



Mihin reaailimaailman dataa tarvitaan?

Näkökulmana lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valvonta, arviointi (HTA) ja kansallinen ohjaus

Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 44/2018

Mihin reaali maailman dataa tarvitaan?

Näkökulmana lääkkeiden ja lääkinällisten laitteiden valvonta,
arviointi ja kansallinen ohjaus

Sosiaali- ja terveysministeriö

ISBN PDF: 978-952-00-3998-1

Kannen kuvat: Tuula Holopainen, Irmeli Huhtala, Kuvatoimisto Rodeo, Shutterstock

Helsinki 2018

Kuvailulehti

Julkaisija	Sosiaali- ja terveysministeriö	27.11.2018	
Tekijät	Piia Rannanheimo, Hanna-Mari Jauhonen		
Julkaisun nimi	Mihin reaali maailman dataa tarvitaan? Näkökulmana lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valvonta, arviointi (HTA) ja kansallinen ohjaus		
Julkaisusarjan nimi ja numero	Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 44/2018		
Diaari/hankenumero		Teema	
ISBN PDF	978-952-00-3998-1	ISSN PDF	2242-0037
URN-osoite	http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3998-1		
Sivumäärä	128	Kieli	suomi
Asiasanat	terveystieto, potilaat, potilastietojärjestelmät, tutkimus- ja kehittämistoiminta, innovaatiotoiminta		
Tiivistelmä	<p>Alati kasvava tieto terveydestä ja sairauksista, lisääntyvä kyky analysoida isoja tietomääriä sekä täsmälääketieteen kehittyminen luovat tarpeen ja mahdollisuudet reaali maailman datan (real-world data, RWD) käytölle. RWD on potilaiden terveydentilaan tai terveydenhuollon palvelujen käyttöön liittyvää dataa, jota kertyy erilaisiin tietovarantoihin kuten potilastietojärjestelmiin, rekistereihin, tietoaltaisiin ja biopankkeihin. RWD:a käytetään muun muassa potilastyössä, tiedolla johtamisessa sekä tutkimus-, kehitys- ja innovaatiotoiminnassa. Näkemys eri toimijoiden tiedontarpeista ja RWD:n hyödynnettävyydestä on vasta kehittymässä.</p> <p>Selvityksessä kuvataan RWD:n käyttötarkoituksia lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valvonnan, terveydenhuollon menetelmien arvioinnin (HTA) sekä lääkkeitöiden kansallisen ohjauksen näkökulmasta. Näissä tarvitaan tauti- tai potilasryhmäkohtaista tietoa muun muassa hoidon toteutumisesta ja lopputuloksista. Lisäksi yhä enemmän on tarve yhdistää genomi- ja biomarkeritietoja muihin potilaan terveystietoihin.</p> <p>Selvityksen toimenpide-ehdotukset on tarkoitettu päätöksentekijöille ja asiantuntijoille, jotka osallistuvat lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden valvontaan, käyttöön liittyvään arviointiin ja ohjaukseen. Ehdotukset liittyvät tiedontarpeiden määrittelyyn, prosessien uudistamiseen, osaamisen vahvistamiseen sekä tiedontarpeiden ja -vaatimusten kommunikointiin. Selvityksessä tunnistetut RWD:n käytön mahdollisuudet ja rajoitteet ovat sovellettavissa sote-tietojen toissijaiseen käyttöön laajemminkin.</p>		
Kustantaja	Sosiaali- ja terveysministeriö		
Julkaisun myynti/jakaja	Sähköinen versio: julkaisut.valtioneuvosto.fi Julkaisumyynti: julkaisutilaukset.valtioneuvosto.fi		

Presentationsblad

Utgivare	Social- och hälsovårdsministeriet	27.11.2018	
Författare	Piia Rannanheimo, Hanna-Mari Jauhonen		
Publikationens titel	Vad behövs data från klinisk praxis till? Tillsyn, HTA och nationell styrning av läkemedel och medicintekniska produkter som synvinkel		
Publikationsseriens namn och nummer	Social- och hälsovårdsministeriets rapporter och promemorior 44/2018		
Diarie- /projektnummer		Tema	
ISBN PDF	978-952-00-3998-1	ISSN PDF	2242-0037
URN-adress	http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3998-1		
Sidantal	128	Språk	finska
Nyckelord	hälsouppgifter, patienter, patientdatasystem, forsknings- och utvecklingsverksamhet, innovationsverksamhet		
Referat	<p>Ständigt ökande kunskap om hälsa och sjukdomar, ökad förmåga att analysera stora datamängder samt utveckling av precisionsmedicinen skapar ett behov av och möjligheter för användning av verkliga världens data (real-world data, RWD). RWD är data som hänför sig till patienternas hälsotillstånd eller användningen av hälso- och sjukvårdstjänster, som samlas i olika datalager såsom patientdatasystem, register, datasjöar och biobanker. RWD används bland annat i patientvård, kunskapsbaserad styrning samt forsknings-, utvecklings- och innovationsverksamhet. Synen på olika aktörers databehov och möjligheten att utnyttja RWD håller först på att utvecklas.</p> <p>I utredningen beskrivs ändamål för RWD med avseende på tillsynen av läkemedel och medicintekniska produkter, bedömningen av metoderna inom hälso- och sjukvården (HTA) samt den nationella styrningen av läkemedelsbehandlingar. I dessa fall behövs sjukdoms- eller patientgruppsspecifik data om bland annat genomförandet av behandlingen och slutresultaten. Det finns dessutom ett allt större behov att förena genomdata och data om biomarkörer med uppgifterna om en patients hälsa.</p> <p>Åtgärdsförslagen i utredningen är avsedda för beslutsfattare och sakkunniga som deltar i tillsynen av medicintekniska produkter, bedömningen som gäller användning och styrningen. Förslagen gäller fastställande av databehov, översyn av processerna, stärkande av kunskandet samt kommunikation om databehov och datakrav. De i utredningen identifierade möjligheter och begränsningar som gäller användning av RWD kan tillämpas på sekundär användning av social- och hälsouppgifter också i större omfattning.</p>		
Förläggare	Social- och hälsovårdsministeriet		
Beställningar/ distribution	Elektronisk version: julkaisut.valtioneuvosto.fi Beställningar: julkaisutilaukset.valtioneuvosto.fi		

Description sheet

Published by	Ministry of Social Affairs and Health	27.11.2018	
Authors	Piia Rannanheimo, Hanna-Mari Jauhonen		
Title of publication	Why do we need real-world data? Report from the perspectives of medicine and medical device regulation, health technology assessment (HTA) and national steering.		
Series and publication number	Reports and Memorandums of the Ministry of Social Affairs and Health 44/2018		
Register number		Subject	
ISBN PDF	978-952-00-3998-1	ISSN PDF	2242-0037
Website address URN	http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3998-1		
Pages	128	Language	Finnish
Keywords	health data, patients, patient data systems, research and development activities, innovation activities		
<p>Abstract</p> <p>Ever-growing knowledge about health and diseases, increased ability to analyse large amounts of data and the development of precision medicine create both needs and possibilities related to the use of real-world data (RWD). RWD are the data relating to patient health status and/or the delivery of health care routinely collected from a variety of sources, such as electronic health records, registers, databases and biobanks. RWD is used in various applications, including patient care, knowledge-based management and research, development and innovation activities. Views on various operators' data needs and the applicability of RWD are only just developing.</p> <p>The report describes the uses of RWD from the perspectives of regulation of medicines and medical devices, health technology assessment (HTA) and national steering related to the use of medicines. In these cases, data is required on the utilisation and outcomes of treatment for specific diseases or patient groups, for example. There is also an ever-increasing need to combine genome and biomarker data with other patient data.</p> <p>The proposals for measures presented in the report are intended for decision-makers and experts who participate in the regulation of medicines and medical devices, HTA, and national steering in Finland. The proposals are related to the specification of data needs, revision of processes, strengthening of knowledge and communicating data needs and requirements. The possibilities and limitations related to the use of RWD identified in the report are also applicable more broadly to the secondary use of healthcare and social welfare data.</p>			
Publisher	Ministry of Social Affairs and Health		
Publication sales/ Distributed by	Online version: julkaisut.valtioneuvosto.fi Publication sales: julkaisutilaukset.valtioneuvosto.fi		

Sisältö

1	Johdanto	13
2	Selvityksen tavoite	16
3	Menetelmät	17
4	Tiedontarpeet nyt ja tulevaisuudessa	19
4.1	Hoidon vaikutusten tutkiminen	20
4.2	Reaalimaailman data ja lääkeregulaatio	23
4.2.1	Tieteellinen neuvonta	24
4.2.2	Myyntilupa-arviointi.....	25
4.2.3	Myyntiluvan jälkeinen seuranta	27
4.2.4	Erillisrekisterit lääkeregulaatiossa	31
4.3	Reaalimaailman data ja lääkinnällisten laitteiden valvonta	33
4.4	Reaalimaailman data ja terveydenhuollon menetelmien arviointi	34
4.5	Reaalimaailman data ja lääkitysturvallisuuden seuranta.....	41
4.6	Reaalimaailman data ja kansallinen ohjaus – esimerkkinä lääkehoidot.....	42
4.6.1	Sosiaali- ja terveysministeriön tiedontarpeet	43
4.6.2	Ohjauksen muuttuvat tarpeet	44
4.6.3	Palveluiden järjestäjän tiedontarpeet.....	46
4.6.4	Terveydenhuollon toimintaa, laatua ja vaikuttavuutta kuvaavat indikaattorit	47
5	Keskeiset hankkeet ja toimintaympäristö	51
5.1	Toimintaympäristö Suomessa	51
5.1.1	Data osana strategioita.....	51
5.1.2	Lainsäädäntö asettaa reunaehdot tiedon toisiokäytölle.....	53

5.1.3	Sosiaali- ja terveystietojen toissijaisen käytön kokonaisarkkitehtuuri.....	59
5.1.4	Yksilöllistetty lääketiede -hankekokonaisuus.....	61
5.1.5	Terveysteknologian tuotekehitys terveydenhuollossa	65
5.1.6	Harvinaiset sairaudet.....	65
5.1.7	Sote-tiedolla johtamisen suunnitteluhankkeet	66
5.2	Kansainvälinen toimintaympäristö.....	68
6	Keskeiset tietovarannot	74
6.1	Potilas- ja asiakastietojärjestelmät	75
6.2	Kanta-palvelut (Kanta)	76
6.3	Muu data	77
6.4	Tietoaltaat	78
6.5	Lääkehoitoon liittyvä data.....	80
6.6	Laaturekisteri-pilotti	84
7	Reaalimaailman datan käytön rajoituksia	86
7.1	Tiedontarpeet ja hyödyntäminen	86
7.2	Kirjaaminen	87
7.3	Tietovarannot	88
7.4	Luvat ja tietoaisteistojen muodostus	89
7.5	Analyysit ja raportointi	90
7.6	Riskianalyysi	90
8	Toimenpide-ehdotukset	92
	Lähteet.....	100
	Liite 1. Määritelmiä	107
	Liite 2. Selvityksen ohjausryhmä ja luettelo kuulluista henkilöistä ja tahoista	109
	Liite 3. Haastattelurunko.....	111
	Liite 4. Kirjallisuushaku	112

Liite 5. Luettelo kirjallisuushaussa tunnistetusta keskeisestä kirjallisuudesta.....	114
Liite 6. Webropol-kysely	117
Liite 7. Tietoaltaiden ja potilasryhmä tai tautispesifisien rekisterien hyödyntämien – esimerkkinä multippelin myeeloman lääkehoito	120
Liite 8. Proposed data elements relating to efficacy and safety of CAR-T therapies.....	128

LUKIJALLE

Reaalimaailman datalla (RWD, real-world data) tarkoitetaan potilaiden terveydentilaan tai terveydenhuollon palvelujen käyttöön liittyvää dataa, jota kertyy erilaisiin tietovarantoihin. RWD:a käytetään potilas- ja asiakastyössä, tieteellisessä tutkimuksessa ja tilastoinnissa. RWD:n analysointiin perustuvaa tietoa tarvitaan myös kehittämis- ja innovaatiotoiminnassa, opetuksessa, viranomaisten suunnittelu- ja selvitystehtävissä ja tietojohdamisessa.

Tässä selvityksessä kuvataan RWD:n käyttötarkoituksia ja tarpeita esimerkinomaisesti lääkevalmisteiden myyntilupa-arvioinnin ja lääkinnällisten laitteiden valvonnan sekä lääke- ja laiteturvallisuuden näkökulmasta. RWD:n käyttöä tarkastellaan myös terveydenhuollon menetelmien arvioinnin (HTA, health technology assessment) sekä lääkehoitojen ja lääkehuollon kansallisen ohjauksen näkökulmasta. Selvityksessä tunnistetut tiedonkeruun haasteet ja laatuvaatimukset sekä tietovarantojen hyödyntämisen mahdollisuudet ja rajoitteet ovat sovellettavissa laajemminkin sote-tiedon toisiokäytön eri osa-alueille.

Erilaiset tietovarannot, kehittyvät teknologiaratkaisut, muuttuva säädösympäristö sekä eri toimijoiden yhteistyö luovat edellytykset RWD:n hyödyntämiselle erilaisissa käyttötarkoituksissa. Esimerkiksi sote-tieto hyötykäyttöön strategia siirtää sote-tietojen kehittämistyön painopisteen datan keräämisestä ja siirtämisestä tiedon hyödyntämiseen. Hyödyntäminen edellyttää kuitenkin monipuolista osaamista, oppimista ja uusia toimintatapoja, joiden avulla varmistetaan RWD:n käytön asianmukaisuus, tuotetun tiedon laatu ja johtopäätösten harhattomuus. RWD:n käyttöön liittyy myös rajoituksia ja riskejä, eikä se ole ratkaisu kaikkiin tiedontarpeisiin.

Merkittäviä RWD:an liittyviä odotuksia kohdistuu geeniperimään ja biomarkkereihin liittyvään tietoon. Genomitiedon hyödyntämistä ja yksilöllistetyn lääketieteen toimintaedellytyksiä kehitetään Suomessa terveysalan tutkimus- ja innovaatiotoiminnan kasvustrategian mukaisessa hankekokonaisuudessa. Kokonaisuuteen kuuluvat biopankit, genomikeskus sekä kansallinen syöpä- ja neurokeskus, joilla tulee olemaan merkittävä rooli RWD:n liittyvässä tutkimus-, kehitys- ja innovaatiotoiminnassa.

Genomi- ja biomarkkeritietoon liittyy merkittävä potentiaali muun muassa lääkekehityksen alkuvaiheessa. Regulaation, HTA:n ja kansallisen ohjauksen näkökulmasta genomitiedon keskeiset mahdollisuudet liittyvät hoidon vaikutusta ennustavien biomarkkereiden ja hoidosta eniten hyötyvien potilaiden tunnistamiseen, biomarkkereiden käyttöön hoidon vasteen seurannassa sekä genomiikkaan pohjautuvaan lääketurvatoimintaan. Biopankki- ja genomitiedon käytön periaatteet ja menettelyt ovat kuitenkin vasta muotoutumassa.

Osana Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelmaa on asetettu tavoitteeksi, että lääkehoitoa ja lääkehuoltoa johdetaan tiedolla kansallisesti, alueellisesti ja palveluyksiköissä. Sen mahdollistamiseksi on selvitettävä, mitä tietoa ohjaavat tahot tulevat tarvitsemaan ja miten tieto kootaan ja hyödynnetään tehokkaasti. Lisäksi on ratkaistava, miten sote-tietovarantoihin kerääntyvää tietoa parhaiten jalostetaan ja hyödynnetään lääkehuoltoon ja lääkehoitoon liittyvässä ohjauksessa ja päätöksenteossa. Lääkinnällisten laitteiden käytön osalta vastaavaa kansallista linjausta ei ole tehty.

Hallituksen esityksen (HE 15/2017) mukainen sote- ja maakuntauudistus edellyttää uudenlaista palvelujärjestelmän ohjauskokonaisuutta. Tämä vaikuttaa myös lääkehoidon ohjaukseen ja tiedontarpeisiin. Tietoa tarvitaan sekä kansalliseen ohjaukseen että maakunnan järjestämistehtävän toteuttamiseen. Lääkkeisiin liittyvän ohjauksen ja tietojohdamisen tarpeita selvitetään eri hankekokonaisuuksissa.

Tässä selvityksessä tuomme esiin konkreettisia kansallisia ja kansainvälisiä toimia, joilla RWD:n tarkoituksenmukaista käyttöä on pyritty edistämään. Selvitystyö ehdotuksineen on tarkoitettu hyödynnettäväksi RWD-toimintaympäristön kehittämisessä koskien niin viranomaisprosesseja, erilaisten tietovarantojen kehitystyötä kuin kansallista lainsäädäntöäkin.

Kiitämme selvityksen ohjausryhmää asiantuntevasta kommentoinnista ja ohjauksesta. Ohjausryhmän puheenjohtajana toimi Tuija Ikonen (STM). Muita ohjausryhmän jäseniä olivat Annikka Kalliokoski (Hila), Marjukka Mäkelä, Pertti Happonen (Fimea) ja Pasi Korhonen (StatFinn Oy ja Epid Research Oy). Kiitämme myös kaikkia niitä, jotka ovat osallistuneet tähän selvitykseen vastaamalla kyselyyn, osallistumalla haastatteluun tai kommentointiin. Lisäksi kiitämme Taina Mäntyrantaa (STM) ja Heidi Tahvanaista (STM), jotka auttoivat meitä kansallista ohjausta koskevan tekstin kirjoittamisessa.

Piia Rannanheimo ja Hanna-Mari Jauhonen
Marraskuu 2018

LYHENTEET

AIFA	Italian lääkevirasto (Agenzia Italiana del Farmaco)
CE-merkintä	valmistajan vakuutus siitä, että tuote/laite täyttää sitä koskevien direktiivien vaatimukset
DRG	Diagnosis Related Group
ECFSR	European Cystic Fibrosis Society Patient Registry
Eksote	Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystoimisto
EMA	Euroopan lääkevirasto (European Medicines Agency)
ENCePP	European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance
EUnetHTA	Eurooppalainen terveydenhuollon menetelmien arviointiverkosto (European Network for Health Technology Assessment)
FDA	Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (Food and Drug Administration)
Fimea	Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
Fimm	Suomen molekyyli lääketieteen instituutti
FINBB	Biopankkien Osuuskunta
FinCCHTA	Kansallinen HTA-koordinaatioyksikkö
HaiPro	sosiaali- ja terveydenhuollon vaaratapahtumien raportointijärjestelmä
Hila	Lääkkeiden hintalautakunta
HTA	terveydenhuollon menetelmien arviointi (health technology assessment)
HUS	Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri
ICD	kansainvälinen tautiluokitus (International Classification of Diseases)
ICHOM	International Consortium for Health Outcomes
Kela	Kansaneläkelaitos
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (Englannin ja Walesin arviointiviranomainen)
Nomesco	Nordic Medico-Statistical Committee

OECD	Taloudellisen yhteistyön ja kehityksen järjestö
OKM	Opetus- ja kulttuuriministeriö
PAES	myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävä tehotutkimus (post-authorisation efficacy study)
Palko	Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto
PASS	myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävä turvallisuustutkimus (post-authorisation safety study)
PKV-lääke	pääasiassa keskushermostoon vaikuttava lääke
PLEG	käyttöön oton jälkeinen näytön tuottaminen (post launch evidence generation)
PSUR	määräaikainen turvallisuuskatsaus (periodic safety update report)
RCT	satunnaistettu vertailukoe (randomised controlled trial)
RMP	riskienhallintasuunnitelma (risk-management plan)
RWD	reaalimaailman data (real-world data)
RWE	reaalimaailman näyttö (real-world evidence)
sote	sosiaali- ja terveydenhuolto
STM	Sosiaali- ja terveysministeriö
TEM	Työ- ja elinkeinoministeriö
THL	Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
Valvira	Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto
VSSHP	Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri
VBHC	arvoon perustuva terveydenhuolto (Value Based Health Care)
WHO	Maailman terveysjärjestö

1 Johdanto

Erilaisiin sosiaali- ja terveydenhuollon tietovarantoihin tallennettujen tietojen ensisijainen käyttötarkoitus on tyypillisesti potilaan hoito. Toissijaisia käyttötarkoituksia ovat esimerkiksi tutkimus, tilastointi, kehittämis- ja innovaatiotoiminta, opetus, tiedolla johtaminen sekä viranomaisten ohjaus-, valvonta-, suunnittelu- ja selvitystehtävät.

