

OMOP-harmonisaatioon ja hajautettuihin analyysihin perustuvan pilottiprojektin loppuraportti

Lisänäyttää uusista
lääkehoidoista



Pirkanmaan
hyvinvointialue



Sisältö

Tiivistelmä

1. Johdanto
2. Pilotin tavoitteet
3. Pilotin toteutus
4. Tuotetut tilastotiedot
5. Kriteerit ja periaatteet
6. Toimenpide-ehdotukset ja kehitystarpeet
7. Lisätietoja

Tiivistelmä (1)

PILOTIN TAVOITE

- ❶ Kokeilla ja kehittää OMOP-tietokantoja ja hajautettuihin (federoituihin) analyyseihin perustuvaa toimintamallia lisänäytön tuottamiseen uusista lääkeshoidoista
- ❷ Arvioida toimintamallin hyödynnettävyyttä lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinnissa
- ❸ Aikatavoite: 04/2023–12/2023

TOTEUTUS

- ❶ Pilotin keskeiset toimijat olivat FinOMOP-konsortioon kuuluvat OMOP-keskukset (HUS, Varha, Pirha), analytiikkatiimin jäsenet ja kliiniset asiantuntijat sekä Fimea tietoa pyytävänä asiakkaana
- ❷ Tietoa pyydettiin kolmesta tapausesimerkistä: (1) multippelin myelooman ja (2) SMA-taudin lääkeshoidoista sekä (3) CAR-T-hoidoista
- ❸ OMOP-keskukset käyttivät kolmen yliopistosairaalan OMOP-tietokantoja sekä toimittivat niistä poimitut ja aggregoidut tilastotiedot Fimealle
- ❹ Sitra rahoitti OMOP-keskusten ja analytiikkatiimin työn osana laajempaa Terveysdata 2030 -projektia

KESKEISET TULOKSET

- ❶ Pilotissa käytettiin 10-vaiheista toimintamallia
- ❷ Kaikkea Fimean pyytämää tietoa ei ollut tallennettuna OMOP-tietokantoihin. Keskukset standardoivat tietokannoista puuttuvat tiedot OMOP-tietomalliin.
- ❸ Puuttuvien tietojen standardisointi ja keskusten omat sopimusprosessit sekä datan laadun arviointi olivat eniten aikaa vieneitä vaiheita
- ❹ OMOP-keskukset luovuttivat Fimealle anonymit tilastotiedot jokaisesta tapausesimerkistä erikseen. Ennen tietojen luovuttamista Findata varmisti tulosten anonymiteetin.
- ❺ Findatalta pyydettiin myös linjaus anonymien tulosten tuottamiselle. Findatan mukaan aggregoiduista tilastotiedoista tulee peittää tulokset, joissa havaintoja on 1–3 (minimifrekvenssiperiaate).
- ❻ Fimea yhdisti keskuskohtaiset aineistot ja arvioi tietojen hyödynnettävyyttä lääkeshoitosten hoidollisen ja taloudellisen arvioinnin näkökulmasta. Arviossa käytettiin luokitusta: hyödynnettävissä, osin hyödynnettävissä, ei saatavilla/hyödynnettävissä.

Tiivistelmä (2)

KESKEISET HUOMIOT

- ❶ Yliopistosairaaloiden OMOP-tietokantoja käytettiin ensimmäistä kertaa FinOMOP-konsortion ja asiakasta edustaneen Fimean yhteisessä pilotissa. Pilotti tuotti arvokasta tietoa toimintamallien ja tietokantojen kehitystarpeista.
- ❷ Toimijoiden välinen vuorovaikutus ja osaamisen jakaminen olivat pilotin onnistumisen keskeinen edellytys
- ❸ Uusien lääkkeiden käyttöaiheet ovat tyypillisesti hyvin tarkasti rajattu esimerkiksi taudin vaiheen, biomarkkereiden, aiempien hoitojen tai hoitovasteiden mukaan. Käyttöaiheita vastaavan rakenteellisen potilaskertomustiedon puutteet olivat merkittävä tietojen hyödynnettävyyttä rajoittava tekijä.
- ❹ Sote-tietojen toisiokäyttöä koskeva lainsäädäntö ei tunnista federoitujen analyysien toimintaperiaatetta
- ❺ Yhdistettyjen tulosaineistojen hyödynnettävyyttä rajoittaa, jos rekisterinpitäjät luovuttavat asiakkaalle aineistot joissa minimifrekvenssiperiaate on huomioitu eli havainnot 1–3 on peitetty

KEHITYSTARPEET

- ❶ OMOP-tietokantojen käyttöön tarkoitetulle palvelutoiminnalle tulee määritellä keskeiset asiakasryhmät ja tavoitteet sekä resursoida toiminta sen mukaisesti
- ❷ OMOP-keskusten palvelutoiminnan kehittämistä tulee jatkaa pilottiprojekteissa
- ❸ OMOP-tietokantojen kehitystyötä ja potilastiedon rakenteistamista tulee kehittää omana hankkeenaan priorisoiden määriteltyjen asiakasryhmien tarpeet
- ❹ Sote-tiedon toisiokäytön laatutyö tulee käynnistää ja määritellä laatuvaatimuksia soveltaen kansainvälisiä viitekehyksiä
- ❺ Paikallisissa tietoluissa, aineistopöminnoissa ja tilastotuotannossa tulee varmistaa, että tulokset voidaan raportoida lääkkeen käyttöaiheita vastaavalla tarkkuudella. Myös kirjauskäytäntöjä tulee kehittää niin, että tilaston perusjoukko voidaan muodostaa lääkeaineen käyttöaihetta vastaavalla tarkkuudella.

1. Johdanto

1.1. Sote-tietojen toisiokäyttö osana uusien lääkkeiden käyttöönottoa

- Lääkkeiden korvattavuuteen ja käyttöönottoon liittyvä päätöksenteko on perinteisesti perustunut kliinisten kokeiden tuloksiin hoidon tehosta ja turvallisuudesta. Käyttöönoton jälkeen hoidon tuloksia ei ole järjestelmällisesti seurattu terveydenhuollossa, vaikka hoidon kohdentumiseen, toteutumiseen ja vaikutuksiin on saattanut liittyä huomattavaa epävarmuutta.
- Seurantatiedon tarvetta korostaa se, että lääkekehitys on keskittynyt yhä enemmän yksilölliseen lääketieteeseen, pitkälle kehittyneisiin terapioihin ja harvinaissairauksiin. Se tarkoittaa, että lääkkeitä tulee markkinoille yhä aikaisemmassa lääkekehityksen vaiheessa. Sen seurauksena päätökset perustuvasta yhä rajallisempaan kliiniseen näyttöön. Uusien hoitojen hinta on kuitenkin lähes aina huomattavan suuri, huolimatta lääkkeen hoidolliseen ja taloudelliseen arvoon liittyvästä epävarmuudesta.
- Epävarmuuksiin liittyy myös taloudellisia riskejä, minkä takia lääkeyritykset ja lääkehoitojen maksajat solmivat erilaisia hallitun käyttöönoton sopimuksia. Sopimuksia kutsutaan myös riskinjakosopimuksiksi tai ehdollisen korvattavuuden sopimuksiksi. Sopimukseen voi liittyä tarve hyödyntää järjestelmällisesti kerättyä seurantatietoa hoitojen käytöstä ja tuloksista.
- Osa sopimusjärjestelyistä on ollut onnistuneita, mutta niihin liittyy myös heikkouksia kuten hallinnon työläys, hinnoittelun ja muiden sopimusyksityiskohtien salaaminen sekä epäonnistumiset tarkoituksenmukaisen lisätietojen kokoamisessa tai kerätyn lisätiedon hyödyntämisessä päätöksenteossa.
- Nykyistä tehokkaampaa sote-tietojen hyödyntämistä mahdollistaisi tiedonhallinnassa ja analytiikassa tapahtuva nopea kehitys

