alle andre kreftdiagnoser**

- Ikke avklart

Helsedataservice (HDS) etableres i 2021 i direktoratet for eHelse. HDS med www.helsedata.no blir det primære kontaktpunktet for søknad og utlevering av helsedata til forskning. HDS vil forvalte data som overføres til Helseanalyseplattformen, og etter hvert vil det være dataprodukter fra Kreftregisteret på Helseanalyseplattformen.

8.6 Pasientrapporterte data fra lungekreftpasienter (PROM)

PROM - pasientrapporterte resultatmål, er og vil bli et viktig bidrag til Kreftregisterets data om kreftpasienter og deres sykdom. Dette er ikke direkte knyttet til INSPIRE, men hører likevel hjemme under en rubrikk for videre arbeid.

Pasientrapporterte resultatmål (PROM: Patient Reported Outcome Measures) og erfaringsmål (PREM: Patient Reported Experience Measures) skal samles inn for lungekreft fra januar 2022. Personer med lungekreft vil bli invitert til en befolkningsundersøkelse om helse og livskvalitet kort tid etter at de har fått diagnosen. De vil også bli fulgt opp over tid, og et utvalg personer uten lungekreft blir også invitert til befolkningsundersøkelsen som kontrollgruppe. Slik kan Kreftregisteret både se på utviklingen i helse og livskvalitet hos pasientene over tid og etter behandling, og også sammenligne med resultater i den generelle befolkningen. Befolkningsundersøkelsen inkluderer de validerte måleinstrumentene EORTC QLQ-C30 og EORTC QLQ-L13, som er mye brukt i internasjonal forskning på helse og livskvalitet hos personer med lungekreft.

Kapittel 9

Vedlegg

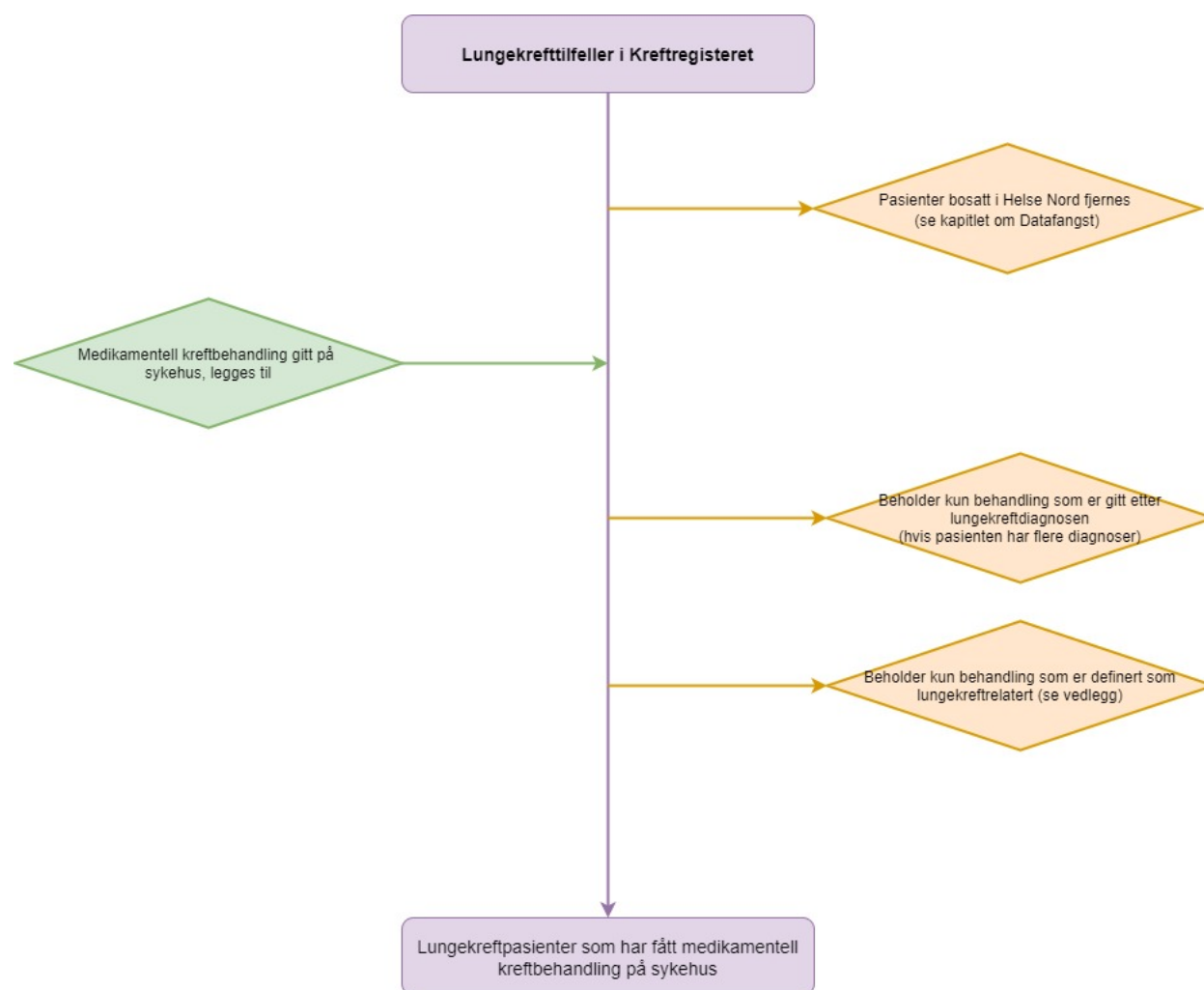
9.1 Virkestoff og type behandling, tilordning/mapping