Erilaisiin tietovarantoihin kertyy valtavia määriä dataa ihmisten terveydentilasta ja -hoidosta. Puhutaan reaali maailman datasta (RWD, real-world data) ja sen analysointiin perustuvasta reaali maailman näytöstä (RWE, real-world evidence). Selvityksessä käytetyt keskeiset termit on määritelty infolaatikossa seuraavalla sivulla.

RWD:n ja RWE:n määritelmistä ei ole kansainvälistä konsensusta (1,2). Tässä selvityksessä käytetyt määritelmät perustuvat Duken yliopiston määritelmään (3), jota myös Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA käyttää (4). Termeistä on myös muita määritelmiä (liite 1). RWD:n yhteydessä puhutaan usein myös massadatasta (big data), joka on RWD:a laajempi käsite. Tämä selvitys käsittelee erilaisiin sote-tietovarantoihin kertyvää RWD:a.

Sote-järjestelmässä tarvitaan palvelutuotannon vaikuttavuuden, kustannusten, laadun ja tuottavuuden arviointia. Vaikka sote-tietojen toisiokäyttöön liittyvä potentiaali on jo tunnistettu terveydenhuollossa, näkemys eri toimijoiden konkreettisista tiedontarpeista ja RWD:n hyödynnettävyydestä näihin tiedontarpeisiin on vielä puutteellista.

Tässä selvityksessä RWD:n käyttöä tarkastellaan lääkkeiden ja osin lääkinnällisten laitteiden regulaation (lääkevalmisteiden myyntilupa-arviointi ja lääkinnällisten laitteiden vaatimuksenmukaisuuden valvonta sekä lääke- ja laiteturvallisuus), terveydenhuollon menetelmien arvioinnin (HTA, health technology assessment) ja lääkehoitojen kansallisen ohjauksen näkökulmasta.

REAALIMAILMAN DATA (RWD, REAL-WORLD DATA)

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, aktiivisuusrannekeiden 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.

Usein RWD:lla tarkoitetaan niitä terveydenhuollon tietoja, joita ei kerätä osana tavanomaista satunnaistettua vertailukoetta. Rutiininomaisesti kertyvää dataa, jota hyödynnetään satunnaistetuissa vertailukokeissa, voidaan kuitenkin pitää RWD:na. (3)

REAALIMAILMAN NÄYTTÖ (RWE, REAL-WORLD EVIDENCE)

RWE on näyttöä, joka perustuu RWD:n analysointiin tutkimuksellisin menetelmin (3).

MASSADATA (BIG DATA)

Massadataa voidaan luonnehtia aineistoksi, joka on kooltaan niin suurta ja rakenteeltaan niin monimutkaista, että sitä ei voida lähestyä perinteisin analyysimenetelmin eikä työkaluin.

Kirjallisuudessa massadataa on usein kuvattu neljän v-kirjaimen avulla:

- Volume: massiivinen tietomäärä
- Velocity: tiedon nopea kertyminen ja muuntuminen
- Variety: aineiston ja tietolähteiden monimuotoisuus
- Veracity: aineistojen epätasällisyys ja validiteettiongelmat.

Lääkealan näkökulmasta keskeisiä massadatan lähteitä ovat muun muassa

- genomiikkaan, proteomiikkaan, metabolomiikkaan ja kuvantamistietoihin liittyvät aineistot
- kliinisten kokeiden yhteydessä kertyneet tutkimusaineistot
- erilaisiin tietovarantoihin kertyvä RWD
- sosiaalinen media ja mobiilisovellukset
- häirtävaikutusilmoitukset. (5)

LÄÄKINNÄLLINEN LAITE

Lääkinnällisiä laitteita ovat muun muassa kaikki instrumentit, laitteistot, välineet, ohjelmistot tai materiaalit, joita käytetään terveydenhuollossa diagnostiikkaan, sairauden tai vammaan tarkkailuun, hoitoon tai lievitykseen, anatomian tai fysiologisen toiminnon tutkimiseen, korvaamiseen tai muunteluun. Myös hedelmöittymisen säätelyyn käytetyt tarvikkeet ovat lääkinällisiä laitteita. (Lääkinnällisistä laitteista annettu neuvoston direktiivi 93/42/ETY)

TERVEYDENHUOLLON MENETELMÄ (HEALTH TECHNOLOGY)

Terveydenhuollon menetelmiä ovat kaikki lääkkeet, laitteet, kirurgiset ja muut toimenpiteet, ennalta ehkäisevät ja kuntouttavat toimintatavat sekä erilaiset järjestelmät, joiden avulla terveyttä pidetään yllä ja suojellaan. (6)

TIETOVARANTO

Tietovaranto on toiminnan ja hallinnon tarpeista johdettu ja määritelty tietoaineistojen kokoelma. Se voi koostua tai olla osa yhden tai useamman järjestelmän tuottamista tai tietokannan sisältämistä tiedoista. Usea järjestelmä voi käyttää saman tietovarannon tietoja, jotka voivat olla peräisin yhdestä tai useammasta lähteestä eli tietokannasta tai muista tietorakenteista. (7)

2 Selvityksen tavoite

Selvityksessä RWD:n käyttöä käsitellään lääkevalmisteiden myyntilupa-arvioinnin ja lääkinnällisten laitteiden vaatimuksenmukaisuuden valvonnan sekä lääke- ja laiteturvallisuuden, terveydenhuollon menetelmien arvioinnin (HTA) ja lääkehuollon ja lääkehoitojen kansallisen ohjauksen näkökulmasta.

Toimeksiannon mukaisesti selvityksessä on tavoitteena:

1. Kuvata, miksi RWD:a tarvitaan, kuka dataa tarvitsee, mitkä ovat käytön edellytykset ja minkälaista dataa tarvitaan. Näkökulmina ovat regulaatio, HTA sekä korvaus- ja käyttöönottopäätökset ja lääkehuollon ja lääkehoitojen kansallinen ohjaus.
2. Kuvata sote-tietovarantojen sisältämän RWD:n hyödyntämisen nykytilaa sekä käynnissä olevat kehittämishankkeet lääkkeiden ja soveltuvien osien muiden terveydenhuollon menetelmien regulaatiossa ja HTA:ssa kansallisesti ja kansainvälisesti.
3. Kuvata lääkehoitoihin ja muihin terveydenhuollon menetelmiin (kuten lääkinnällisiin laitteisiin) liittyvät kansalliset RWD:n lähteet, niiden hyödynnettävyys tällä hetkellä ja niihin liittyvät kehittämistarpeet. Erityisesti tulee selvittää RWD:n hyödynnettävyys hoidon lopputulosten¹ ja kustannusten arvioinnissa.
4. Tehdä ehdotus siitä, miten pystytään entistä paremmin tuottamaan RWD:an perustuvaa tietoa päätöksenteon tueksi koko terveydenhuollon menetelmän elinkaaren aikana. Ehdotus sisältää myös arvion siitä, miten varmistetaan RWD:n käyttökelpoisuus.

¹ Lopputuloksia voidaan mitata kliinisten tulosmuuttujien, potilaiden raportoimien tulosmuuttujien (esim. terveyteen liittyvä elämänlaatu), korvikemuuttujien tai haittoja kuvaavien muuttujien avulla.

3 Menetelmät

Tämän selvityksen tulokset perustuvat kirjallisuuteen, keskeisten toimijoiden julkaisemiin dokumentteihin, yhteydenottoihin, haastatteluihin, verkkokyselyyn sekä eri tahoille lähetettyihin tietopyyntöihin.

Tiedontarpeet

RWD- ja RWE-tarpeita kartoitettiin viranomaistahojen haastatteluiden ja julkisesti saatavilla olevien dokumenttien ja ohjeistuksien avulla. Haastatellut edustivat seuraavia organisaatioita:

- Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (Fimea)
- Lääkkeiden hintalautakunta (Hila)
- Kansallinen HTA-koordinaatioyksikkö (FinCCHTA)
- Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri (HUS)
- Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontavirasto (Valvira)

Luettelo kuulluista henkilöistä on liitteessä 2. Haastatteluissa pohdittiin seuraavia RWD:an liittyviä teemoja: (a) nykytila ja tarve, (b) hyödynnettävyys ja käytön edellytykset, (c) yhteistyö muiden toimijoiden kanssa sekä (d) näkemykset tulevaisuudesta. Haastattelurunko on liitteessä 3.

Haastattelujen lisäksi tiedontarpeista keskusteltiin useiden muiden tahojen kanssa (liite 2). Tarpeita tunnistettiin myös kirjallisuudesta. Kirjallisuuden tunnistamisessa käytetty hakustrategia on kuvattu liitteessä 4 ja luettelo keskeistä kirjallisuudesta on liitteessä 5.

Rajoitukset RWD:n käytössä

Kehitysideoita tietovarantojen hyödyntämiseksi ja RWD:n käyttökelpoisuuden parantamiseksi kerättiin kirjallisuudesta (liite 5), verkkokyselyn (liite 6) ja haastatteluiden avulla (liite 3). Lisäksi lähetettiin tietopyyntöjä datan saatavuuden ja käytettävyyden selvittämiseksi Suomen hematologiselle yhdistykselle sekä HUS:n, Varsinais-Suomen ja Kuopion tietoaltaiden ylläpitäjille. Tietopyynnöt liittyivät ensisijaisesti lisänäytön keräämiseen uusista lääkkeistä (ns. post launch evidence generation). Esimerkkinä käytettiin multipppelin myelooman hoitoon tarkoitettuja uusia lääkehoitoja (liite 7).

Keskeiset hankkeet

Selvityksen kannalta keskeiset kansalliset ja kansainväliset hankkeet tunnistettiin yhdessä selvityksen ohjausryhmän kanssa. Hankkeet kuvattiin organisaatioiden julkaisemien dokumenttien perusteella. Tarvittaessa organisaatioihin otettiin yhteyttä lisätietojen pyytämiseksi.

Keskeiset tietovarannot

Selvityksen kannalta keskeiset tietovarannot tunnistettiin yhdessä selvityksen ohjausryhmän kanssa. Tietovarantojen kuvaukset perustuvat kyseisistä tietovarannoista julkaistuun dokumentaatioon ja yhteydenottoihin näihin toimijoihin.

Toimenpide ehdotukset

Ehdotukset ovat selvityshenkilöiden näkemys tarvittavista toimista. Ehdotukset perustuvat edellä kuvatun mukaisesti kerättyihin tietoihin ja näkemyksiin.

Luonnos raportista lähetettiin kommentoitavaksi sote-tietojen toisiokäyttöön liittyvien asioiden parissa työskenteleville asiantuntijoille ja työryhmille syksyllä 2018 (liite 2). Raportin sisältöä muokattiin kommenttien perusteella.

4 Tiedontarpeet nyt ja tulevaisuudessa

RWD:an perustuvaa tietoa tarvitaan lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden regulaatiossa, terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa (HTA) sekä niiden käyttöön liittyvässä kansallisessa ohjauksessa ja päätöksenteossa. Usein RWD:n tarve liittyy tauti- tai potilasryhmäkohtaiseen seurantatietoon.

Useat toimijat voivat käyttää RWD:an perustuvaa tietoa työssään. Lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden regulaation, HTA:n sekä kansallisen ohjauksen ja päätöksenteon näkökulmasta keskeisiä tahoja on koottu taulukkoon 1.

Taulukko 1. Esimerkkejä toimijoista, jotka tarvitsevat RWD:an perustuvaa tietoa

Tarve	Toimija
Regulaatio lääkkeiden myyntiluvat, lääkinnällisten laitteiden valvonta, lääke- ja laiteturvallisuus	– Fimea (lääkkeet) – Valvira (laitteet) ^a
HTA sekä korvaus- ja käyttöönottopäätökset	– Lääkkeiden hintalautakunta (Hila) ja Kela – Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (Fimea) – Kansallinen HTA-koordinaatioyksikkö (FinCCHTA) – Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL) – Palveluvalikoimaneuvosto (Palko) – Sairaanhoidopiirit ja erityisvastuualueet
Lääkehoitojen kansallinen ohjaus	– Sosiaali- ja terveysministeriö (STM) – Kansalliset osaamiskeskukset (Genomikeskus, Syöpäkeskus, Neurokeskus ja biopankit) – Duodecim, Käypä hoito

^a Terveydenhuollon laitteiden valvonta siirtyi Valvirasta Fimeaan vuonna 2020.

Vaikka selvityksen kohteena ovat sekä lääkkeet että lääkinnälliset laitteet, selvitys painottuu lääkkeisiin. Lääkinnällisten laitteiden valvonnassa RWD:n rooli on toistaiseksi ollut vähäisempi kuin lääkkeiden myyntilupa- ja lääketurvatoiminnassa. Lisäksi lääkinnällisten laitteiden valvonta on lääkkeisiin verrattuna vähemmän säädeltyä. Myös lääkkeiden käyttöön- ja korvattavuuspäätöksiin liittyvä HTA-toiminta on tyypillisesti järjestelmällisempää kuin lääkinnällisten laitteiden arviointi. Lääkinnälliset laitteet otetaan sairaaloissa ja muissa terveydenhuollon toimipisteissä usein käyttöön ilman niiden hyötyjen, haittojen ja kustannusvaikuttavuuden järjestelmällistä arviointia tai seuranta.

Lääke- ja laiteollisuus tuottaa RWD:an perustuvaa tietoa viranomaisprosesseihin. Suomen vaatimuksia vastaavaa tietoa voidaan koostaa ja analysoida esimerkiksi konsulttitoimistoissa tai kansainvälisten yhtiöiden Suomessa sijaitsevilla tytäryhtiöissä. RWD:an perustuvaa tutkimusta tehdään myös yliopistoissa ja muissa tutkimuslaitoksissa, sairaanhoitopiireissä ja terveysalan koulutusta tarjoavissa ammattikorkeakouluissa. RWD:a hyödyntävä tutkimus (esim. rekisteritutkimus) on myös usean viranomaistahon, kuten Kelan, Fimean ja THL:n, lakisääteinen tehtävä. Lisäksi palvelujen tuottajat seuraavat oman toimintansa laatua, kustannuksia ja hoitotuloksia erilaisten laaturekisterien sisältämän ja muun RWD:n avulla.

4.1 Hoidon vaikutusten tutkiminen

Näyttö hoidon hyödyistä ja haitoista sekä vaikutuksista palveluiden ja voimavarojen käyttöön on perusta päätöksenteolle ja resurssien käytön ohjaamiselle terveydenhuollossa. Erityisesti lääkehoidossa näyttö hoidon vaikutuksista perustuu tyypillisesti satunnaistettuihin vertailukokeisiin (RCT, randomised controlled trial), joiden toteuttamista ohjaavat muun muassa lukuisat viranomaisohjeet. Vaikka satunnaistettujen vertailukokeiden merkitys hoitojen vaikutusten osoittamisessa on keskeinen, liittyy niihin myös useita tunnettuja rajoituksia:

- tutkimuksen kohteena oleva väestö on usein valikoitunut eikä siksi vastaa ominaisuuksiltaan sitä potilasväestöä, joka käyttää hoitoa terveydenhuollossa
- hoidon toteutus on tarkasti ohjeistettu ja seurattu, eikä mahdollisesti vastaa hoidon toteutumista terveydenhuollossa
- tutkimuksessa ei ole mitattu kaikkia potilaiden tai päätöksentekijöiden näkökulmasta relevantteja lopputuloksia
- tutkimuksessa ei aina ole mukana päätöksenteon näkökulmasta relevantteja vertailuhaittoja
- tutkimuksen seuranta-aika on usein suhteellisen lyhyt eivätkä kaikki oleelliset hyödyt ja haitat ilmene tutkimuksen aikana.

Muun muassa näiden rajoitusten takia RWD:a halutaan hyödyntää:

- satunnaistetuissa vertailukokeissa, esimerkiksi hoidon toteutumisen, lopputulosten, terveydenhuollon palveluiden ja resurssien käytön seurannassa. RWD:a hyödyntäen voidaan myös arvioida, kuinka paljon tutkimusprotokollan kelpoisuuskriteerien mukaisia potilaita on rekrytoitavissa tietyssä keskuksessa.

- ns. pragmaattisissa kliinisissä kokeissa², joissa potilaat jaetaan tutkimusryhmiin satunnaistamalla, mutta tutkimusväestön, hoidon ja tutkimuksen toteutuksen on tarkoitus mukailla terveydenhuolto perinteistä satunnaistettua kliinistä koetta paremmin.
- erilaisissa havaintotutkimuksissa, jotka voidaan jakaa tutkimusasetelman mukaan esimerkiksi kohortti-, tapaus-verrokki-, ja historiallisiin vertailu- tai poikittaistutkimuksiin. Myös keskeytetty aikasarja ja tapausarja voidaan luokitella havaintotutkimuksiksi.
- näytön synteesissä, kuten verkostometa-analyysissä. Meta-analyysi on tilastomenetelmä, jonka avulla samaa aihetta käsittelevien tutkimusten tulokset voidaan yhdistää kvantitatiivisesti. Verkostometa-analyysi on menetelmä, jossa useiden tutkimuksen aineistoja käytetään monipuolisemmin kuin tavanomaisessa meta-analyysissä.

Tavanomaisten satunnaistettujen vertailukokeiden ominaisuuksia on verrattu havaintotutkimuksiin taulukossa 2. Erityisesti hoidon hyötyjen arvioinnin näkökulmasta havaintotutkimuksen keskeinen ongelma on se, että tutkimuksessa vertailtavat ryhmät (esim. hoitoa A ja B saaneet potilaat) eivät ole samanlaisia. Kyse on usein ns. käyttöaihesekoittuneisuudesta. Se on seurausta siitä, että potilaan ennusteeseen liittyvät tekijät, kuten korkea tautitapahtuman riski, vaikuttavat hoidon valintaan, aloitukseen tai käyttöön. Tällaista tekijää, joka vaikuttaa sekä hoitoon että hoidon lopputulokseen, kutsutaan sekoittavaksi tekijäksi. Hoidon vaikutusten tutkimisen yksi keskeinen lähtökohta onkin, että tutkimusryhmät ovat keskenään vertailukelpoisia sekoittavien tekijöiden suhteen.

Kokeellisessa tutkimuksessa sekoittuneisuutta yritetään tyypillisesti hallita satunnaistamalla. Havaintotutkimuksissa tähän pyritään tutkimusasetelman valinnalla, osituksella ja erilaisilla tilastomalleilla. Havaintotutkimuksen keskeinen ongelma on, ettei kaikkia sekoittavia tekijöitä tunneta tai niistä ei ole käytettävissä mittaustuloksia, jolloin sekoittuneisuuden hallinta jää puutteelliseksi.

Puutteellisen sekoittuneisuuden hallinnan takia satunnaistamattomaan tutkimusasetelmaan perustuvia vaikutusarvioiden tuloksia ei lähtökohtaisesti ole pidetty luotettavina. RWD:n hyödyntämiseen hoidon vaikutusten arvioinnissa liittyy keskeisesti myös kysymys siitä, millainen on datan laatu ja kattavuus. RWD:n käytön riskit ja virhelähteet on arvioitava tapauskohtaisesti. Esimerkiksi havaintotutkimusten menetelmällisen ja raportoinnin laadun arviointiin on kehitetty useita työkaluja ja tarkistuslistoja (8-10).

² Pragmaattisiin kliinisiin kokeisiin viitataan englanninkielisillä termeillä 'pragmatic clinical trials', 'large simple trials' ja 'practical clinical trials'.