1.2. Viranomaisten tietotarpeet uusien lääkkeiden käyttöönotossa

- Sote-tietojen toisiokäyttöön perustuvaa analyyttistä tietoa (RWE, real-world evidence) tarvitaan uusien lääkkeiden hallitun käyttöönoton eri vaiheissa. Usein tarve liittyy tauti- tai potilasryhmäkohtaiseen seurantatietoon.
- Lääkeyritykset tuottavat ja toimittavat tietoa viranomaisten erilaisiin prosesseihin. Tiedon kokonaisuus muodostuu mm. kliinisistä kokeista, havaintotutkimuksista, näytön synteeseistä ja päätösanalyyttisestä mallintamisesta. Tavoite on tuoda lääke markkinoille ja osaksi julkisin varoin rahoitettua korvausjärjestelmää, kansallista palveluvalikoimaa tai sairaalan lääkevalikoimaa.
- Viranomaiset voivat koota ja tuottaa tietoa myös itse. Lisäksi ne tarjoavat neuvontaa tutkimusten ja tietotuotannon suunnittelun tueksi.
- Nykytilassa sote-tietojen laajamittaisempaa käyttöä rajoittavat muun muassa tiedon saatavuuteen, uudelleen käytettävyyteen, tarkoituksenmukaisuuteen (fit-for-purpose), laatuun ja ajantasaisuuteen liittyvät puutteet sekä kustannukset. Tutkimuksiin liittyy myös erilaisia harhan ja sekoittuneisuuden lähteitä.
- Myös viranomaisten osaaminen, prosessit sekä käytössä olevat tietojärjestelmät ja teknologiat voivat rajoittaa tiedon hyötykäyttöä

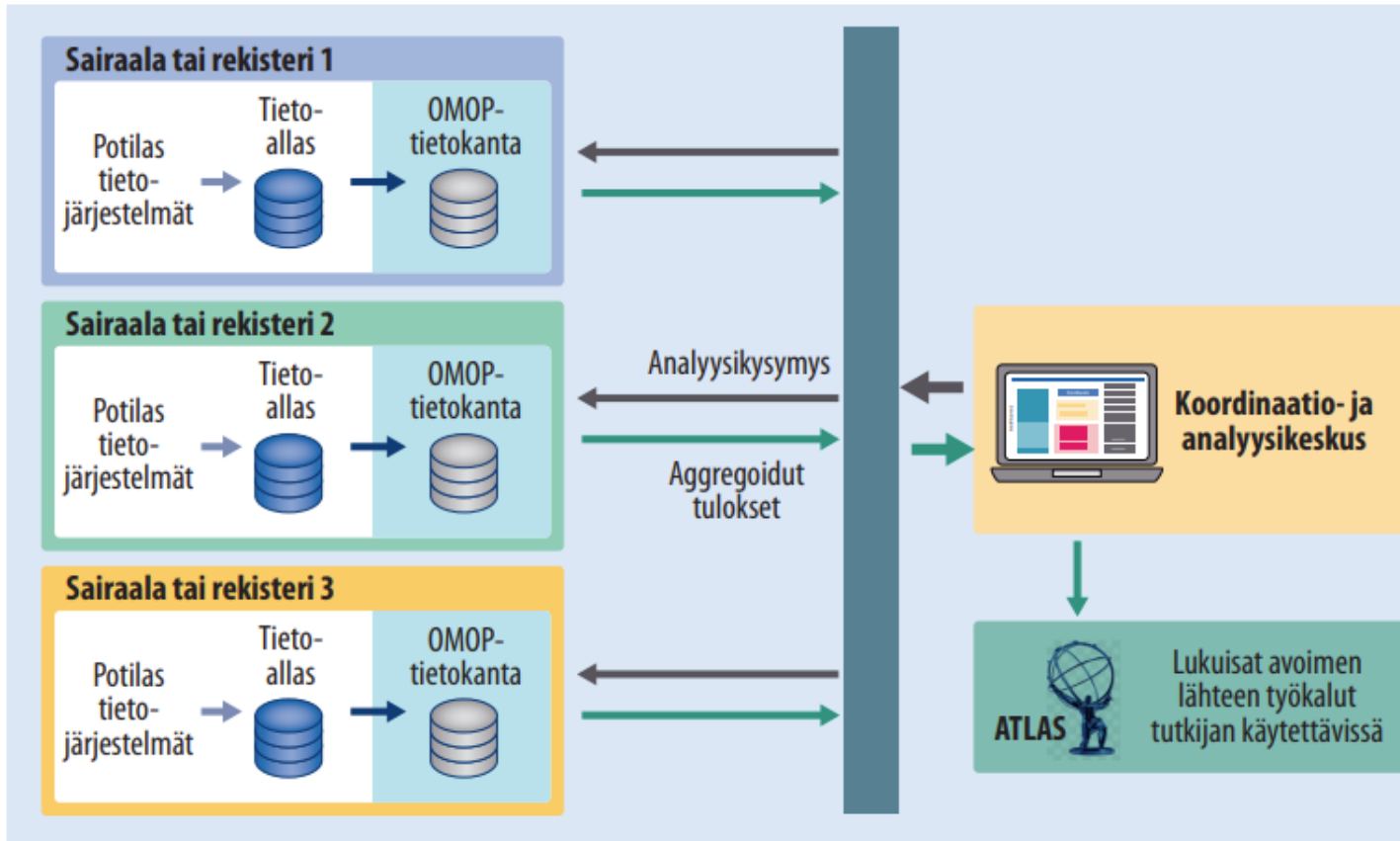
Viranomaistehtävät hallitussa käyttöönotossa

- Varhaiset dialogit / tieteellinen neuvonta
- Terveystieteiden menetelmien ennakointi *
- Myyntilupa-arviointi
- Terveystieteiden menetelmien arviointi **
- Hinta- ja sopimusneuvottelut
- Kannanotto (korvaus, palveluvalikoima)
- Vaikuttavuusperustainen ohjaus
- Kannanottojen uudelleen arviointi

* Horizon Scanning

** HTA, Health technology assessment

1.3. OMOP-tietomalli ja federoitu analyysi



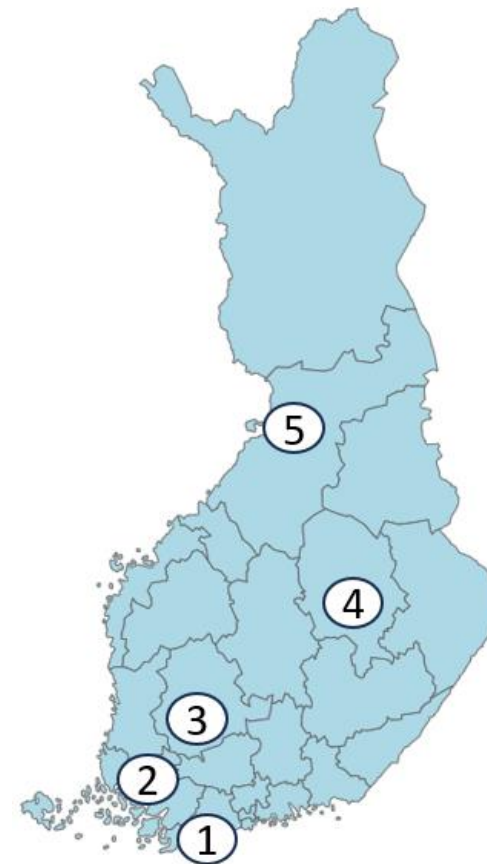
[Laitinen, Virkki, Porkka: Duodecim 2022](#)

- OMOP = Observational Medical Outcomes Partnership
- Sama tutkimus tehdään eri keskuksissa, kunkin keskuksen tiedot anonymisoidaan ja yhdistetään
- Vaatii onnistuakseen, että potilastieto on harmonisoitu ja yhteisesti sovitussa tietomallissa
- Yhteinen poiminta- ja analyysialgoritmi joka keskuksessa
- Nopeampi, osittain automatisoitu, edullisempi, laadukkaampi ja skaalautuvampi kuin perinteinen tiedon poiminta
- Vaatii jatkuvaa kehitys- ja laatutyötä
- Mahdollistaa erittäin nopeat yliopistosairaaloiden hoitovertailut (vrt. covid)