Listen over virkestoff er veldig lang og finnes som separat vedlegg til rapporten.

9.2 Behandlingsregimer, tilordning/mapping

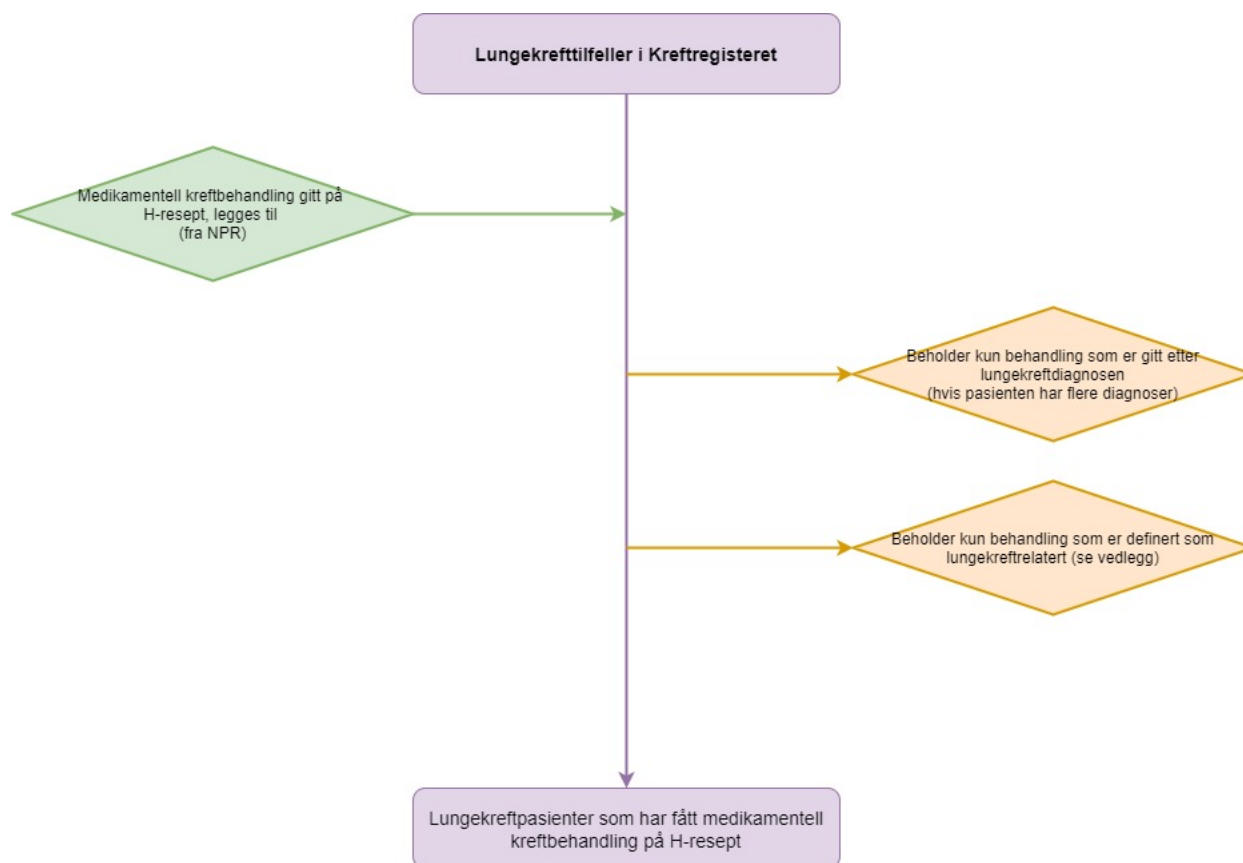
Listen over behandlingsregimer er for lang til å inkluderes i rapporten, se separat vedlegg.