Taulukko 2. Tiedonlähteiden vertailu, muokattu lähteestä (11)

	Satunnaistettu vertailukoe (RCT)	Havaintotutkimus
Potilaat	<ul style="list-style-type: none"> – homogeeninen väestö (paljon kelpoisuuskriteerejä tutkimusväestölle) – hyvä hoitoon sitoutuminen ja motivaatio 	<ul style="list-style-type: none"> – heterogeeninen väestö (vähemmän kelpoisuuskriteerejä tutkimusväestölle) – puutteita hoitoon sitoutumisessa ja motivaatiossa
Interventio	<ul style="list-style-type: none"> – tarkasti määritelty interventio – toteutus tarkasti ohjeistettu ja seurattu 	<ul style="list-style-type: none"> – koko hoitostrategia – toteutus terveydenhuollon tavanomaiseen tapaan
Vertailu-hoidot	<ul style="list-style-type: none"> – lume- tai aktiiviverrokki – toteutus tarkasti ohjeistettu ja seurattu 	<ul style="list-style-type: none"> – vertailuhoito perustuu tutkimussuunnitelman otanta-asetelmaan – toteutus terveydenhuollon tavanomaiseen tapaan
Loppu-tulokset	<ul style="list-style-type: none"> – kliiniset tulosmuuttajat (esim. kuolema, tautitapahtumien ilmaantuminen) – korvikemuuttajat (esim. laboratorioarvo) – haitat (ei kuitenkaan sovellu harvinaisten haittojen tutkimiseen) – potilaiden raportoimat lopputulokset (esim. elämänlaatu, toimintakyky) – mittaaminen yleensä tarkasti ohjeistettu 	<ul style="list-style-type: none"> – kliiniset tulosmuuttajat – haitat (soveltuu myös harvinaiset haittojen tutkimiseen) – potilaiden raportoimat lopputulokset – mittaaminen terveydenhuollon tavanomaiseen tapaan
Tutkimus-tyyppi	<ul style="list-style-type: none"> – kokeellinen – interventiotutkimus 	<ul style="list-style-type: none"> – havainnoiva – non-interventiotutkimus
Seuranta-aika	usein lyhyt	mahdollisesti pitkä
Seuranta	yleensä intensiivistä, rutiinihoitoa laajempaa	osana rutiinihoitoa
Validiteetti^a	<p>mahdollisesti hyvä</p> <p>(arvioinnissa kiinnitetään huomiota mm. satunnaistamiseen, ryhmiin jaon naamiointiin, potilaiden, henkilökunnan ja tulostapahtumien sokkouttamiseen, tulostapahtumien mittarien ja mittaamisen laatuun, tulos-tapahtumaa koskevaan puuttuvan tiedon määrään)</p>	<p>mahdollisesti rajallinen</p> <p>(arvioinnissa kiinnitetään huomiota mm. datan laatuun sekä sekoittuneisuuteen ja erilaisiin harhan lähteisiin ja niiden hallintaan käytettyihin lähestymistapoihin)</p>
Sovellet-tavuus^b	mahdollisesti suppea	mahdollisesti laaja (riippuu tutkimusväestöstä ja tutkimuksessa tehdyistä rajauksista)

^a validiteetti = harhattomuus, systemaattisen virheen puuttuminen.

^b sovellettavuus = kuinka uskottavasti tutkimustulokset kuvaavat hoidon odotettuja vaikutuksia terveydenhuollossa.

Hoidon hyötyjen ja haittojen arvioinnin lisäksi RWD:a voidaan käyttää esimerkiksi taudin epidemiologian, potilaiden ominaispiirteiden ja hoitokäytäntöjen kuvailuun ja tutkimiseen. Konkreettisia esimerkkejä RWD:n lääke-epidemiologisista käyttötarkoituksista on esitetty taulukossa 3. Lisäksi RWD:a voidaan käyttää esimerkiksi taloudellisessa arvioinnissa. Käyttötarkoituksia, jotka liittyvät lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden regulaatioon, HTA-toimintaan ja lääkehoitojen ja lääkehuollon kansalliseen ohjaukseen on kuvattu laajemmin luvuissa 4.2–4.6.

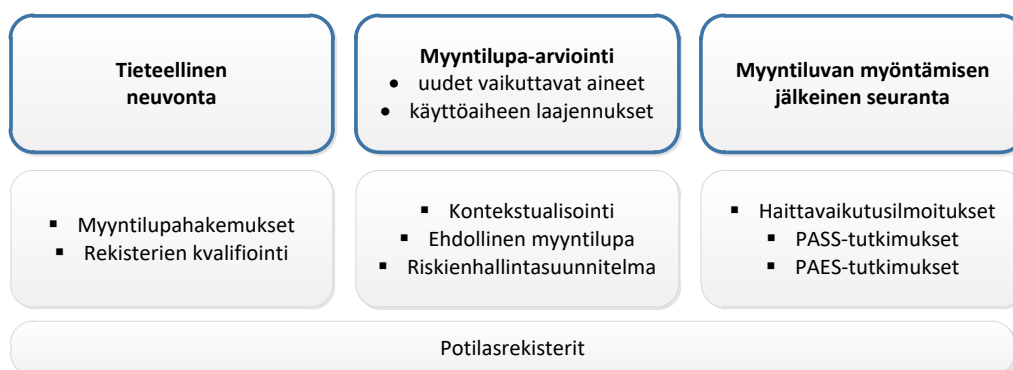
Taulukko 3. Esimerkkejä reaali maailman datan käytöstä lääke-epidemiologisessa tutkimuksessa, muokattu lähteestä (12)

Lääkkeiden käytön tutkiminen	Hoitotulosten / vaikuttavuuden arviointi	Riskien arviointi
<ul style="list-style-type: none"> – yli tai alikäyttö – hoitoon sitoutuminen – vasta-aiheisten lääkkeiden käyttö erityisryhmissä (esimerkiksi munuaisten tai maksan vajaatoiminta, raskaus, imetys) – poikkeuskäyttö (off label) – rinnakkaislääkkeiden ja biosimilaarien käyttöönotto – kalliiden lääkkeiden käyttö – harvinaislääkkeiden käyttö – rokotuskattavuus – hoidon toteutumisen kuvailu, hoitopolkuanalyysit 	<ul style="list-style-type: none"> – erityisryhmät (esimerkiksi lapset, raskaana olevat) – harvinaissairauksien hoito – rokotteet – yhdistelmähoitot (esimerkiksi uusien syöpälääkkeiden yhdistelmät) – pitkän aikavälin hoitotulokset – seurantatieto pienistä potilasryhmistä – ennaltaehkäisevät lääkehoitot – tautien etenemismallien kehittäminen 	<ul style="list-style-type: none"> – harvinaiset haittavaikutukset – riskienminimointitoimenpiteiden toteutumisen seuranta ja vaikutus – yhteisvaikutuksista johtuvat haittavaikutukset – rinnakkaislääkkeiden ja biosimilaarien vertailu alkuperäislääkkeeseen – harvinaislääkkeiden turvallisuus – signaalidetektio – rokotteiden haittavaikutukset

4.2 Reaali maailman data ja lääkeregulaatio

Lääkkeiden myyntilupa-arvioinnissa puntaroidaan valmisteen hyötyjä vasten sen käyttöön liittyviä riskejä. Tämän riski-hyötysuhteen arviointi perustuu pääosin kliinisiin tutkimuksiin. Arvioinnin näkökulmasta keskeiset tutkimukset ovat tyypillisesti vaiheen III satunnaistettuja vertailukokeita. Riski-hyötysuhteen arvioinnissa RWD:an perustuvaa tietoa käsitellään tukea antavana näyttönä.

Euroopan lääkevirasto ja kansalliset lääkeviranomaiset, kuten Fimea, ovat perinteisesti käyttäneet RWD:a lääketurvatoiminnassa. RWD:lla on kuitenkin lisääntyvä rooli niin myyntilupa-arvioinneissa kuin lääkevalmisteiden myyntiluvan jälkeisessä seurannassa. Tieteellinen neuvonta, myyntilupa-arviointi ja myyntiluvan myöntämisen jälkeinen seuranta ovat keskeiset lääkeregulaation tehtävät, joissa voidaan käsitellä tai hyödyntää RWD:a tai siihen perustuvaa tietoa (kuvio 1).



Kuvio 1 Lääkeregulaation näkökulmasta keskeiset tehtävät, joissa on mahdollista käsitellä tai hyödyntää reaaliaikaisen maailman dataa. PASS = myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävä turvallisuustutkimus (post-authorisation safety study); PAES = myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävä tehokkaisuustutkimus (post-authorisation efficacy study)

4.2.1 Tieteellinen neuvonta

Fimea antaa tieteellistä neuvontaa ihmisille tai eläimille tarkoitetun lääkevalmisteen laadun, tehon ja turvallisuuden dokumentoinnista (13). Neuvonta voi kohdistua sekä suunnitteilla oleviin että jo tehtyihin tutkimuksiin ja selvityksiin, ja sitä voi hakea myös RWD:an liittyviin kysymyksiin.

Fimea tarjoaa sekä kansallista tieteellistä neuvontaa että osallistuu Euroopan lääkeviraston (EMA) kautta tapahtuvaan tieteelliseen neuvontaan. Lisäksi Fimea tarjoaa lääkekehitystyön alkuvaiheessa oleville yrityksille niin sanottua lääkeneuvoiltoa. Lääkeneuvoila on tarkoitettu epämuodolliseksi keskustelutilaisuudeksi lääkekehitystyön alkuvaiheessa, kun asiakkaat tarvitsevat neuvoja lääkekehitykseen liittyvistä viranomaisvaatimuksista. Lääkeneuvoilasta voi hakea oppia myös RWD:an liittyvistä viranomaisvaatimuksista. Toistaiseksi Fimean tieteellisessä neuvonnassa ja lääkeneuvoillassa on käsitelty vähän RWD:an liittyviä kysymyksiä.

Tieteellisen neuvonnan osalta EMA ja kansalliset lääkeviranomaiset tukevat RWD:n hyödyntämistä muun muassa vastaamalla yritysten kysymyksiin myyntiluvan myöntämisen jälkeisten turvallisuus- ja tehokkaisuustutkimusten (PASS- ja PAES-tutkimukset) toteuttamisesta. Lisäksi EMA on vastannut kahden rekisterin kvalifointiin liittyviin kysymyksiin (14,15).

Lääkeyritysten on mahdollista hakea myös yhteistä tieteellistä neuvontaa myyntilupaviranomaiselta ja HTA-toimijoilta (16). EMA tarjoaa tämän mahdollisuuden yhteistyössä EUnetHTA-verkoston³ kanssa.

Lääkeregulaatioon liittyvän tieteellisen neuvonnan ja neuvolatoiminnan keskeinen tavoite on auttaa sen varmistamisessa, että lääkkeen elinkaaren eri vaiheissa tehtävät tutkimukset vastaavat viranomaisvaatimuksia. Muut sosiaali- ja terveydenhuollon viranomaiset Suomessa eivät tarjoa täysin vastaavaa palvelua. Sen sijaan muut viranomaistahot kuten THL ja Kela neuvovat omien aineistojensa tutkimuskäytössä. Vuosina 2003–2014 toimineen Rekisteritutkimuksen tukikeskuksen (Retki) tavoite oli edistää kansallisten rekisterien tutkimuskäyttöä. Sen toiminta on kuitenkin lakkautettu. Myös yliopistosairaaloilla ja yliopistoilla on tutkimuspalveluita. Esimerkiksi Turun kliininen tutkimuskeskus (TurkuCRC) tarjoaa neuvontaa suunniteltaessa ja käynnistettäessä tutkimuksia TYKS-erityisvastuualueen terveydenhuollon toimintayksiköissä tai Turun yliopistossa.

4.2.2 Myyntilupa-arviointi

Lääkkeen myyntilupa-arvioinnin yhteydessä RWD:aan perustuvaa tietoa käytetään esimerkiksi sairauden epidemiologian kuvailussa ja tarvittaessa myös valmisteen hyötyjen ja riskien kontekstualisoinnissa. Lisäksi EMA voi pyytää myyntiluvan haltijaa keräämään valmisteesta lisätietoja myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Tällainen velvoite voidaan asettaa esimerkiksi riskienhallintasuunnitelman yhteydessä tai tilanteessa, jossa valmisteelle myönnetään ehdollinen myyntilupa.

Arvio siitä, voidaanko RWD:an perustuvaa tietoa hyödyntää myyntilupa-arvioinnissa, tehdään tapauskohtaisesti. Sen takia ei ole mahdollista yksiselitteisesti listata, mihin RWD:an perustuva tieto nykykäsitteiden mukaan soveltuu ja missä sen käyttö ei ole yleisesti hyväksyttyä.

Kontekstualisointi

Esimerkiksi harvinaisten sairauksien tai edenneiden syöpien viimeisten linjojen hoidossa ei aina ole tarkoituksenmukaista tai mahdollista tehdä satunnaistettua lume-kontrolloitua tutkimusta. Sen takia valmisteen riski-hyötysuhteen määrittäminen voi joskus perustua näyttöön ei-satunnaistetuista yksihaarisista tutkimuksista. Tällaisessa tilanteessa tutkimuksen tuloksia voidaan verrata ulkoiseen kontrolliin (17). Tyypillisesti ulkoisena kontrollina käytetään historiallista aineistoa, kuten kliinistä

³ EUnetHTA = European Network for Health Technology Assessment (<https://www.eunetha.eu/>)

koetta tai havaintotutkimusta samantyyppisistä potilaista. Näin voidaan kontekstualisoida eli suhteuttaa nykykäytäntöön yksihaaraisen tutkimuksen tuloksia.

Historiallisen kontrollin hyödyntämistä rajoittaa se, että tällaisessa asetelmassa ei voida riittävästi hallita erilaisia harhan ja sekoittuneisuuden lähteitä (17). Yleensä on vaikeaa tai jopa mahdotonta arvioida, ovatko yksihaaraisen tutkimuksen ja historiallisen aineiston potilaat vertailukelpoisia. Potilaat ja aineistot voivat erota toisistaan monen sellaisen tekijän suhteen, jotka voivat vaikuttaa hoidon tai tutkimuksen tulokseen. Tällaiset tekijät voivat liittyä esimerkiksi potilaiden ominaispiirteisiin, sairauden vaiheeseen tai vakavuuteen, diagnosikriteereihin, tutkimuksen toteutukseen tai erilaisiin lähestymistapoihin esimerkiksi hoidon lopputulosten mittaamisessa. Johtuen kliinisten kokeiden tiukoista kelpoisuus-kriteereistä niissä on usein mukana lievemmin sairaita potilaita kuin historiallisena kontrollina käytetyissä aineistoissa. Lisäksi potilasryhmän muu hoito voi olla kehittynyt ajan kuluessa, minkä takia historiallinen kontrolli voi antaa liian pessimistisen kuvan potilaiden nykyhoidosta ja ennusteesta.

EMA:n ohjeistuksen mukaisesti ulkoista kontrollia voidaan hyödyntää vain harvoissa tilanteissa, joissa taudin kulku on hyvin ennustettavissa ja hoidon vaikutus hyvin dramaattinen (17).

Riskienhallintasuunnitelma

Myyntiluvan myöntämisen yhteydessä kaikille uusille lääkevalmisteille hyväksytään riskienhallintasuunnitelma (RMP). Suunnitelmassa määritellään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että lääkevalmistetta käytetään mahdollisimman turvallisesti. Osana riskienhallintasuunnitelmaa voidaan myyntiluvan haltijaa velvoittaa esimerkiksi seuraamaan noudatetaanko toimenpiteitä riskien minimoimiseksi tai tekemään lääketurva- (pharmacovigilance) tai lääkkeen käyttöön liittyvää (drug utilisation) tutkimusta. Tällaisissa tilanteissa voidaan hyödyntää RWD:a. (18)

Ehdollinen myyntilupa (conditional marketing authorisation)

Myyntilupa, jonka ehdoksi asetetaan lisätutkimuksia, voidaan myöntää valmisteille,

- jotka on tarkoitettu sellaisten sairauksien/tilojen hoitoon, jotka ovat vaikeasti potilaita heikentäviä tai vammauttavia tai henkeä uhkaavia
- joille on myönnetty harvinaislääkestatus
- jotka on tarkoitettu hätätilanteisiin.

Ehdollisen myyntiluvan vaatimuksena on myös seuraavien kriteerien täytyminen:

- positiivinen riski-hyötysuhde
- myyntiluvan hakija pystyy todennäköisesti täydentämään kliinisen myyntilupadokumentaation myyntiluvan myöntämisen jälkeen
- lääke on tarkoitettu sellaisen sairauden hoitoon, jolle ei ole olemassa riittävän hyvää hoitoa (unmet medical need)
- valmisteen saaminen potilaiden käyttöön on tärkeämpää kuin riskit, jotka liittyvät datan puutteisiin. (19)

Ehdollinen myyntilupa on Euroopassa ollut käytössä vuodesta 2006 alkaen. Vuosina 2006–2016 ehdollinen myyntilupa on myönnetty 30 valmisteelle. Suurin osa näistä myyntiluvista oli ehdollisia kliinisten kokeiden lopullisten tulosten toimittamiselle tai uusien kliinisten tutkimusten suorittamiselle.

4.2.3 Myyntiluvan jälkeinen seuranta

Lääketurvallisuus

Lääketurvallisuus-termillä tarkoitetaan pääasiassa lääkkeeseen valmisteena liittyvää turvallisuutta (20). Lääkkeen myyntiluvanhaltijan velvollisuus on seurata valmisteensa turvallisuutta sekä ryhtyä tarvittaviin toimiin, jos valmisteen riski-hyötysuhteessa havaitaan muutoksia. Lääkkeiden ennako- ja jälkivalvonta mukaan lukien lääketurvallisuuden varmistaminen on Euroopassa EMA:n ja kansallisten lääkevalvontaviranomaisten tehtävä. Suomessa lääketurvallisuutta varmistaa Fimea (Laki lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksesta). THL:n velvollisuutena on seurata rokotteiden turvallisuutta (Tartuntatautilaki 1227/2016, 5 luku, 51 §). Rokoteturvallisuuden arvioinnissa Fimea ja THL tekevät yhteistyötä.

Lääketurvatoiminnassa RWD:a voidaan käyttää esimerkiksi:

- signaalidetektiossa ja uusien harvinaisten tai pitkän ajan kuluessa ilmaantuvien haittavaikutusten havaitsemisessa
- signaalien tarkemmassa tutkimisessa sekä lääkealtistuksen ja haittatapahtuman syysuhteen selvittämisessä
- lääketurvallisuuden tutkimisessa sellaisissa potilasryhmissä, jotka tyypillisesti suljetaan pois kliinisistä tutkimuksista, kuten vanhukset, lapset ja raskaana olevat naiset
- lääke- tai lääkitysturvatoimen vaikuttavuuden arvioinnissa.

EMA:n ja kansallisten lääkevalvontaviranomaisten kaksi keskeistä työkalua lääketurvallisuuden seurantaan ja arviointiin ovat haittavaikutusilmoitukset ja myyntiluvan haltijan kokoamat määräaikaisten turvallisuuskatsaukset.

Haittavaikutusilmoitukset

Haittavaikutuksella tarkoitetaan lääkkeen tai muun hoitomenetelmän aiheuttamaa haitallista ja muuta kuin aiottua vaikutusta. Suomessa lääkkeiden ja myös rokotteiden epäillyistä haittavaikutuksista kerätään tietoa Fimean haittavaikutusrekisteriin (21). Rokotteita koskevat haittavaikutusilmoitusten tiedot Fimea luovuttaa THL:lle. Haittavaikutusrekisterin tärkein tarkoitus on havaita aiemmin tunnistamattomia harvinaisia haittavaikutuksia ja seurata tunnettujen haittojen esiintyvyyttä. Kansallisten haittavaikutusilmoitusten seuranta tehdään Fimeassa asiantuntijatyönä eikä siinä hyödynnetä esimerkiksi tietokonealgoritmeja.

Haittavaikutusilmoitusten tiedot Fimea lähettää EMA:n ylläpitämään EudraVigilance-järjestelmään (22). Sinne kootaan

- Euroopan talousalueen jäsenmaiden tiedot alueella myyntiluvallisten valmisteiden haittavaikutusilmoituksista
- tiedot kliinisten lääketutkimusten rahoittajien ilmoittamista epäillyistä, odottamattomista ja vakavista haittavaikutuksista
- haittavaikutusilmoitukset myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä tutkimuksista (non-interventiotutkimukset)
- haittavaikutusilmoitukset maailmanlaajuisesta tieteellisestä kirjallisuudesta Euroopan talousalueella myyntiluvallisista valmisteista (spontaanit, non-interventio).

EudraVigilance-järjestelmän avulla voidaan sekä havaita signaaleja epäillyistä, aiemmin tuntemattomista haittavaikutuksista ja saada uutta tietoa tunnetuista haittavaikutuksista. Yksi EMA:n ja kansallisten lääkeviranomaisten keskeistä tehtävistä on seurata EudraVigilance-järjestelmän signaaleja. Tämä signaalidetektio perustuu tilastomenetelmien ja tietokonealgoritmien hyödyntämiseen signaalien valikoitumisessa jatkoarvioon. Signaalidetektioon liittyvät mahdollisuudet lisääntyvät, kun taito hallita ja analysoida suuria datamassoja parantuvat.

Haittavaikutusilmoitukset perustuvat terveydenhuollon ammattilaisten ja lääkkeiden käyttäjien spontaaneihin ilmoituksiin, eikä niiden avulla voida arvioida esimerkiksi haittavaikutusten yleisyyttä tai lääkealtistuksen ja haittatapahtuman syyvaikutussuhdetta. Syysuhteiden todentamiseen tarvitaan lääketurvatuksista (pharmacovigilance), joka usein perustuu RWD:an ja havainnoiviin tutkimusasetelmiin.