1.4. FinOMOP-konsortio

- Jäsenet
 - Yliopistosairaalat ja niiden hyvinvointialueilla (HUS, Varha, Pirha, Pohde, PSHVA) toimivat OMOP-keskukset
 - Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL)
 - FinnGen-tutkimushanke, Helsingin yliopisto
 - Suomen Biopankkien osuuskunta (FinBB)
- Toimijat ovat yhteisesti sitoutuneet
 - potilastiedon harmonisaatioon kansainvälisen OMOP-kriteeristön mukaisesti
 - yhteisiin toiminta- ja sopimusmalleihin niin tietotuotannossa, analytiikassa, lupakäytännöissä kuin asiakaspalvelussakin
- Toimijoiden tavoitteena on
 - mahdollistaa suomalaisten tutkijoiden osallistuminen kansallisiin ja kansainvälisiin tutkimushankkeisiin toisiolain ja Eurooppalaisen terveysdata-avaruuden (EHDS) aikakautena
 - kehittää osaltaan Suomea rekisteritutkimuksen kansainväliseksi toimijaksi

Yliopistolliset sairaalat Suomen kartalle* sijoitettuna



1. Helsingin yliopistollinen sairaala (HUS)
2. Turun yliopistollinen sairaala (TYKS)
3. Tampereen yliopistollinen sairaala (TAYS)
4. Kuopion yliopistollinen sairaala (KYS)
5. Oulun yliopistollinen sairaala (OYS)

*Tilastokeskus. GeoStat.

1.5 FinOMOP-konsortio DARWIN EU®:n datapartnerina

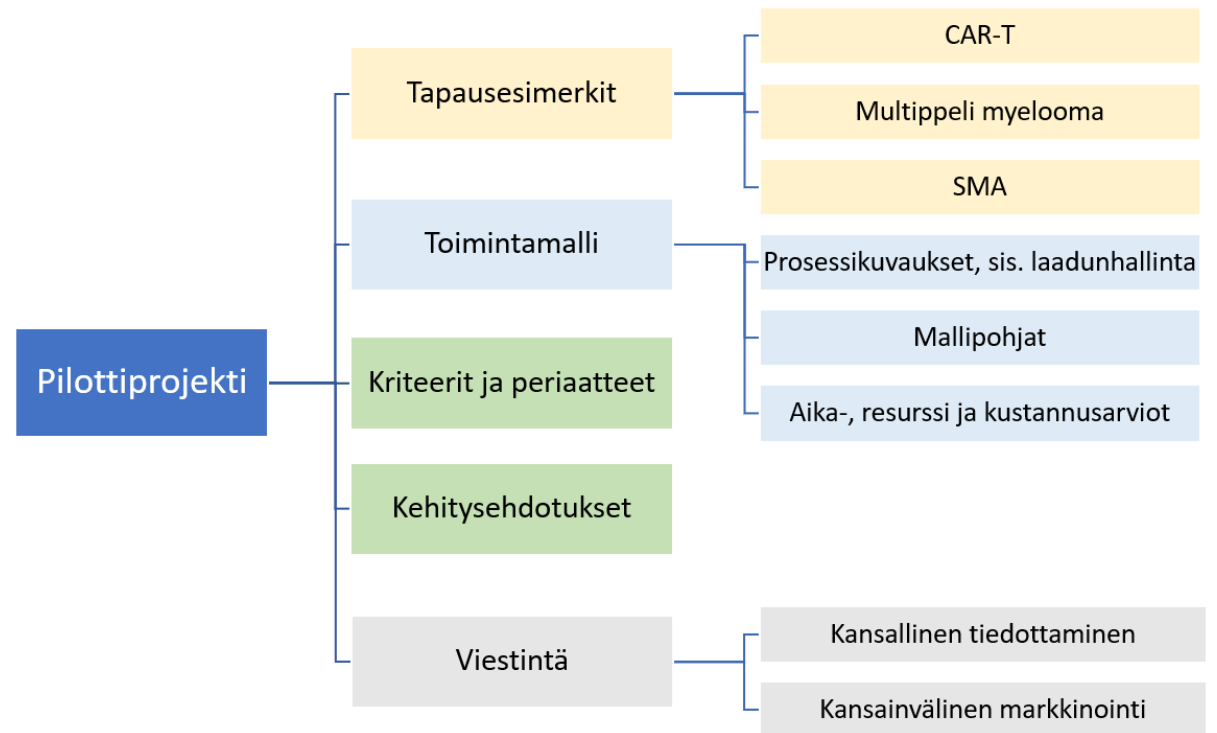
- Euroopan lääkevirasto (EMA) pyrkii edistämään datan hyödyntämistä muun muassa Data Analysis and Real World Interrogation Network ([DARWIN EU®](#)) -yhteistyön avulla
- DARWIN EU® on datan, asiantuntijoiden ja tietopalvelujen verkosto, joka tukee parempaa päätöksentekoa lääkevalmisteen koko elinkaaren ajan. Tavoite on tuottaa luotettavaa näyttöä todellisista terveydenhuollon tiedoista erityisesti EMA:n ja Euroopan lääkevirastojen verkoston päätöksenteon tarpeisiin.
- FinOMOP-konsortio on DARWIN EU® - datapartneri Suomesta
- DARWIN-EU® käyttää OMOP-tietomallia ja federoituja analyyskejä

2. Pilotin tavoitteet

Tavoitteet

- Kokeiltiin OMOP-tietokantoja ja federoitua analyysiä lisänäytön tuottamiseen uusista lääkehoidoista
- Arvioitiin soveltuuko federoitujen analyysien toimintamalli hyödynnettäväksi uusien lääkkeiden hallittuun käyttöön liittyvissä tietotarpeissa HTA (health technology assessment) -toiminnassa
- Määritettiin lisäselvitystä tai kehittämistä vaativat asiat
- Kokeilu tehtiin kolmen tapausesimerkin avulla

Pilottiprojektin ositus



3. Pilotin toteutus

3.1. Roolit ja toimijat

- Pilotissa tunnistettiin yhdeksän erilaista roolia. Nämä roolit edustavat pilotin kannalta keskeisiä toimijoita.
- Seuraavilla dioilla esitellään yksityiskohtaisempi kooste pilotin rooleista ja toimijoista
- Toimijoiden välinen vuorovaikutus ja osaamisen jakaminen olivat pilotin onnistuminen keskeinen edellytys
- Toimijoiden kesken määritellyt selkeät vastuut auttavat tehostamaan kommunikaatiota ja toimintaa sekä mahdollistavat yhteisten tavoitteiden saavuttamisen

TOIMIJOIDEN ROOLIT PILOTTIPROJEKTISSA

1. FinOMOP-konsortion jäsen
2. Koordinoiva OMOP-keskus
3. Osallistuva OMOP-keskus
4. Rekisterinpitäjä
5. Asiakas
6. Kliininen tiimi
7. Analytiikkatiimi
8. Tietolupaviranomainen
9. Rahoittaja

Pilotin rooli- ja toimijakartta



Roolien kuvaus (1)