9.3 Inklusjon og eksklusjon i analysefiler (sykehusbehandling)



Figur 9.1: Lungekreftpasienter som har fått medikamentell kreftbehandling på sykehus

9.4 Inklusjon og eksklusjon i analysefiler (H-resept)



Figur 9.2: Lungekreftpasienter som har fått behandling på H-resept

9.5 Forfattere og andre bidragsyttere til rapporten

Forfattere:

- Espen Enerly
- Lena Holmstrøm
- Kristin Oterholt Knudsen
- Anna Skog
- Ida Holmseth Heien

Analyser og statistikk:

- Anna Skog
- Yngvar Nilssen

Andre bidragsyttere:

- Kreftregisteret: Bjørn Møller, Tom Børge Johannesen, Ann Helen Seglem, Liv Marit Rønning Dørum, Johanne Gulbrandsen, Inger Kristin Larsen, Ida Holmseth Heien, Jan Nygård, Giske Ursin, Elisabeth Jakobsen
- Styringsgruppen: Thomas Kilvær (UNN), Sigbjørn Smeland (OUS), Hege Edvardsen (LMI), Siri Kolle (Inven2), Stine Bergliot Høibak-Nissen (Kreftforeningen), Audun Ohna (Roche), Fredrik Holmboe (AbbVie), Oddbjørn Straume (Helse Bergen), Ingunn Hatlevoll (St. Olav)
- Analyserådet: Erik Sagdahl (Sykehusinnkjøp), Iselin Syversen (Sykehusinnkjøp), Lotte Strandjord (NPR), Maria Moksnes Bjaanes (OUS), Hege Edvardsen (LMI), Mohammad Nouri Sharikabad (FHI), Stine Bergliot Høibak-Nissen (Kreftforeningen), Bjørn Oddvar Strøm (Legemiddelverket), Anja Schiel (Legemiddelverket)
- Andre bidragsyttere: Odd Terje Brustugun (Vestre Viken), Lars Fjellbirkeland (OUS)

Bibliografi

- [1] Inger Kristin Larsen, Milada Småstuen, Tom Børge Johannesen, Frøydis Langmark, Donald Maxwell Parkin, Freddie Bray, and Bjørn Møller. Data quality at the cancer registry of norway: an overview of comparability, completeness, validity and timeliness. *European journal of cancer*, 45(7):1218–1231, 2009.
- [2] Årsrapport 2019 resultater og forbedringstiltak fra nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. 2020.
- [3] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *ATC classification index with DDDs*. Oslo, Norway 2020, 2021.
- [4] Cancer Registry of Norway. Cancer in norway 2019 - cancer incidence, mortality, survival and prevalence in norway. 2020.
- [5] *Nye metoder, pembrolizumab indikasjon I*, . URL <https://nyemetoder.no/metoder/pembrolizumab-keytruda-indikasjon-i>.
- [6] *Nye metoder, pembrolizumab indikasjon III*, . URL <https://nyemetoder.no/metoder/pembrolizumab-keytruda-indikasjon-iii>.
- [7] *Nye metoder, pembrolizumab indikasjon IX*, . URL <https://nyemetoder.no/metoder/pembrolizumab-keytruda-indikasjon-ix>.
- [8] *Nye metoder, nivolumab*, . URL <https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-revurdering>.
- [9] *Nye metoder, nivolumab indikasjon VI*, . URL <https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-vi>.
- [10] *Nye metoder, atezolizumab*, . URL <https://nyemetoder.no/metoder/atezolizumab-tecentriq-indikasjon-i>.
- [11] *Nye metoder, durvalumab*, . URL <https://nyemetoder.no/metoder/durvalumab-imfinzi>.