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Lääkevalmisteen myyntiluvan haltijan velvollisuus on toimittaa määräaikaiset turvallisuuskatsaukset EMA:n ylläpitämään tietokantaan. Katsausten tarkoitus on raportoida kattava ja kriittinen yhteenveto valmisteen riskien ja hyötyjen suhteesta huomioiden valmisteen turvallisuudesta saatu uusi informaatio. (23)

Turvallisuuskatsauksessa tulee raportoida tiedot muun muassa myyntiluvan haltijan rahoittamista non-interventiotutkimuksista. Non-interventiotutkimuksella tarkoitetaan esimerkiksi RWD:a hyödyntävää havaintotutkimusta, epidemiologista tutkimusta, rekistereitä tai aktiivisia seurantaohjelmia. Katsauksen liitteenä tulee listata kaikki myyntiluvan haltijan sponsorimat non-interventiotutkimukset, joiden ensisijainen tavoite on tunnistaa, kuvata tai kvantifioida valmisteeseen liittyvä turvallisuusriski, todentaa valmisteen turvallisuusprofiili tai arvioida riskien minimointitoimen vaikuttavuutta.

Osana turvallisuuskatsausta raportoidaan myös muun muassa lääkitysvirheisiin ja yhteisvaikutuksiin liittyvää tietoa sekä yhteenveto lääkevalmisteen turvallisuuteen liittyvästä uudesta kirjallisuudesta, kuten vertaisarvioituissa lehdissä julkaistuista tutkimuksista. Myös näissä on voitu hyödyntää RWD:a.

Reaalimaailman data lääketurvutkimuksessa

RWD:a on jo pitkään käytetty lääketurvutkimuksessa. RWD:n laadun, kattavuuden ja saatavuuden paranemisen, kehittyvien analyysimenetelmien ja kyvykkyyden hallinta ja analysoida suuria datamassoja odotetaan entisestään lisäävän tutkimusmahdollisuuksia.

Esimerkki terveydenhuollon rekisteristä, jota käytetään lääkevalmisteiden turvallisuuden arvioinnissa, on THL:n ylläpitämä valtakunnallinen rokotusrekisteri (24). Vastaavasti Kelan reseptirekisterin tietojen yhdistäminen muihin terveydenhuollon rekistereihin voi mahdollistaa lääketurvutkimuksen. Tietoja sairaaloissa annettavista lääkkeistä ei koota kansallisesti, eikä esimerkiksi infuusiona annettavista lääkehoidoista ole samalla tapaa koottavissa analysoitavaa aineistoa kuin avohoidon korvattavista reseptilääkkeistä. Kun lääkealtistukseen liittyvän aineiston muodostaminen on hankalaa tai mahdotonta, se on este myös lääketurvutkimukselle. Este on myös se, jos tietoja haittatapahtumista ei kirjata tai ilmoiteta rekistereihin.

Läketurvutkimuksessa korostuu kansallisen ja kansainvälisen yhteistyön merkitys. Kattavan tutkimusaineiston kokoamiseksi, esimerkiksi harvinaisten haittojen tai pienten potilasryhmien kohdalla, tutkimuksia täytyy toteuttaa monikansallisesti. Jotta

Suomi voi olla mukana monikansallisissa tutkimuksissa, täytyy aineistoihin liittyvien prosessien ja aikataulujen vastata kansainvälisen tutkimuksen tarpeita. Osana selvitystä on käynyt ilmi esimerkkejä siitä, ettei Suomen aineistoa ole voitu ottaa mukaan analyysiin käyttölupiin ja aineistonmuodostamiseen liittyvistä puutteista johtuen.

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävä tehotutkimus

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävät tehotutkimukset (PAES, post authorisation efficacy studies) voidaan toteuttaa satunnaistetussa tai satunnaistamattomassa asetelmassa (25). EMA:n ohjeissa suositellaan PAES-tutkimukset toteutettavaksi ensisijaisesti satunnaistetussa tutkimusasetelmassa, jotta voidaan hallita satunnaistamattomaan tutkimusasetelmaan liittyviä harhan ja sekoittuneisuuden lähteitä. Harhaa ja sekoittuneisuutta on käsitelty yksityiskohtaisemmin luvussa 4.1. Lisäksi satunnaistettu tutkimusasetelma on usein helpompi lähtökohta tilastollisille analyyseille. Satunnaistamattoman tutkimuksen aineiston analysointi ja tulosten tulkinta on yleensä vaikeampaa. Kun satunnaistaminen on tarpeen, voidaan harkita myös ns. pragmaattista koeasetelmaa.

EMA:n ohjeistuksen mukaan satunnaistamattomien tutkimusasetelmien käyttö voi olla perusteltua myyntiluvan jälkeen tehtävissä tehotutkimuksissa esimerkiksi silloin, jos

- satunnaistaminen ei ole toteutettavissa tai se ei ole eettistä
- satunnaistetun kokeen tulosten sovellettavuus terveydenhuoltoon on erityisen rajallinen
- hoidon lopputulokset ovat harvinaisia
- hoidon lopputulokset ovat hyvin ennakoitavissa tai vaikutukset ovat voimakkaita.

Havaintotutkimus voi lisäksi olla hyödyllinen hoidon vaikutusta muovaavien tekijöiden tunnistamisessa. Vaikutusta muovaavien tekijöiden avulla voidaan määrittellä potilasryhmiä, jotka hyötyvät hoidosta eri tavalla. Vaikutusta muovaavia tekijöitä voivat olla esimerkiksi ikä, sukupuoli, muut sairaudet, sairauden vaikeusaste tai genotyyppi, sairauden kesto sekä aiemmat hoidot.

4.2.4 Erillisrekisterit lääkeregulaatiossa

EMA voi pyytää myyntiluvan haltijaa keräämään valmisteesta lisätietoja myyntiluvan myöntämisen jälkeen esimerkiksi erillisrekisteriä (potilasrekisteri⁴, patient registry) hyödyntäen (26). Tällainen velvoite voidaan asettaa esimerkiksi riskienhallintasuunnitelman yhteydessä. Potilasrekistereitä käytetään myös esimerkiksi ATMP-valmisteiden (advanced therapy medicinal products), kuten geeniterapiatuotteiden, seurannassa sekä lasten lääkintään tarkoitettujen valmisteiden ja harvinaislääkkeiden vaikuttavuuden ja turvallisuuden seurannassa. Rekistereiden käyttöä on vaadittu noin 9 %:lle valmisteista, jotka ovat saaneet myyntiluvan vuosina 2005–2013 (27).

Erillisrekistereillä voi olla merkittävä rooli esimerkiksi lääkevalmisteiden turvallisuuden seurannassa. Erillisrekistereiden hyödyntämiseen liittyy kuitenkin merkittäviä rajoituksia, jotka koskevat niin lääkevalvontaviranomaisia kuin lääkeyrityksiäkin.

EMA:n potilasrekistereitä koskeva aloite vuodelta 2015 (28)

- tarkastelee keinoja olemassa olevien potilasrekisterien entistä paremmalle hyödyntämiselle lääkevalmisteiden hyötyjen ja riskien arvioinnissa sekä
- pyrkii helpottamaan uusien erillisrekisterien perustamista silloin, kun tarkoitukseen sopivia rekistereitä ei ole olemassa.

Tavoite on, että lääkevalvontaviranomaisten päätöksissä voidaan käyttää korkealaatuista rekisteridataa. Lisäksi tavoitteena on lisätä keskustelua ja yhteistyötä lääkevalvontaviranomaisten, lääkeyritysten ja rekisterinpitäjien välillä.

Tätä kirjoitettaessa EMA on järjestänyt potilasrekistereihin liittyen kolme työpajaa, joissa on käsitelty MS-taudin, kystisen fibroosin ja kantasolusiirtorekisterin hyödyntämistä (29-31). Oheisessa tietolaatikossa on yhteenveto työpajasta, jossa käsiteltiin Euroopan kantasolusiirtorekisterin mahdollista hyödyntämistä uuden geeniterapian (CAR-T -hoidon, chimeric antigen receptor T-cell) seurannassa. Lisäksi EMA on julkaissut kaksi lausuntoa, jossa vastataan eräiden potilasrekisterin esittämiin rekisterien kvalifointiin liittyviin kysymyksiin (14,15).

⁴ EMA:n määritelmä potilasrekisterille: "Patient registries are organised systems that use observational methods to collect uniform data on a population defined by a particular disease, condition, or exposure, and that is followed over time". Suomessa on käytetty myös termejä erillisrekisteri tai tauti- ja potilasryhmäkohtainen laaturekisteri.

ERILLISREKISTERIEN HYÖDYNTÄMINEN CAR-T -HOITOJEN SEURANNASSA

CAR-T -hoidot ovat uusia geeniterapiahoitoja, joita käytetään esimerkiksi akuutin lymfoblastileukemian ja diffuusin suurisoluisen b-solulymfooman hoidossa. Ensimmäiset CAR-T -hoidot saivat myyntiluvan Euroopassa elokuussa 2018.

CAR-T -hoitojen seurannassa halutaan käyttää Euroopan kantasolusiirtorekisterin (EBMT, European Blood and Marrow Transplantation) tietoja sekä Yhdysvaltojen CIBMTR (Centre for International Blood and Marrow Transplant Research) -dataa. EBMT-dataa kerätään yli 500 keskuksesta Euroopasta (n. 80 % kaikista Euroopan kantasolusiirtokesuksista). EBMT-rekisteri sisältää tiedot myös Suomesta.

Euroopan lääkevirasto (EMA) järjesti huhtikuussa 2018 työpajan CAR-T -hoitojen myyntiluvan hakijoille, EBMT- ja CIBMTR -rekisterien edustajille, lääkevalvontaviranomaisille ja potilaiden ja HTA-organisaatioiden edustajille. Tavoite oli sopia toteutettavissa olevista suosituksista, jotka käsittelevät

- CAR-T -hoidoista rekistereihin kerättäviä tietoja (core data elements), potilaiden suostumusta, rekisterien hallintaa, laadun varmistusta ja rekisterien yhteentoimivuutta;
- Yhteistyötä rekisterinpitäjien, valmisteen myyntiluvan haltijoiden/hakijoiden ja lääkevalvontaviranomaisten välillä. Yhteistyön tavoite on helpottaa CAR-T -hoitojen seurantaa tavanomaisessa kliinisessä käytössä ja mahdollistaa tarkoituksenmukaisen datan tuottaminen hoitojen vaikutuksista ja turvallisuudesta rekisterien avulla.

Yhteenveto työpajassa määritellyistä ydintiedoista (core data elements) on raportoitu liitteessä 8. Työpajan lopputuloksena määritellyt, rekisteridatan käyttöön liittyvät, keskeiset suositukset ovat:

- Lääkevalvontaviranomaisten ja lääkeyritysten tulisi ymmärtää, minkälaista dataa rekistereihin voidaan käytännössä kerätä järjestelmällisesti. Vastaavasti heidän tulisi ilmoittaa rekisterinpitäjille omat datatarpeensa.
- Potilaille ja väestölle tulisi paremmin tiedottaa rekisteridatan käytön hyödyistä (rekisterinpitäjien, potilasjärjestöjen ja lääkevalvontaviranomaisten tehtävä).
- Rekisterinpitäjien tulisi varmistaa, että potilaat ovat antaneet riittävän kattavan suostumuksen tiedon jakamiseen ja käyttöön.
- Rekisterinpitäjien, lääkevalvontaviranomaisten ja lääkeyritysten tulisi sopia yhteisistä rekistereihin kerättävistä tiedoista (core data elements). Lisäksi tulisi harmonisoida datan määrittelyt eri rekisterien välillä sekä sopia siitä, mitä potilaiden raportoimia lopputuloksia on käytännössä mahdollista kerätä järjestelmällisesti.
- Rekisterinpitäjien ja lääkevalvontaviranomaisten tulisi sopia indikaattorit datan yhdenmukaisuuden, paikkansapitävyyden ja kattavuuden arviointiin.

Viranomaisen edellyttämien turvallisuus- ja tehotutkimusten tekeminen ja raportointi ovat myyntiluvan haltijan tehtäviä. Työpajan perusteella suositeltavin CAR-T -hoitoja koskevan datan analysoinnin toteuttaja olisi rekisterinpitäjä tai kolmas osapuoli, kuten akateeminen yksikkö tai tutkimuspalveluja tuottava yritys. Lähde: Report on CAR T-cell therapy Registries Workshop (29)

4.3 Reaalimaailman data ja lääkinnällisten laitteiden valvonta

Valviran tehtävänä on terveydenhuollon laitteiden ja tarvikkeiden vaatimustenmukaisuuden valvonta sekä turvallisen käytön edistäminen. Suomessa tehtäväkenttää sääntelee voimassa oleva kansallinen laki terveydenhuollon laitteista ja tarvikkeista (L629/2010) rinnakkain uusien EU asetusten (2017/745 ja 2017/746) kanssa siirtymäkauden ajan. Lääkinnällisten laitteiden asetusta (MD-asetus, MDR) sovelletaan 26.5.2020 alkaen ja in vitro -diagnostisten laitteiden asetusta (IVD-asetus, IVDR) 26.5.2022 alkaen.

Valvira ylläpitää esimerkiksi laite- ja vaaratilannerekisteriä sekä kliinisen laitetutkimuksen rekisteriä, joihin kerätään laitekohtaisia tietoja ja joka ei sisällä henkilötietoja. Lääkinnällisen laitteen valmistajan on ilmoitettava tiedot valmistamisestaan ja markkinoilla saattamisestaan tuotteista Valviran ylläpitämään laiterekisteriin. Tuotteen markkinoille saattaminen edellyttää, että se täyttää sitä koskevat säädökset ja että valmistajalla on tuotteesta vaaditut asiakirjat. Valmistajan on annettava vaatimustenmukaisuusvakuutus ja kiinnitettävä tuotteeseen CE-merkintä vaatimustenmukaisuuden osoittamiseksi. Lääkinnälliset laitteet jaetaan käyttötarkoituksen perustelle neljään riskiluokkaan. Laitteilta ja tarvikkeilta, jotka kuuluvat tuoteluokkiin IIA, IIB ja III (yleensä invasiivisia tai muuten korkean riskin laitteita) edellytetään ilmoitetun laitoksen arviointia (vaatimustenmukaisuuden osoitus). Ilmoitetut laitokset ovat riippumattomia puolueettomia arviointilaitoksia, jotka yhdessä valmistajan kanssa arvioivat terveydenhuollon laitteiden vaatimustenmukaisuuden. Valviran valvonnassa olevia ilmoitettuja laitoksia Suomessa ovat SGS Fimko Oy ja Eurofins Expert Services Oy.

Kliinisen laitetutkimuksen aloittamisesta tulee tehdä ilmoitus Valviralle. Kliinisellä laitetutkimuksella tai in vitro diagnostisten (IVD)-laitteen osalta ns. suorituskyvyn arviointitutkimuksella selvitetään laitteen ja tarvikkeen toimivuutta ja käyttöön soveltuvuutta. Tutkimuksessa määritetään ja arvioidaan laitteen ja tarvikkeen ominaisuuksia, suorituskykyä sekä haittavaikutuksia. Se on osa vaatimustenmukaisuuden osoittamista koskevaa menettelyä ennen markkinoille saattamista tai käyttöönottoa.

Suomessa tapahtuneesta terveydenhuollon laitteen tai tarvikkeen aiheuttamasta vaaratilanteesta on aina tehtävä ilmoitus Valviralle. Ilmoittamisvelvollisuus koskee Suomessa laitteiden ja tarvikkeiden valmistajia ja ammattimaisia käyttäjiä sekä laitteita ja tarvikkeita maahantuovia yrityksiä. Valmistajalta ja käyttäjältä saapuneet vaaratilanneilmoitukset rekisteröidään vaaratilannerekisteriin, jossa vaaratilanne luokitellaan ja tapaus arvioidaan.

Edellä kuvatut kansalliset rekisterit ovat tulevaisuudessa tietovaranto, johon RWD:a kerääntyy lääkinnällisistä laitteista. EU asetusten voimaantulon myötä tiedon määrän odotetaan kasvavan mm. markkinoille tulon jälkeisen seurannan tehostuessa (PMCF, Post Market Clinical Follow-up). Tietoa kerääntyy ja yhdistyy myös EU-tasoiseen tietokantaan EUDAMED (European Database for Medical Devices), jonka kautta tieto on laajasti käytettävissä. Myös tiedot kliinisistä laitetutkimuksista sekä IVD-laitteiden suorituskyvyn arviointitutkimuksista tulevat EUDAMED-rekisteriin. Asetusten soveltamisvaiheessa tarkentuu kuva siitä, minkä tyyppistä RWD:a edellä kuvattuihin rekistereihin tulee kerätä. EU komissio on laatinut ohjeistusta, mm. PMCF tutkimuksista, joita tulisi tehdä laitteista, joihin liittyy korkea riski, jotka ovat innovatiivisia tai joiden kohderyhmä on esim. lapset (32). Nämä tutkimukset voivat olla ennen markkinoille tuloa vaatimustenmukaisuuden, riskein ja hyötyjen osoittamiseksi suoritettujen tutkimuksen jatko-seuranta, kliinisiä tutkimuksia, laiterekisteri dataan pohjautuvia tutkimuksia tai retrospektiivisiä dataan pohjautuva katsaus laitteen käytöstä potilailla.

Yhdysvalloissa lääkinnällisten laitteiden valvonta poikkeaa eurooppalaisesta menettelystä. Laitteet tulevat markkinoille viranomaisen (FDA) hyväksymismenettelyn kautta. Laitteiden markkinoille tulovaiheessa näyttö laitteen hyödyistä ja haitoista on usein vähäistä. Tämän johdosta laitteen käytön myötä kertyvää RWD:a on tarpeen kerätä laitteen turvallisuuden ja vaatimustenmukaisuuden seurannassa. FDA on julkaissut ohjeistuksen koskien RWE:n käyttöä lääkinnällisten laitteiden regulaatiossa (33). RWE on tunnistettu merkittäväksi lääkinnällisten laitteiden regulaatiossa, joten FDA on nähnyt tärkeäksi ohjeistaa ja kannustaa keräämään ja oppimaan kliinisessä rutiinikäytössä kertyvästä datasta ja kokemuksesta.

4.4 Reaalimaailman data ja terveydenhuollon menetelmien arviointi

Terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa tutkitaan monitieteisesti menetelmien kehittymisen, leviämisen ja käytön edellytyksiä sekä niiden aiheuttamia terveydellisiä, sosiaalisia, eettisiä ja taloudellisia vaikutuksia. Luotettava tieto menetelmien lyhyt- ja pitkäaikaisvaikutuksista antaa perustan terveydenhuollossa tehtäville päätöksille. Terveydenhuollon menetelmiä ovat kaikki lääkkeet, laitteet, kirurgiset ja muut toimenpiteet, ennalta ehkäisevät ja kuntouttavat toimintatavat sekä erilaiset järjestelmät, joiden avulla terveyttä pidetään yllä ja suojellaan. Terveydenhuollonmenetelmien arvioinnista käytetään usein lyhennettä HTA (Health Technology Assessment). (34)

Toisin kuin lääkkeiden keskitetty myyntilupa-arviointi, HTA ja terveydenhuollon menetelmien käyttöön ja korvattavuuteen liittyvä päätöksenteko ovat EU-jäsenmaissa kansallista toimintaa. Eri HTA-organisaatiot voivat myös hyödyntää RWD:a omassa työssään tarkoituksenmukaiseksi katsomallaan tavalla. Kansallisten HTA-organisaatioiden määrä vaihtelee eri maissa. Esimerkiksi EUnetHTA-verkostossa on mukana 28 jäsenmaasta yli 70 organisaatiota (35). EUnetHTA on Euroopan komission rahoittama Eurooppalainen terveydenhuollon menetelmien arviointiverkosto.

Suomessa erilaisten terveydenhuollon menetelmien arviointi ja niiden käyttöön liittyvä päätöksenteko on hajautettu eri organisaatioihin. Lääkehoitojen osalta tilannetta on kuvattu taulukossa 4. Lääkinnällisten laitteiden osalta päätös kaikkien merkittävien ja rutiinikäyttöön ehdotettujen laitteiden käytöstä sairaanhoitopiireissä tulisi perustua niin sanottuun mini-HTA -menettelyyn (36). Se on varsinaista HTA-prosessia suppeampi lähestymistapa näytön kokoamiseen ja arviointiin. Mini-HTA:ssa käsitellään lääkinnällisen laitteen käytön edellytyksiä, sen turvallisuutta ja odotettuja hyötyjä sekä hankintaan ja käyttöön liittyviä kustannuksia. Käytännössä lääkinnällisten laitteiden käyttöönotto toteutuu usein sairaala- tai toimialakohtaisesti ilman järjestelmällistä arviointia. Käyttöönottopäätöksestä vastaa yleensä terveydenhuollon yksikön ylilääkäri tai johtajaylilääkäri. Tarvittaessa käyttöönottopäätökseen voi hakea lisätietoa myös arviointiyliylilääkäriltä ja erä-alueen arviointiryhmältä. Kansallisen HTA-koordinaatioyksikön (FinCCHTA) vastuulla on terveydenhuollon menetelmien arviointityön kansallinen koordinointi sairaanhoitopiireissä. Vuonna 2016 lopetettu terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö Finoha tuotti arviointitietoa terveydenhuollon päätösten tueksi vuodesta 1995 alkaen.