ROOLI	KUVAUS
1. FinOMOP-konsortio	FinOMOP-konsortion jäseniä ovat HUS, Varha, Pirha, Pohde, PSHVA, FinBB ja THL. Konsortion jäsenet: • kehittävät, validoivat ja ylläpitävät OMOP-tietokantojaan • rakenteistavat systemaattisesti potilasjärjestelmän tuottamaa tietoa osana tietokantojen kehitystyötä • sitoutuvat yhteiseen laadunhallintaan
2. Koordinoiva OMOP-keskus	• valmistelee tarvittavat sopimukset, muut dokumentit ja budjetit • suorittaa toteutettavuusarvioinnin ja määrittelee lopullisen tutkimussuunnitelman vuorovaikutuksessa asiakkaan kanssa • johtaa tutkimusta ja vastaa osallistuvien OMOP-keskusten sekä muiden keskeisten osapuolien (analyytikot ja kliiniset asiantuntijat) koordinoinnista • vastaa keskusten välisestä rahoituksesta
3. Osallistuva OMOP-keskus	Poimii asiakkaan tietotarpeen mukaiset tiedot OMOP-tietokannasta ja osallistuu tutkimukseen erikseen määritellyllä tavalla
4. Rekisterinpitäjä	Lähdeaineiston haltija (esim. hyvinvointialue), joka määrittelee henkilötietojen käyttötarkoituksen ja käsittelytavan

Roolien kuvaus (2)

ROOLI	KUVAUS
5. Asiakas	Toimija (pilotissa Fimea), jolla on tietotarve ja sen omiin tehtäviin liittyvä tiedon käyttötarkoitus. Asiakas määrittelee tiedon käyttötarkoitusta vastaavat kysymykset ja muuttujat sekä toimittaa tutkimussuunnitelman ja -sopimuksen koordinoivalle OMOP-keskukselle.
6. Kliininen tiimi	Jotta voidaan parhaiten vastata monimutkaisiin tietotarpeisiin, tarvitaan laajaa kliinisen alan asiantuntemusta. Kliinisen tiimin tehtävänä on tunnistaa esimerkiksi potilas- ja asiakastiedon kirjaamisen tapoja ja dataan liittyviä epävarmuustekijöitä, jotka tulee huomioida poiminta- ja analytiikka-algoritmien määrittelyssä. Lisäksi kliinisen tiimi voi arvioida tuotettujen tilastotietojen laatua esimerkiksi suhteuttamalla ne aikaisempaan tietoon ja havaintoihin.
7. Analytiikkatiimi	Jokaisessa tutkimuksessa valmistellaan yksi OMOP-tietopoiminta-, analyysi- ja raportointialgoritmi, joka jaetaan kaikkiin osallistuviin keskuksiin. Analytiikkatiimi vastaa yhdessä OMOP-keskusten kanssa siitä, että tietokannasta tunnistetaan identtinen potilasryhmä, halutut muuttujat ja että tulos raportoidaan sovitulla tavalla asiakkaalle.
8. Tietolupaviranomainen	Tietolupaviranomainen varmistaa julkaistavien tulosten anonymiteetin, jos tutkimus on perustunut toisilain mukaiseen tietolupa.
9. Rahoittaja	Toimija (pilotissa Sitra), joka rahoittaa pilottiin osallistuneiden OMOP-keskusten ja analytiikkatiimin työn.

3.2. Toimintamalli

- Toimintamalli on kuvaus siitä, miten pilotissa tuotettiin lisänäyttöä uusista lääkehoidoista hyödyntäen OMOP-tietokantoja ja federoitua analyysia
- Malli koostuu kymmenestä vaiheesta, jossa pilotin toimijat tekivät yhteistyötä eri tavoin
- Seuraavilla dioilla esitellään yksityiskohtaisempi kooste toimintamallin eri vaiheista
- Toimintamallissa pisimmät läpimenoajat ja suurimmat kehittämistarpeet havaittiin sopimuksissa ja luvituksissa (vaihe 3), OMOP-tietokantojen täydentämisessä (vaihe 6) sekä poimitun datan laadun arvioinnissa ja poikkeamien korjauksissa (vaihe 7)

TOIMINTAMALLIN VAIHEET

1. Alustavat määrittelyt
2. Saatavuus ja toteutettavuus
3. Sopimukset, hakemukset ja luvat
4. Kohortit ja muuttujat
5. Algoritmit
6. Tietojen harmonisointi
7. Poiminnot, aggregaatio ja laatu
8. Anonymiteetti
9. Tulosten jakaminen
10. Tulosten yhdistäminen

Toimintamallin vaiheet

VAIHEET	FIMEA	FinOMOP	KLIININEN TIIMI	ANALYTIKKATIIMI	FINDATA
1. Alustavat määrittelyt	●				
2. Saatavuus ja toteutettavuusarviot		●			
3. Sopimukset, hakemukset ja luvat	●	●			
4. Lopulliset kohortit ja muuttujat	●	●	●		
5. Algoritmit		●		●	
6. Puuttuvien tietojen harmonisointi		●		●	
7. Poiminnat, aggregaatio ja laatu		●		●	
8. Anonymiteetin varmistus		●			●
9. Tilastotietojen jakaminen		●			
10. Tulosten yhdistäminen	●				

Toimintamallin kuvaus (1)

VAIHE	KUVAUS
1. Alustavat määrittelyt	Fimea määritteli tietotarpeet (kysymykset ja muuttujaluettelot) ja toimitti tarvekuvauksen koordinoivalle OMOP-keskukselle
2. Saatavuus ja toteutettavuus	Tietojen saatavuuden kartoittaminen ja toteutettavuuden arviointi tehtiin OMOP-keskusten yhteistyönä
3. Sopimukset, hakemukset ja luvat	Fimea luonnosteli tutkimussuunnitelman sekä tietolupahakemuksen yhteistyössä OMOP-keskusten kanssa. Tietoluvat käsiteltiin ja myönnettiin kussakin yliopistosairaalassa erikseen.
4. Kohortit ja muuttujat	Fimean tietotarvetta vastaavan kohdejoukon ja muuttujaluettelon tarkempi määrittely tehtiin kliinisen tiimin, analytiikkatiimin, Fimean ja OMOP-keskusten yhteistyönä
5. Algoritmit	Tietoaineistojen kokoamiseksi analytiikkatiimi tuotti tarvittavat poiminta-, analyysi- ja raportointialgoritmit, jotka olivat kaikkien OMOP-keskusten hyödynnettävissä. Samanlaiset analyysit tehtiin kussakin keskuksessa erikseen.

Toimintamallin kuvaus (2)