Taulukko 4. Lääkehoitojen arvioinnin nykytila Suomessa (37)

Lääkeryhmä	HTA-tiedon tuottaja	HTA-tiedon hyödyntäjä / kannanoton tekijä
Avohoidon reseptilääkkeet	Lääketeollisuus (Fimea) (EUnetHTA)	Lääkkeiden hintalautakunta (Hila) Kela
Sairaalalääkkeet^a	Fimea, lääketeollisuus (EUnetHTA) (Sairaanhoitopiirit, arviointiyliylilääkärit)	Palveluvalikoimaneuvosto (Palko) Sairaanhoitopiirit
Yleisvaarallisten ja ilmoitettavien tartuntatautiin lääkehoito	(Fimea) (EUnetHTA)	Sosiaali- ja terveysministeriön (STM) työryhmät
Kansalliseen rokotusohjelmaan kuuluvat rokotteet	THL	STM, Valtiovarainministeriö, Eduskunta

^a Sairaalalääke on tarkoitettu käytettäväksi pääasiallisesti julkisen terveydenhuollon sairaaloissa, lääkkeen pääasiallinen ostaja on sairaala tai käyttö tai käyttökuntoon saattaminen edellyttää yleensä sairaalamaisia olosuhteita.

HTA-toiminnan tehostamiseksi ja päällekkäisen työn välttämiseksi Euroopan komissio on ehdottanut jäsenvaltioiden välisen HTA-yhteistyön vahvistamista. Yhteistyö perustuisi neljään pilariin: 1) yhteiset lääkkeiden ja eräiden lääkinnällisten laitteiden kliiniset arvioinnit, 2) yhteiset tieteelliset neuvonnat myyntilupaviranomaisten kanssa, 3) kehitymässä olevien terveydenhuollon menetelmien kartoittaminen sekä 4) jatkuva vapaaehtoinen yhteistyö muiden menetelmien arvioinnissa. Yhteistyön on ehdotettu käynnistyvän vuonna 2023 ja muuttuvan pakolliseksi kolmen vuoden siirtymäajan jälkeen. (38)

Terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa on perinteisesti hyödynnetty RWD:a esimerkiksi

- hoidon kohderyhmän ja sairauden epidemiologian kuvailussa
- hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanteen kuvailussa
- kustannusvaikuttavuuden arvioinnissa ja siihen tarkoitettujen päätösanalyttisten mallien rakentamisessa ja parametrisoinnissa
- budjettivaikutusten arvioinnissa
- satunnaistettujen kokeiden sovellettavuuden arvioinnissa.

Tilanteissa, joissa uuden terveydenhuollon menetelmän vaikutuksiin tai kustannuksiin liittyy merkittävää epävarmuutta, voi olla tarkoituksenmukaista kerätä RWD:an perustuvaa lisätietoa sen kliinisen käytön yhteydessä. Lisätietoa voi tapauskohtaisesti olla tarpeen kerätä esimerkiksi terveydenhuollon menetelmän käytöstä, hoitotuloksista, turvallisuudesta tai vaikutuksista palvelujen ja voimavarojen käyttöön. Tällaista tietoa voidaan hyödyntää esimerkiksi päätösten ja suositusten uudelleen arvioinnissa tai lääkkeiden hallitun käyttöönoton sopimuksissa.

Kliinisen vaikuttavuuden ja turvallisuuden arviointi

Arvioinnin kohteena olevan terveydenhuollon menetelmän kliinistä vaikuttavuutta ja turvallisuutta käsittelevät tutkimukset tunnistetaan tyypillisesti järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen avulla. Erityisesti lääkehoitojen osalta arviointi perustuu yleensä satunnaistettuihin kokeisiin sekä tarkoituksenmukaiseen näytön synteesiin kuten perinteiseen meta-analyysiin tai verkostometaanalyysiin. Näyttö lääkinnällisten laitteiden kliinisestä vaikuttavuudesta ja turvallisuudesta on yleensä lääkehoitoja huomattavasti suppeampaa. Esimerkiksi CE-merkintä perustuu laitevalmistajan tekemään hyöty- ja riski-arvioon. Se ei ole todiste siitä, että laitteen käytöllä saavutettaisiin terveyshyötyjä.

RWD:n käyttöä kliinisen vaikuttavuuden ja turvallisuuden arvioinnissa rajoittaa se, että usein arvioinnin kohteena on uusi menetelmä, jota on käytetty hyvin rajallisesti (tai ei ollenkaan, pl. tutkimuksellinen tai erityislupaan liittyvä käyttö) terveydenhuollossa.

Tällöin esimerkiksi uusien lääkehoitojen kohdalla arviointi perustuu samoihin tutkimuksiin, joita on käytetty myyntilupahakemuksessa. RWD:an perustuvaa tietoa voidaan kuitenkin käyttää esimerkiksi satunnaistettujen kokeiden sovellettavuuden arvioinnissa tai yksihaaraisten kliinisten kokeiden kontekstualisoinnissa (ks. kappale 4.1). Lisäksi on kehitetty menetelmiä, jotka mahdollistavat RWD:n hyödyntämisen verkostometa-analyysissä.

Taloudellinen arviointi ja budjettivaikutusanalyysit

Yksi RWD:n keskeistä hyödyntämiskohteista on taloudellinen arviointi. RWD:a voidaan käyttää esimerkiksi kustannusvaikuttavuuden arviointiin tarkoitettujen päätösanalyttisten mallien rakentamisessa ja parametrisoinnissa.

Kustannusvaikuttavuusmalleissa RWD:an perustuvaa tietoa voidaan käyttää esimerkiksi potilaskohortin määrittelyssä sekä kustannusten ja terveysvaikutusten arvioinnissa. RWD- ja RWE-tarpeet voivat liittyä esimerkiksi potilaiden taustariskin, sairauden etenemistä tai terveydentilassa tapahtuvia muutoksia kuvaavien siirtymätodennäköisyyksien, iän, elinajanodotteen, utiliteettien ja muiden potilasryhmän ominaispiirteitä kuvaavien malliparametrien määrittelyyn. Lisäksi RWD:an perustuvaa tietoa tarvittaisiin hoidon kohderyhmän koon ja budjettivaikutusten arvioinnissa.

Tieteellinen neuvonta

EMA, yksittäiset kansalliset virastot ja EUnetHTA tarjoavat lääkeyrityksille mahdollisuuden hakea yhtäaikaista tieteellistä neuvontaa EMA:lta ja HTA-organisaatioilta. Vastaavaa palvelua ei ole tarjolla terveysteknologiayrityksille. EMA:n ja EUnetHTA:n yhteisen tieteellisen neuvonnan keskeinen tavoite on, että yrityksen lääkekehitysprojektin aikana tuottama näyttö vastaisi paremmin sekä myyntilupaviranomaisen että käytöstä ja korvattavuudesta päättävien maksajatahojen tarpeita. Yhteisessä tieteellisessä neuvonnassa kysymykset voivat koskea joko myyntilupakäsittelyä, HTA:a tai näitä molempia. Tieteellisessä neuvonnassa viranomaistahot kommentoivat yrityksen esittämiä kysymyksiä ja ratkaisuehdotuksia. Tieteellistä neuvontaa voi hakea myös RWD:n käyttöä koskeviin tutkimussuunnitelmiin ja myyntiluvan ja käyttöönoton jälkeiseen lisänäytön tuottamiseen.

Suomalaiset HTA-organisaatiot eivät toistaiseksi ole osallistuneet EMA:n ja EUnetHTA:n yhteisiin tieteellisiin neuvointoihin. Fimea, Hila tai FinCCHTA eivät myöskään tarjoa pelkkää HTA:han liittyvää virallista tieteellistä neuvontaa.

Käyttöönoton jälkeinen lisätiedon tuottaminen

Käyttöönoton jälkeen kerättyä RWD:a voidaan käyttää suositusten tai korvauspäätösten uudelleen arvioinnissa. Esimerkki järjestelmällisestä lisätiedon keräämisestä on NICE:n Cancer Drug Fund (kts. infolaatikko).

Suomessa ei ole kansallisia prosesseja lääkehoitojen tai muiden terveydenhuollon menetelmien käyttöönoton jälkeiseen lisätiedon kokoamiseen tai hyödyntämiseen. Hila voi kuitenkin hyödyntää Kelan tietoaaineistoja päätösten uudelleen arvioinnissa. Hilan päätös lääkkeen korvattavuudesta ja kohtuullisesta tukkuhinnasta on voimassa enintään viisi vuotta. Hila arvioi korvattavuuden uudelleen määräajan täytyttyä, mikäli myyntiluvan haltija jättää uusintahakemuksen. Tällöin Hila voi tarvittaessa pyytää Kelasta tarkempia tietoja lääkevalmisteen korvatuista ostoista. Lisäksi esimerkiksi HUS:n lääkearvointiryhmä edellyttää suosituksissaan jälkiraportointia noin kahden vuoden kuluttua siitä kun uusi lääkehoito on otettu käyttöön.

CANCER DRUG FUND (CDF)

CDF on rahasto, jonka kautta kustannetaan osa Englannin terveydenhuoltojärjestelmässä (NHS England) käytössä olevista uusista syöpälääkkeistä.

Englannin ja Walesin arvointiviranomainen NICE (National Institute for Health and Care Excellence) voi suositella lääkkeen käyttöä osana CDF-rahaston toimintaa tilanteissa, joissa hoidolla arvioidaan olevan uskottavaa potentiaalia rutiinomaiseen käyttöön. Hoidon kliinisiin vaikutuksiin liittyy kuitenkin huomattavaa epävarmuutta, mikä vaatii lisänäytön keräämistä osana kliinistä tutkimusta tai osana lääkkeen käyttöä terveydenhuollossa. CDF siis rahoittaa lääkkeen käytön, jotta sen käyttöönotto ei viivästy. Tällöin kuitenkin edellytetään lisänäyttöä hoidon vaikutuksista ennen kuin sitä voidaan harkita suositeltavaksi rutiinomaiseen käyttöön.

Jos hoito kustannetaan CDF-rahastosta, myyntiluvan haltijan ja hoidon maksajan (NHS England) täytyy tehdä ns. hallitun käyttöönoton sopimus. Sopimuksessa on kaksi keskeistä osaa:

- Sopimus tietojen keräämisestä, jossa määritellään ne muuttujat, joista data tulee kerätä
- Taloudellinen sopimus, jossa määritellään hoidon hinta sopimuskauden ajaksi

Tyypillisesti NICE arvioi CDF:n kautta rahoitetun hoidon uudelleen 24 kuukauden kuluessa suosituksen julkaisemisesta. Tarkoitus on ottaa kantaa siihen, voidaanko hoitoa suositella rutiinomaiseen käyttöön.

Lähde: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/cancer-drugs-fund>

Makadyn ja kumppaneiden artikkelissa on kuvattu kolmen eurooppalaisen HTA-organisaation (AIFA⁵ Italiasta, HAS⁶ Ranskasta ja ZIN⁷ Alankomaista) lähestymistapoja RWD:n käyttöön osana lääkehoitojen ehdollisen korvattavuuden prosessia (39). RWD:n kokoamiseen ja analysointiin liittyvissä prosesseissa on eroja maiden välillä. Sekä Italiassa että Ranskassa lisätietojen keräämisen prosessi kuitenkin on samankaltainen:

1. Osana HTA:a tunnistetaan näyttöön liittyvät epävarmuuden lähteet ja puutteet.
2. Myyntiluvan haltijaa pyydetään tuottamaan tutkimussuunnitelma lisänäytön keräämiseen. HTA-organisaatiot tarjoavat tieteellistä neuvontaa tutkimusasetelmien valinnassa. Neuvonta sisältää myös yksityiskohtaisia esimerkkejä kansallisista tietovarannoista, joiden avulla määrättyihin kysymyksiin voisi vastata.
3. Tutkimussuunnitelman arvioi riippumaton komitea.
4. Kun tutkimussuunnitelmaa on muokattu komitean kommenttien perusteella, HTA-organisaatio ja myyntiluvan haltija tekevät sopimuksen, joka sisältää tutkimussuunnitelman sekä ajankohdan sille, milloin myyntiluvan haltijan tulee toimittaa lisätiedot arvioitavaksi.

RWD:an perustuvaa lisätietoa käytetään esimerkiksi hoidon vaikuttavuuden tai kustannusvaikuttavuuden uudelleenarvioinnissa, tai kun valmisteen hinnasta neuvotellaan uudelleen. Alankomaissa ja Ranskassa vastuu datan keräämisestä on myyntiluvan haltijalla. Italiassa AIFA osallistuu aktiivisesti tuotteen tai käyttöaiheen mukaisten rekisterien perustamiseen.

RWD:a hyödynnetään myös hintaneuvotteluissa ja osana niin sanottuja hallitun käyttönoton sopimuksia tai ehdollista korvattavuutta. Italian lääkeviranomaiseen AIFA:an viitataan usein esimerkkinä siitä, miten rekistereitä voidaan hyödyntää erilaisissa hinnoitteluratkaisuissa, kuten indikaation mukaisessa hinnoittelussa, yhdistelmähoitojen hinnoittelussa ja hoidon vasteen mukaisessa hinnoittelussa (kts. infolaatikko).

⁵ AIFA = Italian Medicines Agency (Agenzia Italiana del Farmaco)

⁶ HAS = High Authority for Health (Haute Autorité de santé)

⁷ ZIN = National Healthcare Institute (Zorginstituut Nederland)

ITALIAN LÄÄKEVIRANOMAISEN MONITOROINTIREKISTERIT

Italian lääkeviranomaisen AIFA:n monitorointirekisterit ovat olleet käytössä Italiassa vuodesta 2005. Niiden ensisijainen tavoite on edistää innovatiivisten hoitojen saamista potilaiden käyttöön, varmistaa näiden hoitojen käytön taloudellinen kestävyys, kerätä epidemiologista dataa ja monitoroida hoitojen tarkoituksenmukaista käyttöä.

Monitorointirekistereitä on Italiassa yli sata. Monitoroidut hoidot ovat tyypillisesti huomattavan kalliita uusia lääkkeitä, joiden vaikuttavuuteen, turvallisuuteen, tarkoituksenmukaiseen käyttöön kustannusvaikuttavuuteen tai budjettivaikutukseen liittyy merkittävää epävarmuutta.

Seurannan kohteena olevien hoitojen korvauksen edellytys on, että hoitava lääkäri rekisteröi potilaan ja kirjaa erikseen määritellyt tiedot verkkopohjaiseen järjestelmään. Järjestelmä kautta lääkkeen määrääjä voi seurata useita potilaan hoitoon liittyviä parametreja (esim. käyttöaihe, hoitotulokset, yhteisvaikutukset ja hoidon kustannukset).

Erityyppisillä toimijoilla on erilainen pääsy dataan. Vuonna 2015 raportoitujen tietojen perusteella eri rekistereiden tietoja voivat hyödyntää AIFA, Italian 21 aluetta, yli 1 000 sairaalaa, 25 000 kliinikkaa, 1 500 apteekkia ja 32 lääkeyritystä. Myyntiluvan haltijat tukevat omien tuotteidensa rekisterien perustamista.

Lähde: Montilla 2015 (40)

Vaikka AIFA:n lähestymistapaan viitataan usein, eivät kaikki tahot pidä tuotekohtaisia rekisteriratkaisuja tarkoituksenmukaisena. Esimerkiksi EMA suosii potilasryhmäkohtaisten rekisterien hyödyntämistä muun muassa siitä syystä, että ne mahdollistavat hoitovaihtoehtojen vertailun.

Myös suomalaisten HTA-toimijoiden haastattelussa tuotiin esiin näkemys siitä, etteivät AIFA:n hyödyntämät tuotekohtaiset erillisrekisterit ole välttämättä tulevaisuudessa toimivin ratkaisu. Kertaalleen potilastietojärjestelmään tai potilasryhmäkohtaiseen laaturekisteriin, riittävän yhdenmukaisesti, kattavasti ja oikein, kirjattu tieto pitäisi olla käytössä sekä kliinisessä työssä että esimerkiksi HTA-toimintaan liittyvissä käyttötarkoituksissa.

Hallitun käyttöönoton sopimukset

Osana HTA-prosessia voidaan arvioida, liittyykö terveydenhuollon menetelmän (tyypillisesti lääkehoidon) hoidolliseen tai taloudelliseen arvoon merkittävää epävarmuutta tai ovatko kustannukset kohtuuttomat hoidolla saavutettuun hyötyyn verrattuna.

Jotta hoidollisesti mahdollisesti arvokkaita lääkkeitä saataisiin käyttöön sellaisella hinnalla, johon yhteiskunnalla on varaa, on eri maissa otettu käyttöön niin sanottuja riskinjakosopimuksia eli hallitun käyttöönoton sopimuksia (MEA, managed entry agreement). Sopimuksissa lääkkeen käytön tai korvattavuuden ehdoksi asetetaan tyypillisesti hinnanalennus. Tarkoituksena on jakaa uuteen valmisteeseen liittyvästä epävarmuudesta maksajalle aiheutuvaa taloudellista riskiä lääkeyrityksen kanssa (41). RWD:a tarvitaan esimerkiksi sopimuksissa, jotka perustuvat hoidon lopputulokseen. Esimerkkejä tällaista sopimuksista ovat

- palautusmenettely: maksu palautetaan niiden potilaiden osalta, jotka eivät saavuta sovittua tavoitetta
- hoidon vasteelle ehdollinen korvaus: maksu jatkuu vain niiden potilaiden osalta, jotka saavuttavat sovitun tavoitteen määrättyyn aikaan mennessä
- lopputulokseen liittyvä hinta: paremmat hoidon lopputulokset johtavat korkeampaan hintaan. Hinta maksetaan, kun lopputulos saavutetaan.

Suomessa Hilan on ollut vuoden 2017 alusta lähtien mahdollista vahvistaa lääkevalmisteelle ehdollinen korvattavuus, joka on suomalainen riskinjakomalli. Tätä kirjoitettaessa kaikki sopimukset ovat olleet taloudellisia sopimuksia. Taloudellisella sopimuksella voidaan tarkoittaa monenlaisia hinnanalennuksiin perustuvia sopimuksia, kuten alennusta, kustannuskattoa tai käytön volyyymiin perustuvaa hintaa. Sopimusten yksityiskohdat eivät ole julkista tietoa. Lisäksi Suomessa on tehty yksittäisiä hallitun käyttöönoton sopimuksia sairaanhoitopiirien ja lääkeyritysten välillä.

Sopimukseen liittyvä keskeinen haaste on sen varmistaminen, että julkishallinnon organisaatiossa on riittävät resurssit ja osaaminen sopimukseen liittyvään toimintaan.

4.5 Reaalimaailman data ja lääkitysturvallisuuden seuranta

Lääkitysturvallisuudella tarkoitetaan lääkkeiden käyttöön liittyvä turvallisuutta, joka kattaa sosiaali- ja terveydenhuollossa toimivien yksilöiden ja organisaation periaatteet ja toiminnot, joiden tarkoituksena on varmistaa lääkehoidon turvallisuus sekä suojata potilasta vahingoittumasta. Lääkitysturvallisuus käsittää toimenpiteitä lääkkeiden käyttöön liittyvien haittatapahtumien ehkäisemiseksi, välttämiseksi ja korjaamiseksi (20).

Lääkitykseen liittyvien vaaratapahtumien seuranta tehdään sosiaali- ja terveydenhuollon yksiköissä erilaisin menetelmin. Seurannassa voidaan käyttää potilasturvallisuuden vaaratapahtumien raportointiin tarkoitettua erillisjärjestelmää

(esim. HaiPro). Sitä voidaan tehdä myös potilastietojärjestelmien avulla tai manuaalisesti. Vaaratapahtumien raportointi on ensisijaisesti tarkoitettu organisaation oman toiminnan seurantaan ja kehittämiseen, eikä vaaratapahtumia koskevia tietoja koota kansallista seurantaa varten. Esimerkiksi potilasturvallisuusyhdistys kokoaa kuitenkin HaiPro-ilmoituksista tutkimusaineistoa. Tutkimusmahdollisuuksia rajoittaa se, että HaiPro on anonyymi, eli potilasta tai vaaratapahtuman ilmoittajaa ei voida tunnistaa.

Vaaratapahtumailmoitusten määrä riippuu monesta tekijästä. Tunnetusti ilmoitusaktiviteetti on puutteellista ja se voi vaihdella ajassa ja alueittain, mikä rajoittaa lääkitysturvallisuuteen liittyvän datan hyödyntämistä lääkitysturvallisuuden kansallisen seurannan ja ohjauksen tarpeisiin. Dataan liittyvistä puutteista huolimatta olisi tarve panostaa vaaratapahtumien kirjaamisen yhdenmukaisuuteen ja kattavuuteen.

Vaaratapahtumailmoitusten kansallinen kokoaminen voisi mahdollistaa datan hyödyntämisen lääkitysturvallisuuden kansallisen ohjauksen ja kehittämisen tarpeisiin. Vaaratapahtumailmoitusten hyödyntäminen sellaisenaan ei kuitenkaan ratkaise lääkitysturvallisuuden seurannan ja ohjauksen kansallista tarvetta, vaan kokonaisuus tulisi miettiä uudelta pohjalta hyödyntäen muun muassa EMA:n ja WHO:n suosituksia (42,43).

4.6 Reaalimaailman data ja kansallinen ohjaus – esimerkkinä lääkehoidot

Lääkehoitojen ohjaukseen, valvontaan ja kehittämiseen liittyvät RWD-tarpeet ovat moninaiset. Tavoite on, että sote-tietovarantoja hyödynnetään entistä paremmin johtamisessa, päätöksenteossa, resurssien kohdentamisessa ja lääkkeiden käytön sekä lääkehuollon ohjauksessa kaikilla tasoilla (valtio, palvelun järjestäjä, palvelun tuottaja) (44). Lääkehoidon seurannan ja ohjauksen tavoitteena on varmistaa vaikuttavan, turvallisen, laadukkaan, yhdenvertaisen ja taloudellisen lääkehoidon toteutuminen eli lääkkeiden järkevä käyttö.

Sosiaali- ja terveysministeriö vastaa sosiaali- ja terveydenhuollon toiminnan yleisestä ohjaamisesta, suunnittelusta ja kehittämisestä säädös-, resurssi- ja informaatio-ohjauksen keinoin. Ministeriön yhteydessä toimii Lääkkeiden hintalautakunta (Hila) ja Terveystieteiden tutkimuskeskus (Palko). Hila vahvistaa lääkekorvausjärjestelmään kuuluvien lääkevalmisteiden, kliinisten ravintovalmisteiden ja perusvoiteiden korvattavuudet ja tukkuhinnat. Palko antaa suosituksia siitä, mitkä palvelut kuuluvat terveydenhuollon palveluvalikoimaan eli ovat julkisin varoin

rahoitettuja terveydenhuollon palveluita. Palveluvalikoimaa sovelletaan sekä julkiseen terveydenhuoltoon, esimerkiksi lääkehoitoihin jotka annetaan sairaaloissa, että yksityiseen terveydenhoitoon, josta maksetaan sairausvakuutuslain mukaisia korvauksia.

Kansallisen ohjauksen kokonaisuuteen kuuluvat myös hallinnonalan virastojen ja laitosten toiminta. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea toimii ihmisille tai eläimille tarkoitettujen lääkkeiden, veri- ja kudoksetuotteiden sekä lääkealan toimijoiden lupa- ja valvontaviranomaisena. Lisäksi Fimea tehtäviä ovat lääkealan kansallisen kehittämisen koordinointi, tutkimustehtävät ja lääkehoitojen arviointi. Terveyden- ja hyvinvoinnin laitos (THL) tutkii, seuraa, arvioi ja kehittää sekä ohjaa sosiaali- ja terveydenhuollon toimintaa ja antaa asiantuntijatukea hyvinvointia ja terveyttä edistävän politiikan, toimintatapojen ja käytäntöjen toteuttamiseksi. Sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontaviranomainen (Valvira) ohjaa ja valvoo palvelujen laatua sekä terveysriskien hallintaa. Valtion lupa- ja valvontavirasto Luova perustetaan vuoden 2021 alussa. Sinne kootaan valtion lupa-, ohjaus- ja valvontatehtäviä muun muassa nykyisistä aluehallintovirastoista, ELY-keskuksista ja Valvirasta.

Kela vastaa lääkekorvausjärjestelmän toimeenpanosta sekä tiedottaa, tutkii ja laatii tilastoja, arvioita ja ennusteita sekä tekee ehdotuksia toimialaa koskevista lainsäädännön kehittämistarpeista. Kela tuottaa muun muassa vuosittaisen tilaston lääkekorvauksista ja lääkäreiden lääkkeen määräämiskäytännöistä. Lisäksi Kela ja Fimea tuottavat vuosittain tilastot edellisen vuoden lääkekorvauksista ja -kustannuksista sekä lääkkeiden kulutuksesta.

4.6.1 Sosiaali- ja terveysministeriön tiedontarpeet

STM vastaa sosiaali- ja terveydenhuollon yleisestä ohjauksesta, mukaan lukien lääkeshoidon ohjauksesta. Ministeriön RWD:an perustuvat tiedontarpeet liittyvät ensisijaisesti:

- lääkehoidon yhdenvertaisen saatavuuden ja toteutumisen arviointiin valtakunnallisesti ja alueellisesti
- avohoidon lääkkeiden korvattavuudesta ja kohtuullisesta tukkuhinnasta päättämiseen
- suositusten laatimiseen järjestämisvastuuseen kuuluvien lääkehoitojen kuulumisesta suomalaiseen terveydenhuollon palveluvalikoimaan (Palko) ja näiden suositusten toteutumisen seurantaan
- lääkekorvausjärjestelmän kehittämiseen

Myös lääkitysturvallisuuden kansallinen ohjaus ja seuranta on koettu tärkeäksi. Lääkitysturvallisuutta on käsitelty luvussa 4.5. Lisäksi muutoksen tuki järjestämistehtävään liittyvien tiedontarpeiden määrittelyssä ja lääkehuollon tietojärjestelmien kehittämisessä on luontevasti ollut ministeriön tehtävä.

Kansallinen ohjaus perustuu muun muassa rekisteri- ja tilastotietoihin. Seuranta ja ohjausta varten on laadittu myös indikaattoreita (ks. luku 4.6.4). Esimerkiksi Kelan aineistoja (erityiskorvausoikeuksien tiedosto, reseptitiedosto ja sairausvakuutuskorvausten tilastointitiedosto) käytetään lääkekorvausjärjestelmän ja -lainsäädännön kehittämisessä ja Hilan toiminnassa. Sairaaloiden lääkekulutusta taas seurataan kansallisesti tukkumyyntitiedoista. Tukkumyyntitilastojen avulla ei kuitenkaan ole mahdollista selvittää lääkkeiden todellisia kustannuksia, koska sairaanhoitopiirien saamat alennukset eivät kuulu tukkumyyntitilastojen tietosisältöön. Tietoja sairaaloiden todellisista lääkekustannuksista ei myöskään koota kansallisesti esimerkiksi sairaala-apteeekeista.

Tilasto-, rekisteri- ja indikaattoritietojen lisäksi tarvitaan käytännön toimijoiden asiantuntemusta sekä mahdollisesti myös tutkimusta tarkempien syysuhteiden selvittämiseen ja kehittämistoimenpiteiden perustaksi.

4.6.2 Ohjauksen muuttuvat tarpeet

Hallituksen esityksen (HE 15/2017) mukainen sote- ja maakuntauudistus vaikuttaa lääkeshoidon ohjauksen tiedontarpeisiin. Tietoa tarvitaan sekä kansalliseen ohjaukseen että maakunnan järjestämistehtävän toteuttamiseen.

Järjestämislakiesityksen mukaan STM valmistelee vuosittain valtakunnallisen ja maakunnittaisen selvityksen palvelujen saatavuuden ja rahoituksen riittävyyden arviointia varten. Esityksessä (HE 15/2017, 30 §) on annettu THL:lle tehtäväksi analysoida maakuntien ja aluehallintoviraston raportit ja antaa STM:lle asiantuntija-arvio vuosittain siitä, vastaako palvelujen saatavuus väestön tarpeita yhdenvertaisesti sekä palvelujen kustannusvaikuttavasta toteutuksesta valtakunnallisesti ja alueellisesti. Kansallisessa ohjauksessa korostuu entisestään myös alueellinen (maakuntien välinen) yhdenvertaisuus.

Käytännössä ministeriön ohjausosasto, maakunnat ja niiden muodostamat yhteistyö-alueet olisivat RWD:an perustuvan tiedon keskeisiä käyttäjiä. Myös kansallisilla osaamiskeskuksilla (esim. kansallinen syöpäkeskus ja neurokeskus) on merkittävä rooli oman erikoisalansa lääkehoitojen yhdenvertaisen saatavuuden, laadun, vaikuttavuuden ja kustannusten seurannassa. Lisäksi asetuksessa erikoissairaanhoidon työjaosta ja tehtävien keskittämisestä (582/2017) sairaanhoitopiireille on asetettu eri sairauksien (kuten syöpä, nivelreuma, epilepsia)

diagnoosiin ja hoidon valtakunnallista suunnittelua ja toiminnan yhteensovittamista koskevat tehtävät.

MAAKUNTALAKI (HE 15/2017)

Järjestämisvastuu (7 §): "...maakunta vastaa asukkaan laissa säädettyjen oikeuksien toteutumisesta ja palvelukokonaisuuksien yhteensovittamisesta sekä järjestettävien palvelujen ja muiden toimenpiteiden:

- 1) yhdenvertaisesta saatavuudesta;
- 2) tarpeen, määrän ja laadun määrittämisestä;
- 3) tuottamisavasta;
- 4) tuottamisen ohjauksesta ja valvonnasta;
- 5) viranomaiselle kuuluvan toimivallan käyttämisestä."

(Lääkehuolto ja lääkehoidot ovat osa maakunnan järjestämisvastuuseen kuuluvia palveluita)

LAKI SOSIAALI- JA TERVEYDENHUOLLON JÄRJESTÄMISESTÄ (HE 15/2017)

Järjestämisvastuu sosiaali- ja terveydenhuollossa (9 §):"Maakunnan järjestämisvastuuseen kuuluu lisäksi vastuu asiakkaiden sosiaali- ja terveydenhuollon palvelujen yhteensovittamisesta kokonaisuuksiksi ja toiminnan yhteensovittaminen kunnan, valtion ja maakunnan muiden palvelujen kanssa. Järjestämisvastuussa oleva maakunta huolehtii lisäksi siitä, että palvelun tuottajat toimivat keskenään yhteistyössä siten, että asiakkaiden käytössä on yhteen sovitettuja palveluja."

Yleinen ohjaus, suunnittelu ja kehittäminen (25 §):"Sosiaali- ja terveydenhuollon yleinen ohjaus, suunnittelu, kehittäminen ja valvonta kuuluvat sosiaali- ja terveysministeriölle. Sosiaali- ja terveysministeriö vastaa valtakunnallisesta sosiaali- ja terveyspolitiikasta, sosiaali- ja terveydenhuollon valtakunnallisten tavoitteiden valmistelusta ja niiden huomioon ottamisesta maakuntien toiminnan ohjauksessa. Ministeriössä on ohjausyksikkö yleisen ohjauksen, suunnittelun ja kehittämisen toimeenpanoa varten."

Sosiaali- ja terveydenhuollon ohjaus (29 §): "Sosiaali- ja terveysministeriö ja maakunnat neuvottelevat vuosittain maakunnan järjestämisvastuuseen kuuluvien sosiaali- ja terveydenhuollon tehtävien ja palvelujen toteuttamisesta. Neuvottelujen tarkoituksena on ohjata sosiaali- ja terveydenhuollon toimintaa palvelurakenteen kehittämisessä sekä edistää ministeriön ja maakunnan välistä yhteistyötä."

Palvelujen saatavuuden ja rahoituksen riittävyyden arviointi (30 §): "Sosiaali- ja terveysministeriö valmistelee palvelujen yhdenvertaisen saatavuuden ja rahoituksen tason riittävyyden arvioimiseksi valtakunnallisesti ja maakunnittain vuosittain selvityksen. Selvityksessä tarkastellaan sosiaali- ja terveyspalvelujen tarvetta, saatavuuden ja laadun toteutunutta ja arvioitua tulevaa kehitystä sekä näiden suhdetta julkisen talouden kehitykseen. Lisäksi selvityksessä arvioidaan maakunnassa toteutettavia kustannusten hallinnan kannalta välttämättömiä toimenpiteitä ja mahdollisia muita toimenpiteitä, joilla sosiaali- ja terveydenhuollon palvelujen yhdenvertainen saatavuus ja laatu voidaan valtion rahoituksella ja muulla tulorahoituksella turvata. Selvityksen tulee sisältää ehdotus tarvittavista toimenpiteistä julkisen talouden suunnitelman, talousarvion sekä sosiaali- ja terveydenhuollon valtakunnallisten strategisten tavoitteiden laatimista sekä muuta valtakunnallista ohjausta varten. Selvityksen laatimista varten:

- 1) kukin maakunta laatii vuosittain raportin alueen palvelujen saatavuudesta ja talouden tilasta;
- 2) aluehallintovirasto laatii vuosittain sosiaali- ja terveydenhuollon valvonnan yhteydessä saatujen tietojen perusteella raportin alueensa maakuntien palvelujen yhdenvertaisesta saatavuudesta;
- 3) Terveiden ja hyvinvoinnin laitos analysoi maakuntien ja aluehallintoviraston raportit ja antaa sosiaali- ja terveysministeriölle valtakunnallisen sekä aluekohtaisen asiantuntija-arvion vuosittain siitä, vastaako palvelujen saatavuus väestön tarpeita yhdenvertaisesti sekä palvelujen kustannusvaikuttavasta toteutuksesta.

Sosiaali- ja terveysministeriö neuvottelee selvityksen laatimisesta ja johtopäätöksistä maakuntien kanssa 29 §:ssä säädettyllä tavalla. Sosiaali- ja terveysministeriön asetuksella säädetään tarkemmin tiedoista joiden pitää sisältyä 2 momentin 1–3 kohdassa tarkoitettuihin raportteihin ja ajankohdasta, jolloin raportit on toimitettava sosiaali- ja terveysministeriölle.”

Sosiaali- ja terveydenhuollon seuranta ja arviointi (31 §):”Maakunnan on seurattava alueensa väestön hyvinvointia ja terveyttä, järjestämänsä sosiaali- ja terveydenhuollon laatua ja vaikuttavuutta, kustannuksia ja tuottavuutta sekä sitä, miten asiakkaiden palvelujen yhteensovittaminen on toteutunut. Lisäksi maakunnan on seurattava palvelutuotantonsa toimintaa ja taloutta sekä verrattava sitä muiden tuottamien palvelujen laatuun, vaikuttavuuteen ja tuottavuuteen.”

Palvelujen tuottajien ohjaaminen (32 §):”Maakunnan on huolehdittava siitä, että kun tuotetaan maakunnan järjestämisvastuuseen kuuluvia palveluja, maakunnan liikelaitos ja muut palvelun tuottajat käyttävät toimintansa suunnittelussa ja johtamisessa tietoa toiminnan laadusta, vaikuttavuudesta ja kustannuksista. Palveluja tuottaessa on myös käytettävä palvelujen yhteensovittamisen toteutumista koskevaa alueellista ja kansallista tietoa, tutkimukseen perustuvaa muuta tietoa sekä asiakkaiden ja henkilöstön kokemuksiin perustuvaa tietoa.”

4.6.3 Palveluiden järjestäjän tiedontarpeet

Hallituksen esityksen (HE 15/2017) mukaisessa sote- ja maakuntauudistuksessa sote-palveluiden järjestämisvastuu siirtyisi maakunnille. Tämä koskisi lääkkeiden osalta sairaalassa annettavia lääkkeitä. Myöhemmässä valmistelun vaiheessa ratkaistaan, siirtyisikö maakunnille jokin osa avohoidon lääkkeiden järjestämisvastuusta. Joka tapauksessa lääkehoitojen ohjaukseen syntyy uusi, alueellinen taso.

Kooste palveluiden järjestäjän tiedontarpeisiin liittyvistä tehtävistä ja esimerkkejä mahdollisista tiedontarpeista on raportoitu taulukossa 5. Osa taulukossa esitetyistä tehtävistä ja esimerkeistä olisi toteutettavissa jo nyt käytössä olevilla tiedoilla esimerkiksi lääkekulutuksesta ja -korvauksista. Osa taas edellyttäisi potilaiden ajantasaisia lääkitystietoja eli ajantasaista lääkityslistaa, kehittyneitä potilastietojärjestelmiä tai hoidon lopputulosten mittaamista riittävän kattavasti ja yhtenäisellä tavalla.

Erityisesti maakuntien tulisi huolehtia siitä, että lääkkeenmääräämiskäytännöt ovat riittävän yhdenmukaiset niin palveluntuottajien kuin maakuntienkin välillä. Lisäksi on tunnistettava osaoptimoinnin suurimpia riskikohtia. Osaoptimoinnilla tarkoitetaan esimerkiksi sitä, että palveluntuottaja pyrkii maksimoimaan oman organisaationsa edun kokonaisuuden kustannuksella valitsemalla esimerkiksi lääkeshoidon lääkkeettömän hoidon (kuten terapian) sijaan.

Taulukko 5. Esimerkkejä maakunnille ehdotetuista tehtävistä lääkehuollon ja lääkkeiden käytön seurannassa, joissa tarvitaan reaali maailman dataan perustuva tietopohja

Tehtävä	Esimerkki
Yhdenvertaisen saatavuuden varmistaminen	<ul style="list-style-type: none"> – Lääkkeiden kulutuksen, kustannusten ja määräämiskäytäntöjen seuranta – Uusien lääkkeiden käytön seuranta – Lääkkeiden vähittäisjakelun seuranta (esim. toimipisteiden määrä per alueen väestö tai työssäkäyntialue, verkkoapteekkitoiminnan kattavuus/kysyntä)
Laadun seuranta	<ul style="list-style-type: none"> – Hoitosuosituksen noudattamisen seuranta (esim. Käypä hoito - indikaattorien avulla) – Palkon suositusten noudattamisen seuranta – Yhdessä sovittujen indikaattoritietojen seuranta (esim. iäkkäiden lääkkeiden käyttö, antibioottien käyttö ja PKV-lääkkeiden käyttö, interaktiot) – Käytön kohdentumisen seuranta (esim. ennaltaehkäisevien lääkehoitojen käytössä) – Hoitoon sitoutumisen seuranta – Lääkehuollon laatu, kuten apteekkien toimitusvarmuus
Vaikuttavuuden seuranta	<ul style="list-style-type: none"> – Hoidon lopputulosten seuranta (esim. kuolleisuusluvut tai laboratoriotulokset erikseen määritellyissä sairauksissa ja potilasryhmissä)
Turvallisuuden seuranta	<ul style="list-style-type: none"> – Lääkitykseen liittyvien vaaratapahtumailmoitusten seuranta – Riskienminimointitoimenpiteiden toteutumisen seuranta
Kustannusten seuranta	<ul style="list-style-type: none"> – Lääkekorvausmenojen ja asiakkaiden maksamien lääkekustannusten seuranta – Sairaaloiden lääkemenojen seuranta – Velvoitevarastoinnin kustannusten seuranta – Osaoptimoinnin riskikohtien tunnistaminen – Lääkehuollon kustannus (katteet)
Palveluntuottajien ohjaaminen	<ul style="list-style-type: none"> – Siitä huolehtiminen, että palveluntuottajilla on käytössä oman organisaationsa tietojen lisäksi alueelliset ja kansalliset tiedot lääkehuollon ja lääkehoitojen laadusta, vaikuttavuudesta ja kustannuksista

4.6.4 Terveystuollon toimintaa, laatua ja vaikuttavuutta kuvaavat indikaattorit

Indikaattori on tunnusluku, joka kuvaa asioiden tilaa ja kehitystä. Indikaattorien avulla voidaan tunnistaa mahdollisia epäkohtia ja ongelmia, jotka vaativat tarkempaa selvitys- ja kehittämistyötä. Indikaattoritieto ei kuitenkaan pysty korvaamaan tutkimustietoa. Sitä tarvitaan tarkempien syysuhteiden selvittämiseen ja kehittämistoimenpiteiden perustaksi.