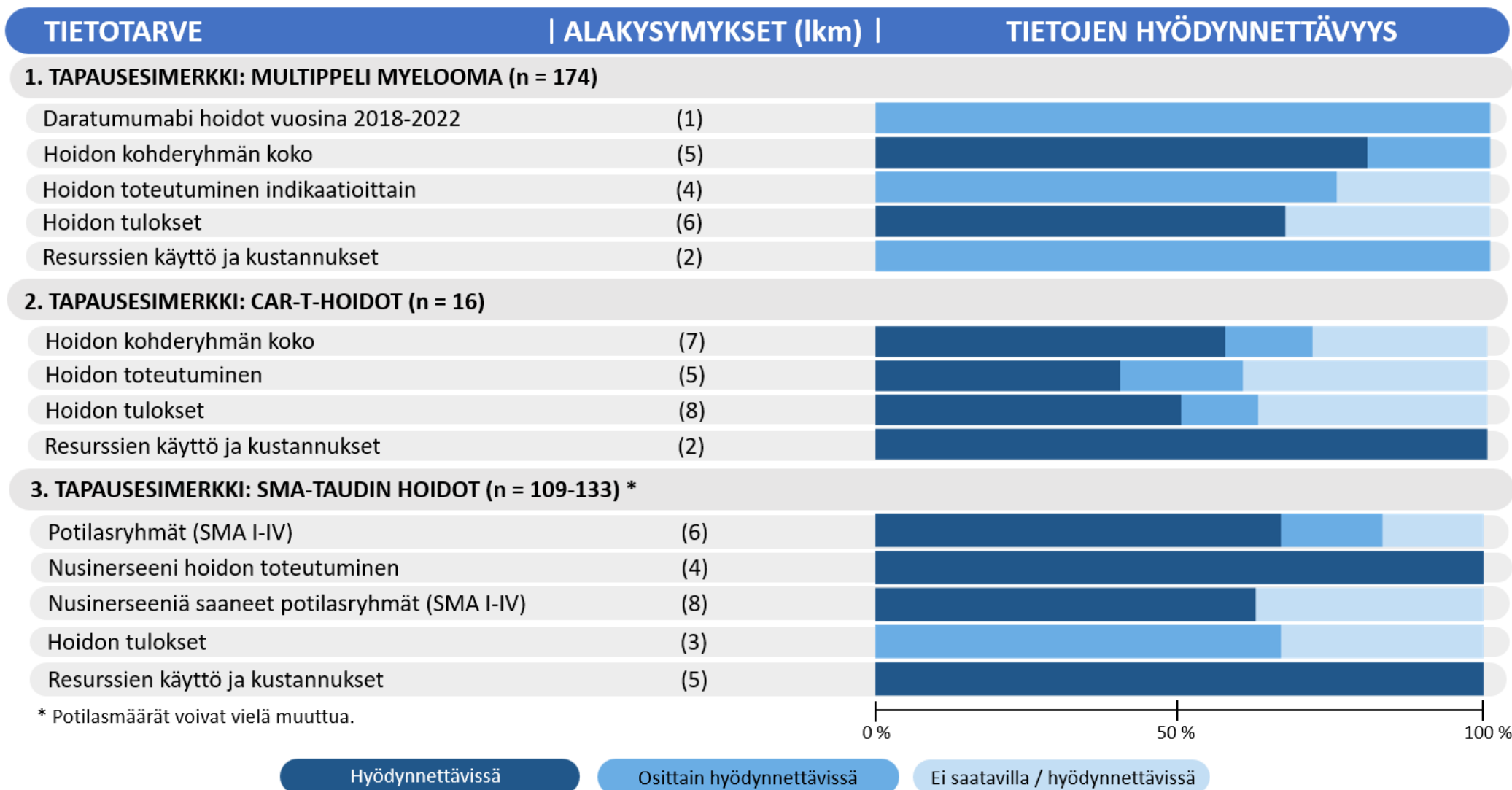
VAIHE	KUVAUS
6. Puuttuvien tietojen harmonisointi	OMOP-keskukset standardoivat tarvittavat ja tietokannoista puuttuvat tiedot OMOP-tietomalliin
7. Poiminnot, aggregaatio ja laatu	Kukin OMOP-keskus toteutti tietotarpeiden mukaiset poiminnot ja analyysit itsenäisesti sekä vastasivat tietojen aggregoinnista sekä keskuskohtaisten tietojen laadusta
8. Anonymiteetti	OMOP-keskusten pyynnöstä Findata varmisti keskuskohtaisten aineistojen (välitulokset) anonymiteetin ennen kuin ne luovutettiin Fimealle (ks. dia 27)
9. Tulosten jakaminen	OMOP-keskukset toimittivat anonymisoidut tapausesimerkkikohtaiset (multippeli myelooma, CAR-T-hoidot, SMA-tauti) tulosaineistot Fimealle
10. Tulosten yhdistäminen	Fimea vastasi toimitettujen tapausesimerkkikohtaisten (multippeli myelooma, CAR-T-hoidot, SMA-tauti) tulosaineistojen yhdistämisestä sekä tuotti arvion tietojen hyödynnettävyydestä HTA-toiminnan näkökulmasta

4. Tuotetut tilastotiedot

4.1. Tietotarpeiden mukaiset tilastotiedot

- Pilotissa OMOP-keskukset luovuttivat Fimealle anonyymit tilastotiedot jokaisesta tapausesimerkistä erikseen. Ennen luovuttamista Findata varmisti tulosten anonymiteetin.
- Keskuksissa oli eroja tietojen käyttötarkoituksia koskevissa luvituksissa
- Seuraavalla dialla esitellään kooste tietotarpeista ja arvio OMOP-keskusten tuottamien tilastotietojen hyödynnettävyydestä
 - Tapausesimerkkien potilasmäärät on yhteenlaskettu OMOP-keskusten luovuttamista tilastotiedoista
 - Tietotarpeisiin liittyvät teemat (esim. hoidon tulokset) sisältävät useampia alakysymyksiä ja niiden määrät on ilmoitettu taulukossa. Tarkemmat alakysymykset on esitetty liitteissä.
 - Tietojen hyödynnettävyyttä lääkehoitojen hoidollisen ja taloudellisen arvioinnin näkökulmasta on arvioitu seuraavalla luokituksella: hyödynnettävissä, osittain hyödynnettävissä, ei saatavilla / hyödynnettävissä

Tietopyyntöjen mukaisten tilastotietojen hyödynnettävyysarvio



4.2. Huomioita tilastotiedoista

- Tietotarpeiden mukaiset tiedot oli pääosin saatavilla
- Keskeiset viiveet tietojen toimittamisessa johtuivat siitä, että kaikkea Fimean pyytämää tietoa ei ollut tallennettu OMOP-tietokantoihin. Keskukset standardoivat osan puuttuvista tiedoista OMOP-tietomalliin. SMA-tapausesimerkin tiedot koostettiin potilaskertomuksista ilman OMOP-standardointia. Tästä johtuen keskuskohtaisesti koostettujen SMA-tietojen tarkkuustaso vaihteli ja niiden yhdistettävyydessä oli rajoitteita.
- Tietotarpeiden perusteella tuotettuja tilastotietoja voidaan nykytilassa hyödyntää lääkehoitojen hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinnin näkökulmasta:
 - budjettivaikutuslaskelmissa (potilasmäärät)
 - hoidon kohdepopulaation kuvaamisessa
 - rajoitetusti vaikutusten ja resurssien käytön seurannassa
- Uusien lääkkeiden käyttöaiheet ovat tyypillisesti hyvin tarkasti rajattu esimerkiksi taudin vaiheen, biomarkkereiden, aiempien hoitojen tai hoitovasteiden mukaan. Käyttöaiheita vastaavan potilastiedon puute oli tietojen hyödynnettävyyttä rajoittava tekijä.
- Tulevaisuudessa olisi tarpeellista, että tilastotiedot mahdollistavat hoidon vaikutusten ja kustannusten arvioinnin tarkasti rajatussa kohdepopulaatiossa. Tämä edellyttää, että hoidon tulokset ja kustannukset voidaan raportoida rajatussa indikaatiossa (esim. hoitolinja ja aiemmat hoidot).

5. Kriteerit ja periaatteet

5.1. Anonyymien aggregoitujen tulosten tuottaminen federoidussa analytiikassa

- Uusien lääkehoitojen seurannassa on usein kyse pienten potilasjoukkojen tulosaineistoista. Hoitoa saaneita potilaita voi olla koko Suomessa vain muutamia tai joitakin kymmeniä.
- Pilotissa Findatalta haettiin linjaus anonyymien tulosten tuottamiselle. Findatan mukaan aggregoiduista tilastotiedoista tulee peittää tulokset, joissa havaintoja on 1–3.
 - Findatan anonyymien tiedon määritelmä perustuu siihen, että yksittäistä henkilöä ei pidä voida suoraan tai välillisesti tunnistaa tietojen perusteella. Tarkempia tietoja löytyy Findatan [verkkosivuilta](#).
- Pilotissa käytettiin toimintamallia, jossa jokainen OMOP-keskus lähetti keskuskohtaiset välitulokset Findatalle anonymiteetin varmistamiseksi ennen kuin tiedot toimitettiin Fimealle. Välituloksista peitettiin havainnot 1–3 yhdessä sovitun käytännön mukaisesti:
 - Havaintoja 0: merkitään 0
 - Havaintoja 1–3: merkitään 1–3
 - Havaintoja >3: merkitään lukumäärä
- Seuraavissa hankkeissa, joissa kehitetään federoituun analytiikkaan perustuvia toimintamalleja, tulee uudelleen arvioida tarve peittää aggregoituja välituloksia:
 - välitulosten peitto heikentää yhdistettyjen tulosaineistojen hyödynnettävyyttä
 - Findatan tehtävä on varmistaa julkaistavaksi tarkoitettujen tulosten anonymiteetti, ei välitulosten anonymiteettiä
- Jatkoselvityksissä voidaan arvioida esimerkiksi seuraavien vaiheiden soveltuvuutta:
 - Rekisterinpitäjä tuottaa tietoturvallisesta käyttöympäristöstä keskuskohtaiset aggregoidut anonyymit tulokset. Nämä välitulokset voivat olla riittävän anonyymeja vaikka minifrekvenssiä (1–3 havaintojen peitto) ei sovelleta.
 - Asiakas yhdistää toimitetut välitulokset ja soveltaa minimifrekvenssiperiaatetta lopulliseen tulosaineistoon. Findata varmistaa tarvittaessa tulosten anonymiteetin.