Suomessa on koottu väestön hyvinvointia ja terveyttä koskevia tietoja järjestelmällisesti jo vuosikymmenten ajan erilaisiin kansallisiin tietovarantoihin. Sosiaali- ja terveystuolluihin liittyvät tiedot on koottu Terveystuollon ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) tietopalveluun (Indikaattoripankki Sotkanet).

Lääkkeisiin liittyviä indikaattori- ja tilastotietoja kerätään ja raportoidaan Kelan ja Fimean (Suomen lääketilasto, Kelasto ja Fimean lääkekulutustiedot), THL:n, Nomesco:n ja OECD:n toimesta. Lisäksi sairaala-apteekit seuraavat sairaalalääkkeiden ja tartuntatautien hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kulutusta. Olemassa olevat tietolähteet mahdollistavat lääkkeiden kulutuksen ja kustannusten seurannan ja vertailun. Ne ovat perusta lääkkeiden käytön kuvailuun ja ohjaukseen, mutta niitä tulee kehittää palvelemaan paremmin muuttuvan sosiaali- ja terveydenhuollon tarpeita. Indikaattori- ja tilastotietoja tarvittaisiin myös lääkkeiden käytön ja lääkehoidon laadusta, vaikuttavuudesta ja turvallisuudesta.

Osana sote-uudistusta valmistellaan yhtenäistä mittaristoa ja indikaattoreita erityisesti valtakunnallisen ohjauksen tarpeisiin. Valmistelusta vastaa Vaikuttavuus- ja kustannustietoryhmä (KuVa-ryhmä), joka on asetettu tukemaan alueuudistusta. STM vastaa ryhmän toiminnasta. KuVa-ryhmän tehtävänä on valmistella ehdotus yhtenäiseksi mittaristikoksi väestön terveydentilan kuvaamiseen sekä palveluiden tarpeen arviointiin sekä palveluiden laadun, vaikuttavuuden, kustannusten ja tehokkuuden seuraamiseksi (45).

Sitran ja STM:n yhteisessä hankkeessa on kehitetty uusi toiminta- ja taloustiedon raportointitapa, sote-tietopaketti (46). Niihin kuuluvan lääkehuollon tietopaketin (jatkossa lääketietopaketin) tavoite on ollut kehittää lääkkeiden järkevän käytön tueksi malli, jonka avulla lääkehuollon ja -hoitojen kustannuksia ja käyttöä koskevat tiedot voidaan kerätä rutiininomaisesti ja raportoida standardimuotoisesti. Lääkehuollon tietopaketin tietojen tuottamista testattiin Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveyspiirin (Eksote) ja Kelan aineistoista keväällä 2017. Testauksen tuloksena onnistuttiin määrittämään sote-kustannusten ja asiakasmäärien jakautuminen tietopaketeittain. Tietopakettien kehittäminen jatkuu STM:n johdolla.

Lääkealan indikaattoreita on pohdittu laajasti useissa lääkealan toimijoiden muodostamissa työryhmissä jo vuosina 2011–2012. Pohdinnan tuloksena syntyi lähes 300 indikaattori-aihiota. Kesäkuussa 2016 valmistuneessa raportissa Fimean tutkimuspäällikkö Hannes Enlund ehdotti noin 30 kansallista lääkeindikaattoria (julkaisematon raportti). Indikaattorien pohdintaa jatkettiin syksyllä 2016 osana Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano -ohjelmaa. Tätä työtä hyödynnettiin edelleen lääketietopaketin sisällön ja indikaattorien sekä lääkehoitoon liittyvien KuVa-indikaattorien määrittelyssä. Tätä selvitystä kirjoitettaessa KuVa-indikaattoreiksi on hyväksytty neljä suoraan lääkehoitoihin liittyvää indikaattoria, jotka kuvastavat ikäihmisten lääkkeiden käyttöä, antibioottien käyttöä ja bentsodiatsepiinien kulutusta.

Käypä hoidon asiantuntijapaneelit ovat laatineet indikaattoriehdotukset valituista hoitosuosituksista⁸ (47). Käypä hoito -indikaattoreissa on sekä lopputulosmittareita että prosessimittareita. Lopputulosmittarit kuvaavat hoitokokonaisuuksien tuloksia potilailla, eikä niiden avulla voida arvioida ainoastaan lääkehoidon tuloksia. Osa prosessimittareista sen sijaan kuvaa lääkehoidon toteutumista. Indikaattorit ovat ehdotuksia, eikä niiden seuranta ole toistaiseksi toteutettu kattavasti. Myös Kuntaliitolla on terveydenhuollon laadun seurantaan tarkoitettuja indikaattoriehdotuksia.

Lääketeollisuus Ry on julkaissut oman ehdotuksensa vaikuttavuusmittaristosta (48). Ehdotus koskee seitsemää sairautta⁹, jotka aiheuttavat merkittävää tautitaakkaa suomalaisessa väestössä. Määritellyt indikaattorit voidaan luokitella lopputulosmittareiksi, ja Lääketeollisuus ry on ehdottanut niiden käyttökohteeksi:

- yksittäisen potilaan saavuttaman hyödyn arviointia
- hoidosta hyötyvien potilaiden kuvaamista
- vaihtoehtoisten hoitojen vertailua hoitoyksikön sisällä
- hoitoyksiköiden välistä vertailua
- käyttämistä resurssien jakoperusteena kustannustietoon yhdistettynä
- käyttämistä sote-uudistuksen jälkeen vaikuttavuustiedon tuottamiseen ja -arviointiin.

Myöskään Lääketeollisuus Ry:n ehdottamien indikaattoritietojen tuottaminen ei tällä hetkellä ole mahdollista johtuen tietovarantoihin, tiedon keruuseen ja hoitotulosten mittaamiseen liittyvistä rajoituksista.

Hoidon laatua ja vaikuttavuutta kuvaavien indikaattoritietojen tuottaminen edellyttäisi tauti- tai potilasryhmäkohtaisten hoidon lopputulosten mittaamista ja seurantatietojen keräämistä riittävän kattavasti ja yhtenäisellä tavalla. Yksi mahdollinen, hoidon laatua ja vaikuttavuutta kuvaavan, indikaattoridatan lähde ovat laaturekisterit, joita kehitetään kansallisesti muun muassa THL:n johdolla (kts. lisätietoja 6.6). Myös asiakas- ja potilastietojärjestelmien kehityksen toivotaan mahdollistavan hoitojen laadun ja lopputulosten paremman seurannan.

Indikaattoritietojen tuottamista rajoittavat myös puutteet hoitojen toteutumista kuvaavien tietojen keräämisessä. Esimerkiksi sairaaloissa käytettävistä lääkkeistä ei ole saatavilla potilaskohtaisia tietoja sellaisessa rakenteisessa muodossa, josta voitaisiin ilman merkittävää lisätyötä (esimerkiksi potilasasiakirjojen tekstimuotoisten tietojen tarkastelua) muodostaa analyysoitavissa oleva aineisto. Lisäksi sairauksien ja

⁸ Aivoinfarkti, alahengitystieinfektio, alaselkäkipu, depressio, diabetes, muistisairaudet, ylähengitystieinfektiot

⁹ Keuhkosityöpä, tulehduksellinen suolistosairaus, tyypin 2 diabetes, sepelvaltimotauti, aivohalvaus, Alzheimerin tauti, depressio

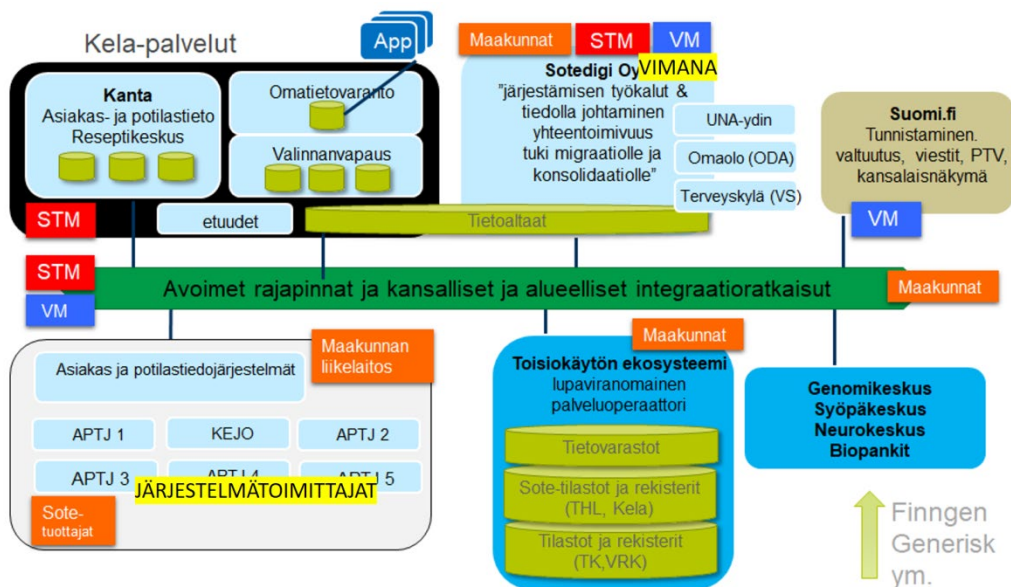
terveyspalveluiden käytön syiden kirjaamisessa (hyödyntäen ICD-10 tautiluokitusta) tiedetään olevan puutteita ja vaihtelua. Korvattujen reseptilääkkeiden käyttäjät voidaan tunnistaa Kelan korvattujen lääkeostojen ja erityiskorvausoikeusrekistereistä, mutta esimerkiksi hoidon käyttöaiheen mukaisesta kohdentumisesta on yhä saatavilla varsin rajallisesti tietoa. Vastaavasti korvattujen reseptilääkkeiden hoitotuloksista ei kerätä tietoa. Indikaattoritietojen tuottamista ei toistaiseksi ole testattu Kannan reseptirekisterin tiedoista.

5 Keskeiset hankkeet ja toimintaympäristö

RWD:n käytön edellytyksiä ja sosiaali- ja terveydenhuollon asiakastietojen hyötykäyttöä Suomessa on edistetty viime vuosina monin tavoin. Lisäksi kuvataan eurooppalaista ja kansainvälistä toimintaympäristöä ja RWD:n käyttöön liittyviä hankkeita.

5.1 Toimintaympäristö Suomessa

5.1.1 Data osana strategioita



Kuvio 2. Sote-tieto hyötykäyttöön strategian visio (49)

Sote-tieto hyötykäyttöön ja Terveystietojen kasvustrategia

Sote-tieto hyötykäyttöön -strategia on julkaistu vuonna 2014. Strategian tavoitteena on tukea sosiaali- ja terveydenhuollon uudistamista ja kansalaisten aktiivisuutta oman hyvinvointinsa ylläpidossa parantamalla tiedonhallintaa ja lisäämällä sähköisiä palveluja. Tavoitteisiin pääsemiseksi on edellytetty, että sote-tieto saadaan hyötykäyttöön ja sitä jalostetaan tietämykseksi, joka auttaa niin palvelujärjestelmää kuin yksittäistä kansalaistakin. (50)

Sote-tieto hyötykäyttöön -strategian keskiössä on operatiivisen tason toiminta niin yksilön, ammattilaisen kuin palvelujärjestelmän näkökulmasta. Tavoitteena on palveluekosysteemi, jossa kertaalleen tallennetut tiedot ovat hyödynnettävissä operatiivisen toiminnan eri vaiheissa ja tasoilla. Lisäksi luotettavan ja kattavasti kirjatun ja saatavissa olevan tiedon avulla pyritään ennakoimaan väestön terveydentilan ja palvelutarpeen muutoksia ja tämän RWD:an perustuvan tiedon avulla mukauttamaan palvelujärjestelmää muuttuvaan tilanteeseen. Myös terveysalan kasvustrategiassa on tunnistettu, että henkilökohtaisia terveystietoja ja potilastietoja on hyödynnetty heikosti tutkimuksessa ja innovaatiotoiminnassa. Ne ovat kuitenkin merkittävä RWD:n lähde ja tähän pohjautuvien innovaatioiden ja tiedon toivotaan edistävän myös yksilön ja väestön terveyttä sekä palveluiden saatavuutta ja laatua.

Terveystoimialan kasvun vauhdittaminen on yksi Sipilän hallituksen kasvupolitiikan painopisteistä. Hallitus julkisti 6/2016 Terveystietojen tutkimus- ja innovaatiotoiminnan kasvustrategian tiekartan vuosille 2016–2018. Se täsmentää vuonna 2014 julkistetun kasvustrategian toimeenpanoa hallituksen kärkihankkeiden ja painopisteiden mukaisesti (51). Strategian toimeenpanoa ohjataan kolmen ministeriön (työ- ja elinkeino-, opetus- ja kulttuuri- sekä sosiaali- ja terveysministeriö) sekä rahoittajien (Suomen Akatemia, Tekes/ Business Finland) yhteistyönä.

Terveystietojen kasvustrategian tavoite on elinkeinopoliittinen ja se tähtää terveystietojen toimintaympäristön systemaattiseen kehittämiseen, investointien lisäämiseen ja siten alan talouskasvun aikaansaamiseen. Terveystietojen kasvustrategian toimeenpanolla tavoitellaan myös yksilön parempaa terveydenhoitoa ja sosiaali- ja terveyssektorin toiminnan tehostamista.

Sote-tieto hyötykäyttöön -strategiaa ja Terveystietojen kasvustrategiaa on toimeenpantu lainsäädäntövalmistelussa (toisiokäytönlaki, biopankkilaki, genomilaki) kuin myös osoittamalla budjettivaroja biopankkien, genomikeskuksen, kansallisen syöpä- ja neurokeskuksen sekä viimeisimpänä lääkekehityskeskukseen toimintojen aloittamiseen ja edistämiseen. Näissä hankkeissa RWD-tietojen tuottaminen ja käyttö on myös merkittävässä roolissa (kts. kappale 5.1.5). Konkreettisina RWD:n käyttöä edellyttävinä toimenpiteinä Terveystietojen kasvustrategiassa on mainittu mm.

kokeelliset hoidot, joiden tulosten raportoinnille ja sisällyttämiselle palveluvalikoimaan on esitetty laadittavaksi pelisäännöt sekä keksintöjen käyttöönoton jälkeinen systemaattinen rekisteripohjainen tutkimus, jota on linjattu vahvistettavan. RWD:n käyttö on yhtymäkohta molemmille em. strategioille. Sote-tiedon hyötykäytön strategisten tavoitteiden toteutuminen ja RWD:an perustuvan tiedon tuottaminen ja käyttö palvelevat terveydenhuoltojärjestelmän kaikkia tasoja, mutta tukevat myös kasvustrategian tavoitteiden toteutumista. Terveydenhuollossa tehtävä tutkimus ja innovaatioiden käyttöönotto edellyttävät resursseja. Lisäksi on varmistuttava siitä, että terveydenhuollossa eri järjestelmiin kirjattavien tietojen luotettavuutta ja kattavuutta arvioidaan osana RWD:an perustuvan tiedon käyttöä niin tutkimuksessa kuin päätöksenteossakin.

5.1.2 Lainsäädäntö asettaa reunaehdot tiedon toisio- **käytölle**

Voimassa olevan lainsäädännön tulisi mahdollistaa yksilön ja väestön näkökulmasta eettisesti kestävä, tietoturvallinen, joustava ja oikea-aikainen datan hyödyntäminen erilaisissa käyttötarkoituksissa. Eri rekistereiden lainsäädännöllinen tausta ja sen asettamat reunaehdot vaikuttavat datan hyödyntämiseen. Tällä hetkellä rekistereiden käyttötarkoitukset ovat ensisijaisesti olleet tilastointi ja tutkimus. Säädosympäristöä ollaan muuttamassa osittain EU tasolta tulevan sääntelyn takia ja osin kansallisista lähtökohdista johtuen. RWD:a koskevaa sääntelyä sisältyy seuraaviin lakeihin/asetuksiin tai hallituksen esityksiin lainsäädännöksi (taulukko 6).

Taulukko 6. Lainsäädäntöhankkeet, joilla vaikutuksia RWD:n käyttöön

Laki / Hallituksen esitys laiksi	Miten laki vaikuttaa?	Aikataulu
EU:n tietosuoja-asetus EU 2016/679	– Parantaa yksilön henkilötietojen suojaa ja mahdollisuuksia hallita omien henkilötietojensa käsittelyä ja käyttöä.	– Voimassa 24.5.2016, siirtymäajan jälkeen soveltaminen alkanut 25.5.2018.
Kansallinen tietosuojalaki (tulee korvaamaan Henkilötietolain) (HE 9/2018)	– Täydentää tietosuoja-asetusta kansallisen liikkumisvaran sisältävän sääntelyn osalta. – Yhdenmukaistaa tietosuoja koskevaa lainsäädäntöä.	– Henkilötietolain korvaava kansallinen tietosuojalaki annettu eduskunnalle 3/2018. – Laki-, perustuslaki- ja hallintovaliokunnissa 6/2018. – Eduskunta hyväksyi mietinnön mukaisesti 6.11.2018.
HE laiksi sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä (HE 159/2017) Esitys sisältää ehdotuksen Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksesta annetun lain muuttamisesta	– Mahdollistaa terveyteen ja hyvinvointiin liittyvien henkilötietojen käytön tilastoinnin ja tutkimuksen lisäksi kehittämis- ja innovaatiotoimintaan, opetukseen, tietojohdantamiseen, viranomaisohjaukseen ja -valvontaan sekä viranomaisten suunnittelu- ja selvitystehtäviin. – Säädetään kansallisesta lupaviranomaisesta ja palveluoperaattorista. – Sujuvoittaa lupaprosesseja, vähentää hallinnollista taakkaa.	– Annettu eduskunnalle 10/2017. – Eduskuntakäsittelyssä perustuslakivaliokunnassa 2/2018 ja sosiaali- ja terveysvaliokunnassa 4/2018.
EU asetus kliinisistä lääketutkimuksista (536/2014)	– Sisältää uusia tutkimusprotokollia, kuten alhaisen asteen interventiotutkimus.	– EU-asetuksen soveltamisen alkaminen odottaa EU-tutkimusportaalin valmistumista, arvio 2020.
Luonnos hallituksen esitykseksi laiksi kliinisestä lääketutkimuksesta ja eräiksi siihen liittyviksi laeiksi	– Kliinisten lääketutkimusten EU-asetuksen edellyttämän kansallisen sääntelyn täytäntöönpano. – Tutkimuslainsäädännön yhdenmukaistamisen tavoitteena luoda edellytykset, joilla Suomi pysyy kliinisiä lääketutkimuksia houkuttelevana maana.	– Lain luonnostekstiä koskeva lausuntokierros päättynyt 5/2018.
Luonnos hallituksen esitykseksi uudeksi biopankkilain	– Korvaa aiemman biopankkilain.	– Luonnos hallituksen esityksestä biopankkilain kokonaisuudistukseksi on

Laki / Hallituksen esitys laiksi	Miten laki vaikuttaa?	Aikataulu
kokonaisuudistukseksi (Biopankkilaki)	<ul style="list-style-type: none"> – Biopankkitoiminta saatetaan vastaamaan EU:n tietosuoja-asetuksen vaatimuksia. – Henkilötietojen suojaa vahvistetaan selkeyttämällä asetuksen mukaisia henkilötietojen käsittelyperusteita ja suostumukseen perustuvaa tietojen käsittelyä. – Oikeus näytteiden ottamiseen biopankkitoimintaa varten perustuu suostumukseen. – Hoidon yhteydessä otetut näytteet olisivat lakiehdotuksen mukaan tutkimuskäytössä hyödynnettäviä näytteitä suoraan lain nojalla. 	<ul style="list-style-type: none"> ollut lausunnoilla 29.3–11.5.2018. – Aikataulu on sidoksissa eduskunnan käsiteltävänä oleviin ehdotuksiin laiksi sote-tietojen toissijaisesta käytöstä ja kansallisen tietosuojalain toimeenpanoon. – Biopankkilakia sovelletaan rinnan EU-tietosuoja-asetuksen ja kansallisten toisiokäytön ja tietosuojalain kanssa.
Genomilaki	<ul style="list-style-type: none"> – Luodaan oikeudellinen pohja genomikeskuksen perustamiselle ja säädetään sille kuuluvista tehtävistä. – Säädetään genomitietokannan luomisesta ja geenitestien käytön edellytyksistä terveydenhuollossa. 	<ul style="list-style-type: none"> – Genomikeskustyöryhmän arviomuistio on ollut julkisilla lausunnoilla 12/2017-2/2018. – Laki on virkamiesvalmistelussa.