5.2. Alustavat periaatteet tilastojen luovuttamiseen muille toimijoille

- Fimea jakaa pilotissa koostamansa tilastotiedot pyynnöstä niille viranomaistoimijoille, joiden tehtävät liittyvät lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointiin tai arviointitoiminnan kehittämiseen.
- Koska summatiedot ovat anonymia aggregoitua dataa, ne voidaan julkaista mainitsemalla lähde asianmukaisesti esimerkiksi HTA-raporteissa.
 - Ehdotus viittauksesta: Fimea. Lääkeainetta x / potilasryhmää y koskevaa arkikäytön tietoa (RWD). Koostanut FinOMOP-konsortio [tietojen toimituspvm].
- Alustava periaate koskee tietoja, joita Fimea on pyytänyt FinOMOP-konsortiolta lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointiin ja joiden anonymiteetin Findata on varmistanut.

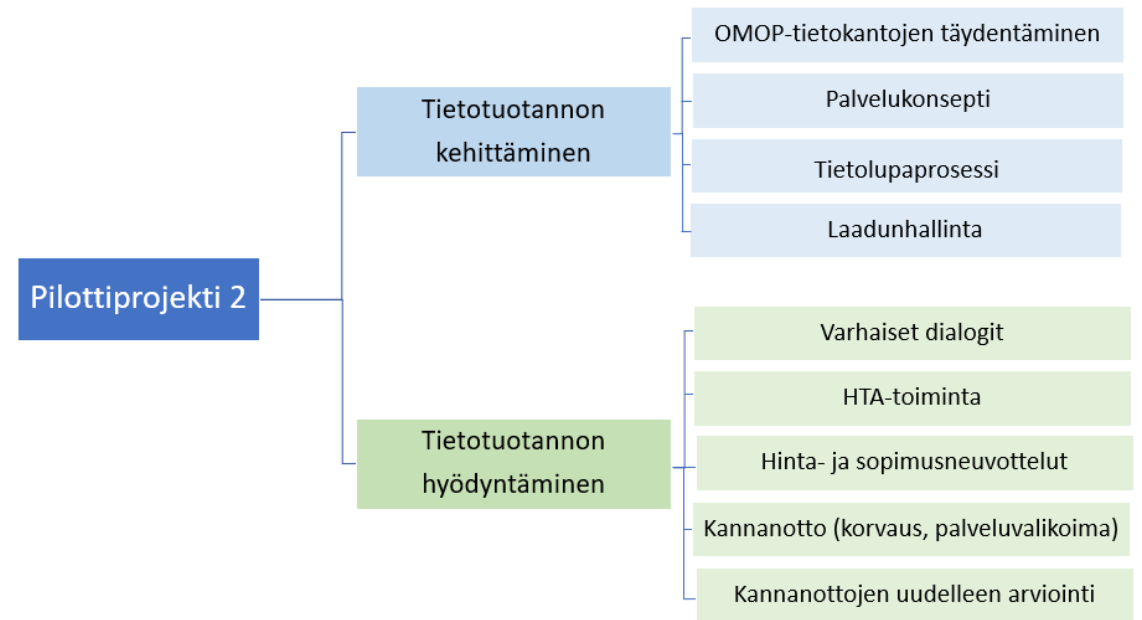
6. Toimenpide- ehdotukset ja kehitystarpeet

6.1. Toimenpide-ehdotukset

- Jatketaan OMOP-tietomalliin ja federoituun analytiikkaan perustuvan toimintamallin kehittämistä lisänäytön tuottamiseen uusista lääkehoidoista käynnistämällä uusi yhteistyöprojekti
- Laajennetaan projektia kattamaan sekä toimintamallin kehittäminen että tuotetun tiedon hyödyntäminen uusien lääkkeiden hallitussa käytössä
- Arvioidaan voidaanko tietotuotannossa hyödyntää myös muita terveydenhuollon tietoja koskevia aineistoja esim. Kanta Reseptikeskusta ja hoitoilmoitusrekisteriä (Hilmo ja Avohilmo). Arvioiden perusteella linjataan kokeillaanko näiden tietojen hyödyntämistä osana yhteistyöprojektia.
- Kutsutaan projektiin mukaan laajempi joukko lääkeasioiden sidosryhmiä, esim. Palko, Hila, Kela, arviointiylilääkäreiden verkosto, kansallisen lääkeneuvottelukunnan edustus, lääketeollisuus ja potilasedustus
- Seuraavilla dioilla kuvataan yksityiskohtaisempia kehitystarpeita

Ehdotukset jatkopilottiprojektin osa-alueiksi

Tietotuotannon kehittäminen ja hyödyntäminen



6.2. Kehitystarpeet (1)

TIETO

- ❶ **HTA-toimijat ja FinOMOP:** Tietotarpeiden määrittelyssä, aineistopoiminnoissa ja tilastotuotannossa tulee varmistaa, että tulokset voidaan raportoida lääkkeen käyttöaiheita vastaavalla tarkkuudella. Jos potilasryhmää ja hoitolinjoja koskevia tietoja aggregoidaan liikaa, tilastotietojen hyödynnettävyys HTA-käyttötapauksissa jää vähäiseksi.
- ❶ **THL, tietojärjestelmien käyttäjäorganisaatiot ja toimittajat:** Kirjauskäytäntöjä tulee kehittää niin, että tilaston perusjoukko voidaan muodostaa lääkeaineen käyttöaihetta vastaavalla tarkkuudella. Syöpähoidoissa esimerkiksi aiempien hoitolinjojen lukumäärän ja käytetyn lääkeyhdistelmän mukaisesti.
- ❶ **FinOMOP ja HTA-toimijat:** Tutkimusprotokollat ja toteutettavuusarviointien tulokset tulisi julkaista avoimesti saataville ja helposti löydettäväksi

OMOP-TIETOKANTA

- ❶ **FinOMOP ja THL:** Keskitetty kansallinen OMOP-kanta parantaa dataharmonisaatiota, nopeuttaa tietojen poimintaa ja analyysia. Kun yksittäisessä keskuksessa havaintojen lukumäärä jää yhdestä kolmeen, kansallinen OMOP-kanta parantaa mahdollisuutta tietojen tarkkaan raportointiin.
- ❶ **FinOMOP:** OMOP-tietokannoista puuttuvien tietojen lisäämiseen tarvitaan rekisterinpitäjien lisäresursointia (analytiikkaosaaminen, kliniset asiantuntijat), jos tilastotuotannossa halutaan vastata asiakkaiden aikatavoitteisiin
- ❶ **THL ja tietojärjestelmien käyttäjäorganisaatiot ja toimittajat:** Datan laatu OMOP-tietokannoissa on ehdollinen laadukkaille ja yhtenäisille kirjauskäytännöille. Tietokantoja ja niiden hyödyntämisestä saatuja kokemuksia tulee käyttää myös tiedon tallentamisen ja kirjaamisen kehittämisessä.

Kehitystarpeet (2)

PROSESSIT

- ❶ **STM:** Arviointi- ja päätöksentekoprosesseihin tulee integroida keinoja, joilla voidaan varmistaa tarkoituksenmukainen lisätiedon kirjaaminen, tuottaminen ja hyödyntäminen uusista lääkehoidoista
- ❶ **FinOMOP ja Fimea:** Uusiin lääkehoitoihin liittyviä tietotarpeita voidaan ennakoida jo ennen HTA-arviointia. Ennakoinnin avulla voidaan tunnistaa tarpeita puuttuvien tietojen standardointiin OMOP-formaattiin ja mahdollistaa oikea-aikaista tietotuotantoa päätöksenteon tarpeisiin.
- ❶ **FinOMOP:** Toimintamallin eri vaiheita tulee kehittää niin, että läpimenoajat vastaavat asiakastarpeita

TOIMIJAT

- ❶ **HTA-toimijat:** Toimintamalliin tulee sisällyttää vuorovaikutusta muiden keskeisten tiedonkäyttäjien kanssa (esim. lääketeollisuus, päätöksentekijät, maksajat) esimerkiksi tietotarpeiden määrittelyssä. Tavoite on varmistaa kertaalleen tuotetun tiedon hyödynnettävyys useassa käyttötapauksessa.
- ❶ **FinOMOP:** Sote-tiedon toisiokäytön laatutyö tulee käynnistää ja määritellä laadun minimivaatimukset. Tietokantojen laadun hallintaa tulee kehittää vastaamaan keskeisten toimijoiden ja asiakkaiden vaatimuksia. Lääkealalla esimerkki keskeisestä toimijasta on Euroopan lääkevirasto (EMA).
- ❶ **Rekisterinpitäjät:** Tulee kehittää yhtenäisiä käytäntöjä federoidun analytiikan luvitukseen ja toteutukseen

Kehitystarpeet (3)

OSAAMINEN

- ❶ **STM:** Arviointitoimintaa kehitettäessä tulee huolehtia HTA-toimijoiden, päätöksentekijöiden ja maksajien kyvyistä (osaaminen ja prosessit) tietotarpeiden määrittelyssä ja tuotetun tiedon hyödyntämisessä
- ❷ **FinOMOP ja THL:** Toiminnan kehittämisessä tulee varmistaa riittävä osaaminen ja resurssit tarvittavaan palvelutuotantoon, ml. tiedon poiminta, raportointi, analytiikka, algoritmien tuotanto sekä laadunhallinta ja toimijoiden verkoston koordinointi

LAINSÄÄDÄNTÖ

- ❶ **STM:** Arvioitava säädösmuutostarpeet, jotka sujuvoittaisivat federoidun analytiikan ja mahdollistaisivat kansallisen päivittyvän OMOP-tietokannan kehityksen ja resurssit. Kansallisen tietokannan tulisi mahdollistaa tietopoimintoja esimerkiksi tutkimuksen, arvioinnin, vaikuttavuusperustaisen ohjauksen ja tiedolla johtamisen tarpeisiin.

7. Lisätietoja

Käsitteet (1)

KÄSITE	KUVAUS
Aggregoitu tilastotieto	Tilastomuotoinen, luotettavasti anonymisoitu tieto. Findatan määritelmän mukaan aggregointi on tilastotieteen menettely, jolla tietoja yhdistellään ja summataan. Aggregoitu tieto kuvaa henkilöryhmää yksittäisen henkilön sijaan. Henkilöryhmien tiedot on muodostettu siten, että yksilöitä ei voi tunnistaa.
Anonyymisointi	Prosessi, jossa aineisto käsitellään niin, että • yksittäistä henkilöä ei voida suoraan tai välillisesti tunnistaa • ei voida tehdä vain yksittäistä henkilöä koskevia päätelmiä • yksittäistä henkilöä koskevia tietoja ei voida yhdistellä muuhun aineistoon. Anonyymi aineisto tulee olla mahdotonta tai kohtuuttoman vaikeaa palauttaa muotoon, jossa yksittäinen henkilö on tunnistettavissa. Toisilain mukaan tulosten tulee olla anonyymejä.

Käsitteet (2)

KÄSITE	KUVAUS
Arkikäytön tieto Real-World Data, RWD Real-World Evidence, RWE	RWD:lla tarkoitetaan potilaiden terveydentilaan ja/tai terveydenhuollon palvelujen käyttöön liittyvää dataa, jota kertyy erilaisiin tietovarantoihin. RWD:lla tarkoitetaan esimerkiksi: • potilas- ja asiakastietojärjestelmiin tai rekistereihin tallennettua dataa • erilaisiin vakuutus-, laskutus- ja korvausjärjestelmiin kertyvää dataa • potilaiden omien laitteiden, kuten erilaisten kotimittarien, aktiivisuusrannekkeiden tai muiden puettavien teknologioiden (wearables) tuottamaa dataa • osana havaintotutkimusta joko suoraan potilailta tai terveydenhuollon ammattilaisilta kerättyä dataa • dataa, joka ei suoraan liity potilaiden sosiaali- tai terveydenhuollon käyttöön, kuten sosioekonomista tai ympäristöaltistukseen liittyvää dataa. RWE on näyttöä, joka perustuu RWD:n analysointiin tutkimuksellisin menetelmin.
Federoitu analyysi	Menettely, jossa aggregoidut tilastotiedot tuotetaan paikallisesti. Sen jälkeen eri alueiden/keskusten tuottamat tilastot yhdistetään, analysoidaan ja raportoidaan keskitetysti.

Käsitteet (3)

KÄSITE	KUVAUS
Terveystietojen menetelmien ennakointi Horizon Scanning	Menettely, jossa tavoite on tunnistaa markkinoille pyrkiviä uusia lääkehoitoja, teknologioita tai muita terveydenhuollon menetelmiä. Tarkoituksena on varautua uusien menetelmien hallittuun käyttöön ottoon ja ennakoida niiden potentiaalisia vaikutuksia terveydenhuoltojärjestelmässä.
OMOP-CDM	Observational Medical Outcomes Partnership Common Data Model on avoin terveydenhuollon datastandardi. Se mahdollistaa eri lähteistä ja alueilta tulevien tietojen yhtenäisen käsittelyn.
Sote-tietojen toisiokäyttö	Henkilötietojen käsittelyä muussa käyttötarkoituksessa, kuin mihin ne on alun perin tallennettu (ensisijainen käyttötarkoitus). Laissa sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä (552/2019) soveltamisalaksi on määritelty: tilastointi, tieteellinen tutkimus, kehittämis- ja innovaatiotoiminta, opetus, tietojohdaminen, sosiaali- ja terveydenhuollon viranomaisohjaus ja -valvonta sekä viranomaisen suunnittelu- ja selvitystehtävä.

Liitteet

- Toteutettavuusarvioinnin mallipohjaluonnoksen sisältö
- 1. Tapausesimerkki: Multippeli myelooman hoito
- 2. Tapausesimerkki: CAR-T-hoidot
- 3. Tapausesimerkki: SMA-taudin hoidot
- Projektiryhmän jäsenet

Toteutettavuusarvioinnin mallipohjaluonnoksen sisältö

1. Lähettäjä

- 1.1. Nimi
- 1.2. Organisaatio
- 1.3. Sähköpostiosoite
- 1.4. Puhelinnumero

2. Tietopyyntö

- 2.1. Otsikko
- 2.2. Tavoite ja tutkimuskysymykset (yksityiskohtaiset tutkimuskysymykset liitteessä)
 - Ensisijainen tavoite
 - Toissijainen tavoite
- 2.3. Tarkoitus
- 2.4. Populaatio
 - Sisäänottokriteerit
 - Poissulkukriteerit
- 2.5. Muuttujat (minimidatajoukko liitteessä)
- 2.6. Maantieteelliset vaatimukset
- 2.7. Aikataulu

3. Toteutettavuusarvio

- 3.1. Pyydetyt tiedot on koostettavissa (kyllä / osittain)
- 3.2. Pyydetyt tiedot eivät ole koostettavissa (esim. havaintoja ei ole / on liian vähän, kiinnostuksen kohteena olevaa indikaatiota ei voida identifioida)
- 3.3. Alustavat toteutettavuusarviolaskelmat keskuskohtaisten saatavilla olevien tietojen (ei potilaiden) määrästä
- 3.4. Suositukset hyödynnettävien OMOP-tietokantojen valinnasta
- 3.5. Muut suositukset tietopyyntöä koskien (tavoitteet, populaatio, tutkimusasetelma ym.)

1. Tapausesimerkki: Multippeli myelooman hoito

- Annetut daratumumabi-hoidot vuosina 2018–2022
- Daratumumabi-hoidon kohderyhmän koko
 - Kuinka monta potilasta hoidettiin?
 - Hoidettujen potilaiden perustiedot
 - Mihin indikaatioihin hoitoa käytettiin?
 - Kuinka monelle potilaalle suoritettiin kantasolusiirto ennen daratumumabi-hoitoa?
 - Kuinka monelle potilaalle suoritettiin kantasolusiirto daratumumabi-hoidon jälkeen?
- Daratumumabi-hoidon toteutuminen indikaatioittain
 - Missä hoitolinjassa käytettiin?
 - Missä kombinaatioissa käytettiin?
 - Mitä aiempia hoitoja potilaat olivat saaneet?
 - Mitä jatkohoitoja potilaat saivat?
- Daratumumabi-hoidon tulokset
 - Mikä vaste potilailla saavutettiin?
 - Aika relapsiin tai seuraavaan hoitoon?
 - Mikä oli sairauteen liittyvä kuolleisuus?
 - Mikä oli potilaiden elossaoloaika (sekä diagnoosista että hoidon alkamisesta)?
 - Kuinka pian tauti eteni?
 - Mitä haittoja potilailla ilmeni?
- Resurssien käyttö ja kustannukset
 - Mitkä olivat hoidon kokonaiskustannukset daratumumabi-hoidon saamisesta eteenpäin?
 - Mikä oli potilaiden sairaalavuorokausien määrä?

2. Tapausesimerkki: CAR-T-hoidot

- Hoidon kohderyhmän koko
 - Kuinka monta CAR-T-hoidon kohderyhmään kuuluvaa potilasta on hoidettu vuosina 2019–2022?
 - B-solulinjan akuutti lymfoblastinen leukemia (ALL)
 - Diffuusi suurisoluinen B-solulymfooma (DLBCL)
 - Primaarinen välikarsinan suurisoluinen B-solulymfooma (PMBCL)
 - Manttelisolulymfooma (MCL)
 - Follikulaarinen lymfooma (FL)
 - Korkean maligniteettiasteen B-solulymfooma (HGBL)
- Hoidon toteutuminen
 - Kuinka monelle potilaalle on aloitettu CAR-T-hoidon valmistaminen vuosina 2019–2022?
 - Tisagenlekleuseeli (L01XX71)
 - Aksikabtageenisiloleuseeli (L0100XX70)
 - Breksukabtageeniautoleuseeli (L01XL06)
 - Kuinka monta potilasta on saanut CAR-T-infuusion vuosina 2019–2022?
 - Tisagenlekleuseeli (L01XX71) – ALL, DLBCL, FL
 - Aksikabtageenisiloleuseeli (L0100XX70) – ALL, PMBCL, FL, HGBL
 - Breksukabtageeniautoleuseeli (L01XL06) – ALL, MCL
 - Onko CAR-T-hoito kohdentunut hyväkuntoisille (ECOG 0–1)?
 - Kuinka monta hoitoa potilaat ovat saaneet ennen CAR-T-hoitoa? Mitä hoitoa?
- Miten pian diagnoosista CAR-T-hoitoa on annettu?
- Hoidon tulokset
 - Mikä on CAR-T-hoitoa saaneiden potilaiden sairauteen ja hoitoon liittyvä kuolleisuus?
 - Mikä on hoitoa saaneiden potilaiden elossaoloaika (sekä diagnoosista, CAR-T-hoitopäätöksestä että hoidon saamisesta alkaen)?
 - Kuinka monelle potilaalle suoritettiin kantasolusiirto CAR-T-hoidon jälkeen?
 - Mikä vaste potilailla saavutettiin CAR-T-hoidolla?
 - Mitä jatkohoitoja on annettu ja kuinka pian CAR-T-hoidon jälkeen?
 - Mikä on elossaoloaika CAR-T-hoidon jälkeistä jatkohoitoa saaneiden potilaiden osalta (1. jatkohoidon saamisesta alkaen)?
 - Mitä yleisimpiä vakavia haittatapahtumia potilailla ilmeni CAR-T-hoidon aikana/jälkeen?
 - Kuinka moni potilas sai tosilitsumabia?
- Resurssien käyttö ja kustannukset
 - Mitkä olivat CAR-T-hoidon kokonaiskustannukset infuusion saamisesta eteenpäin?
 - Mikä oli potilaiden sairaalavuorokausien määrä?

3. Tapausesimerkki: SMA-taudin hoidot

- Potilasryhmät*
 - Kuinka monta uutta SMA potilasta on diagnosoitu (insidensi) vuosina 2018–2022?
 - lkm SMA-tyypin mukaan (0-IV)
 - lkm SMA 2 -kopioiden mukaan (0, 1, 2, 3, 4, > 4)
 - Mikä on potilaiden ikä oireiden alkamishetkellä?
 - Mikä on potilaiden ikä diagnoosihetkellä?
 - Mikä on potilaiden sukupuolijakauma?
- Hoidon toteutuminen
 - Kuinka monta potilasta on saanut, jotakin seuraavista hoidoista:
 - Nusinerseeni
 - Risdiplaami
 - Xolgensma
 - Kuinka monta nusinerseeniannosta/vuosi on annettu?
- Nusinerseeniä saaneet potilasryhmät*
 - Mikä on hoitoa saaneiden potilaiden
 - SMA-tyyppi (I-IV)?
 - SMA2-kopioiden lukumäärä (0, 1, 2, 3, 4, > 4)?
 - Mikä oli hoitoa saaneiden potilaiden ikä hoidon alkaessa?
 - Kuinka pitkä oli aika oireiden alusta hoidon alkuun?
 - Kuinka pitkä oli aika diagnoosista hoidon alkuun?
- Kuinka suurella osalla nusinerseenillä hoidetuista potilaista hoito on lopetettu?
 - Mikä oli hoidettujen potilaiden keskimääräinen hoidon kesto?
 - Mikä oli hoidon lopetuksen syy? (pysyvä ventilaatio, kuolema, haitat, tehon puute, muu syy)
- Hoidon tulokset*
 - Mikä on hoitoa saaneiden potilaiden aika diagnoosista kuolemaan tai pysyvään ventilaatioon?
 - Mikä on hoitoa saaneiden potilaiden aika hoidon aloituksesta kuolemaan tai pysyvään ventilaatioon?
 - Millaisia ovat motoriseen funktioon liittyvät hoitotulokset tyypeittäin (esim. tyyppi I: istuminen, tuetta seisominen; tyyppi II: erilliset mittarit kuten HINE, CHOP INTEND)?
- Resurssien käyttö ja kustannukset*
 - Mikä oli potilaiden sairaalavuorokausien määrä?
 - Millaista hoitoa potilaat saivat?
 - Hengityselimistön hoito
 - Ruoansulatusjärjestelmän ja ravitsemuksen hoito
 - Ortopedinen hoito ja kuntoutus
 - Palliatiivinen hoito

*Osoiden tiedot eritelty SMA-tyyppien I-IV mukaan

Projektiryhmän jäsenet

Fimea: Piia Rannanheimo, Minttu Kokko, Vesa Kiviniemi, Janika Nättinen, Marko Lamminsalo

Pirha: Tarja Laitinen, Marianna Niemi, Sampo Kukkurainen

Varha: Arho Virkki, Tommi Kauko, Annika Pirnes

HUS: Kimmo Porkka, Eric Fey

Productivity Leap: Heidi Hakala ja Pasi Rikala

Medaffcon: Juhani Aakko, Mariann Lassenius