HE = hallituksen esitys

EU-tietosuoja-asetus ja kansallinen tietosuojalaki

EU:n yleinen tietosuoja-asetus on tullut voimaan 24.5.2016 ja sen soveltaminen on alkanut 25.5.2018. Henkilötietojen käsittelyn on tullut olla yleisen tietosuoja-asetuksen mukaista toukokuusta 2018 alkaen. Asetuksen tarkoituksena on parantaa yksilön henkilötietojen suojaa ja mahdollisuuksia hallita omien henkilötietojensa käsittelyä. Tietojenkäsittelyn yhdenmukaiset velvoitteet ovat voimassa kaikissa EU maissa. Asetus mahdollistaa entiseen tapaan henkilötietojen vapaan liikkuvuuden EU:n sisällä, kuitenkin huomioiden kansallisen lainsäädännön asettamat edellytykset ja salassapitosäännökset.

EU:n tietosuoja-asetus turvaa rekisteröidyn perustuslaillisia oikeuksia yksityisyyden suojaan ja parantaa hänen mahdollisuuksiaan hallita tietojensa käsittelyä. Tietojen

käsittelyn asetukseen perustuvina käyttötarkoituksina ovat edelleen tilastointi ja tieteellinen tutkimus, joihin rekisterinpitäjä voi perustellusti tietoja luovuttaa. Tilanteessa, jossa suoria henkilötunnuksia ei tarvita, ne tulee poistaa ja tiedot anonymisoida. Lisäksi erityiset henkilötiedot (kuten terveydentilaan liittyvät tiedot) on määritelty lähtökohtaisesti salassa pidettäviksi. Kuitenkin täysin ja peruuttamattomasti anonymisoituja tietoja voidaan käsitellä tieteellisen tutkimuksen lisäksi myös muissa käyttötarkoituksissa. Erityisten henkilötietojen käsittelyn perusteena voi olla myös yksilön antama tietoinen, nimenomainen ja yksilöity suostumus, jonka perusteella esimerkiksi terveyteen liittyviä tietoja voidaan kerätä ja käyttää tutkimustarkoitukseen ja myös muihin käyttötarkoituksiin (esim. biopankit, laaturekisterit).

Kansallinen tietosuojalaki on eduskunnan käsittelyssä ja sillä korvataan useisiin lakeihin sisältyvää tietosuojaa koskevaa sääntelyä. Kansalliseen tietosuojalakiin kirjataan myös EU:n yleisen tietosuoja-asetuksen sallimaa kansallista liikkumavaraa. Tällä hetkellä sovellettavan henkilötietolain periaatteet ovat yhdenmukaiset EU:n yleisen tietosuoja-asetuksen kanssa.

Sosiaali- ja terveystietojen toissijainen käyttö

Hallituksen esitys laiksi sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä (HE 159/2017) (52) ja siihen sisältyvä muutosehdotus laista Terveys- ja hyvinvoinnin laitoksesta on annettu eduskunnalle lokakuussa 2017 ja lakiesitys on tätä kirjoitettaessa sosiaali- ja terveysvaliokunnan käsittelyssä. Esityksen tarkoituksena on luoda ajan- ja yhdenmukaiset edellytykset sosiaali- ja terveydenhuollon palvelutoiminnassa syntyvien henkilötasoisien asiakastietojen sekä muiden terveyteen ja hyvinvointiin liittyvien henkilötietojen käytölle. Käyttötarkoituksia ovat tilastoinnin ja tutkimuksen lisäksi kehittämis- ja innovaatiotoiminta, opetus, tietojohdaminen, viranomaisohjaus ja -valvonta sekä viranomaisten suunnittelu- ja selvitystehtävät. Esityksen keskeisenä tavoitteena on sujuvoittaa ja nopeuttaa olennaisesti tietojen käyttölupiin liittyvää käsittelyä ja keventää siihen liittyvää rinnakkaisista lupamenettelyistä aiheutuvaa hallinnollista taakkaa. Lisäksi ehdotetulla lainsäädännöllä pyritään saattamaan säännökset vastaamaan EU:n yleisen tietosuoja-asetuksen vaatimuksia.

Lupaviranomaisen ja Palveluoperaattorin valmistelu

”Yhden luukun palvelumalli” (nyk. Yhteinen tiedon hallinta) on yksi hallitusohjelman kärkihankkeista, joka on asetettu vuosille 2016–2018. Terveysalaan vaikuttavana konkreettisena toimena on valmisteltu yhden luukun lupaviranomaista, jota koskeva lainsäädäntö sisältyy edellä kuvattuun hallituksen esitykseen (HE 159/2017) laiksi sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä ja muutoksiin lakiin Terveys- ja hyvinvoinninlaitoksesta (52). Tämä THL:n yhteyteen itsenäiseksi toimijaksi kaavailtu

käyttölupaviranomainen voisi myöntää eri rekisterien käyttöluvat keskitetysti yhdenmukaisin kriteerein. Käyttölupaviranomaisella olisi mahdollisuus myös käytännössä yhdistää eri rekisterien tietoja ja luovuttaa niitä tietojen pyytäjälle täysin anonymisoidussa muodossa.

Palveluoperaattorin toimintaa on valmisteltu Sitran vetämässä ISAACUS-hankkeessa. Yhden luukun toimijan valmistelussa käynnistettiin useita esituotantohankkeita, jotka mahdollisesti tulevat olemaan osana hyvinvoinnin palveluoperaattorin infrastruktuuria ja terveydenhuollon tietovarantojen ekosysteemiä. Tässä hankkeessa on ollut mukana sekä kansallisia tilasto- ja arkistoviranomaisia (Kansallisarkisto, THL, Tilastokeskus, Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto) kuin myös uusia ja paikallisia toimijoita (Biopankkien yhteistyöverkosto, Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri, Kuopion kaupunki, Suomen molekyyli lääketieteen instituutin (FIMM) ja Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri (V-SSHP)). (53)

HALLITUKSEN ESITYS 159/2017 VP

Hallituksen esitys eduskunnalle laiksi sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä

"Sosiaali- ja terveydenhuollon tiedonkäsittelyn toimintaympäristö elää suuressa muutostilassa ja tietotarpeet kehittyvät nopeasti. Kansallinen strateginen tavoite on siirtää kehittämistyön painopistettä kohti tiedon hyödyntämistä henkilökohtaisessa hyvinvoinnissa ja elämässä, potilas- ja asiakastyössä, sosiaali- ja terveydenhuollon johtamisessa ja valvonnassa sekä tutkimuksessa. Tavoitteena on, että esityksessä ehdotetuilla laeilla luotaisiin edellytyksiä toteuttaa kansallinen "Tieto hyvinvoinnin uudistuvien palvelujen tukena - Sote-tieto hyötykäyttöön 2020 strategia".

"Tarvittavat rekisteritietojen käyttöluvat myöntäisi keskitetysti yksi käyttölupaviranomainen, jos lupaa tarvittaisiin samaan tiedonhyödyntämissuunnitelmaan perustuvaan käyttötarkoitukseen usealta rekisterinpitäjältä. Jotta keskitetyn käyttöluvia myöntävän viranomaisen riippumattomuus ja puolueettomuus voidaan taata, esityksessä ehdotetaan, että perustetaan Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen yhteydessä toimiva, mutta Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen substanssitoiminnasta eriytetty Sosiaali- ja terveysalan käyttölupaviranomainen. Käyttölupaviranomaisen toiminnan kehittämisestä ja ohjauksesta vastaisi edellä luetelluista eri rekisterinpitäjien edustajista koostuva ohjausryhmä, jonka nimittäisi sosiaali- ja terveysministeriö.

Käyttölupaviranomaiselle säädettäisiin lisäksi oikeus saada ja yhdistellä eri henkilörekistereihin sisältyviä tietoja ja luovuttaa ne pyytäjälle tietopyynnön perusteella ilman lupamenettelyä, jos tiedot pyydetään ja luovutetaan anonymina. Ehdotus keventäisi olennaisesti tällaisia tietopyyntöjä koskevaa hallinnollista kuormaa ja lyhentäisi myös merkittävästi aikaa, jonka kuluessa tiedot voidaan luovuttaa niitä pyytäneelle."

"Lakiehdotus mahdollistaa myös sosiaali- ja terveyspalveluista vastaavien viranomaisten mahdollisuuksia arvioida ja kehittää oman palvelutoimintansa tuloksellisuutta, vaikuttavuutta ja kustannustehokkuutta. Se luo myös edellytyksiä arvioida ja kehittää sosiaalihuollon ja terveydenhuollon palveluketjujen toimivuutta." (52)

Keskeiset havainnot

Tietosuojalainsäädännön uudistukset on ollut mahdollista huomioida samanaikaisesti laadittaessa ja päivitettäessä sosiaali- ja terveydenhuollossa ensisijaiskäytössä muodostuvien tietojen säädösympäristöä.

EU:n tietosuoja-asetuksessa on määritelty erityisten tietojen käsittelyperusteeksi tieteellinen tutkimus, joten käytännössä tämä ei muuta lainsäädännöllisesti mahdollisuuksia RWD:n käyttöön tutkimustoiminnassa.

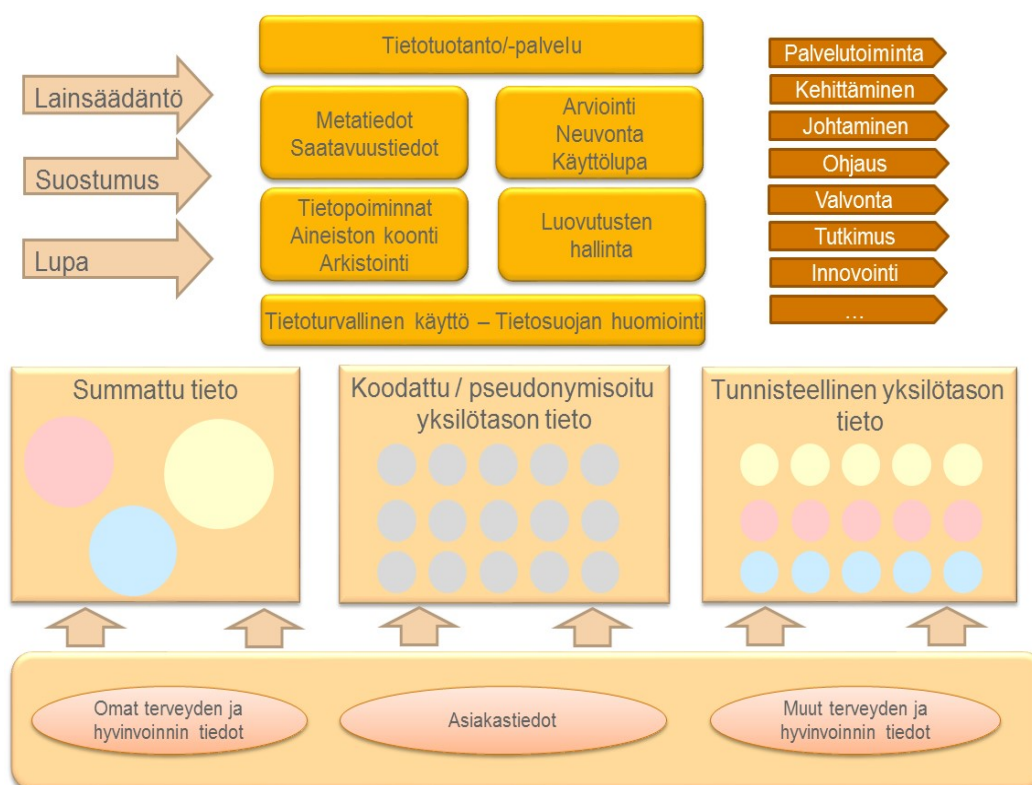
Toisiokäytön laki ja siihen sisältyvät kirjaukset eri käyttötarkoituksista, kuten viranomaisen suunnittelu- ja selvitystehtävät, luo puitteet RWD:n käytölle muissa tarkoituksissa. Yksilön tietosuojan turvaamiseksi ja tietosujadirektiivin säädösten täyttämiseksi tarvitaan tietoturvallisia datan käsittely-ympäristöjä. Tällaisia on jo kehitetty osaksi tietoaaltaita (esim. Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin tietoaallas), joissa pseudonymisoitujen tietojen käsittely ja analysointi tapahtuvat rekisterinpitäjän (=tietoaaltaan ylläpitäjän) käyttöympäristössä. Toisiokäytön laki (HE 159/2017) sisältää tietoturvalliselta käyttöympäristöltä edellytettävät ominaisuudet tietoturvan ja tietosuojan säädösten täyttämiseksi.

Tietoinen, nimenomainen ja yksilöity suostumus tietojenkäytön perusteena parantaa rekisteröidyn mahdollisuutta saada tietoa itseään koskevien tietojen käytöstä. Esimerkiksi biopankkitoimintaan nimenomaisesti luovutettavien näytteiden käytöstä sellaista edellytetään, mutta toisaalta biopankkilakiesityksessä esitetään, että terveydenhuollossa potilaan hoidossa ja tutkimuksessa syntyneitä näytteitä olisi mahdollista käyttää biopankkitoiminnassa ja tieteellisessä tutkimuksessa suoraan lain nojalla. Näytteiden käyttö kehittämis- ja innovaatiotoimintaan puolestaan edellyttäisi lakiesityksen mukaan kaikissa tapauksissa näytteen luovuttajan erillisen nimenomaisen suostumuksen ja käyttöluvan myöntäisi toisiolaissa tarkoitettu sosiaali- ja terveysalan käyttölupaviranomainen.

Toisiokäytön lakiesitykseen on kirjattu terveydenhuollon tietojen käyttötarkoituksiksi viranomaisohjaus ja -valvonta sekä viranomaisten suunnittelu- ja selvitystehtävät. Näiden käyttötarkoitusten sisältyminen lopulliseen lakitekstiin parantaa edellytyksiä tehdä tietoon pohjautuvia päätöksiä lääkkeiden ja muiden terveydenhuollon menetelmien käyttöönotosta sekä arvioida vaikutuksia ja kustannuksia terveydenhuollossa. Lisäseuranta vaativien lääkkeiden ja laitteiden haittavaikutusten ja turvallisuuden seuranta mahdollisesti helpottuu, mikäli tietoja voidaan koota ja yhdistää valtakunnallisesti.

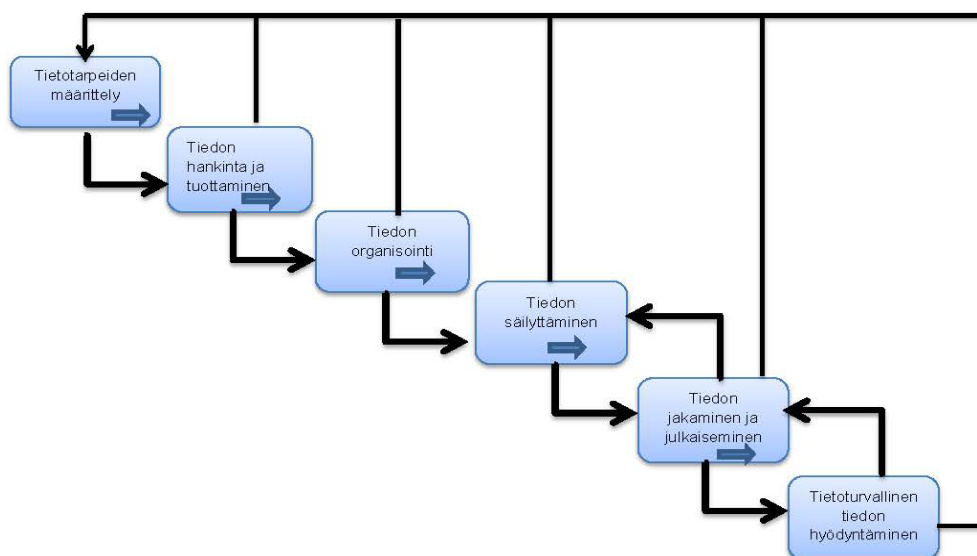
5.1.3 Sosiaali- ja terveystietojen toissijaisen käytön kokonaisarkkitehtuuri

Sosiaali- ja terveystietojen toissijaisen käytön edellytyksiä on kirjattu toisiokäytön lakiesitykseen (kts. 5.1.2). Rinnan lainsäädännön valmistelun kanssa on laadittu sote-tietojen toissijaisen käytön kokonaisarkkitehtuuria (54). Tavoitearkkitehtuurilla pyritään kuvamaan sosiaali- ja terveystietojen tietoturvallista hyödyntämistä tukevaa ja edistävää kokonaisuutta (Kuvio 3).



Kuvio 3. Kokonaiskuva sosiaali- ja terveydenhuollon tietojen tietoturvallisesta hyödyntämisestä (54)

Kokonaisarkkitehtuurikuvauksessa on määritelty tiedon hyödyntämisen ydinprosessit (kuvio 4) sekä prosessit jatkuva- ja kertaluonteisen tiedon hyödyntämiselle. Tiedon hyödyntämisen näkökulmasta prosessi lähtee liikkeelle tiedontarpeiden määrittelystä, joka on kriittinen ja työvoimaintensiivinen vaihe ja edellyttää vahvaa asiantuntijuutta. Tiedontarpeiden kuvaaminen ja määrittely ovat lähtökohta kehittämistyölle, joka kattaa tietojärjestelmät, kirjaamisen, tietojen järjestelyn ja varastoinnin, poiminnan ja analysoinnin. Tämän prosessin tuloksena optimaalisessa tilanteessa saadaan tuotettua luotettavaa tietoa, jota voidaan hyödyntää niin arvioinnissa, päätöksenteossa, johtamisessa kuin tutkimuksessakin.



Kuvio 4 Toisiokäytön arkkitehtuurin ydinprosessit ja kehittämiskohteet, muokattu lähteestä (54)

Sote-tietojen toissijaiskäytön arkkitehtuurityössä on koottu tietoturvallisen ja eettisesti kestävästi tietojen hyödyntämisen kannalta keskeisimmät huomioid ja linjaukset. Näistä regulaation, HTA:n ja ohjauksen näkökulmasta tärkeimmät on poimittu taulukkoon 7.

Taulukko 7. Toissijaisen käytön keskeiset linjaukset

<p>– SOTE-tietojen toissijaisen hyödyntämisen kokonaisuus edellyttää laajaa eri organisaatioiden välistä yhteistyötä, käsitteiden ja tietosisältöjen harmonisointia sekä luokitusten yhteensovittamista ja harmonisointia kaikilla tasoilla, erityisesti järjestäjän näkökulmasta. Yksittäiset tietotekniset toteutukset eivät ratkaise kokonaisuutta vaan tarvitaan laajaa prosessien ja tietojen kehittämistä.</p>
<p>– Yhteentoimivuuden ja tietojen käytön edistämiseksi eri käyttötarkoituksiin tarvitaan valtakunnallinen tietomalli. Yksi tieto kerätään vain kerran -periaatteen toteutumiseksi tarvitaan etenemistä tietojen harmonisoinnissa. Kertakirjaamisen tavoite koskee ennen muuta asiakkaita ja sote-ammattihenkilöitä. Tietoteknisesti on vältettävä päällekkäisten tietovarantojen ja järjestelmien luomista. Asiakas- ja potilastieto keskittyy Kantaan.</p>
<p>– Tietoja yhtenäiseksi tietojohdamisen tietopohjaksi kokoavia ns. tietoallasratkaisuja tulee kehittää vähintään yhteistyöaluetasoisesti ja niiden määrä tulisi pitää alhaisena. Tietoaltaita voidaan hyödyntää maakunnallisen ja valtakunnallisen tietojohdamisen lisäksi mm. tutkimuksessa, koulutuksessa ja kehitystoiminnassa.</p>
<p>– Erillisten valtakunnallisten tiedonkeruiden vähentämiseksi Kanta-palveluja ryhdytään hyödyntämään vaiheittain seuranta-, tilasto- ja rekisteritietojen lähteenä mahdollisimman kattavasti. Lisäksi THL:n tiedonpoimintaa suoraan maakuntien tietolähteistä sekä THL:n tiedonkeruiden ja Kanta-tietojen harmonisointia on tehtävä määrätietoisesti.</p>
<p>– Tiedon laatuun vaikuttavista tekijöistä kirjaaminen on yksi merkittävimmistä. Kirjaamisen käytäntöihin ja ohjeistuksiin on kiinnitettävä erityistä huomiota jatkossa myös yksityisten palveluntuottajien osalta. Laadun perustan luovat tiedon rakenteisuus, yhteinen tietomalli sekä yhteiset luokitukset ja koodistot.</p>
<p>– Toissijaisen käytön kokonaisuus edellyttää pysyvää sekä ensi- että toissijaiskäytön kattavaa yhteistyömallia. Tämä tullaan huomiomaan sosiaali- ja terveydenhuollon valtakunnallisen kokonaisarkkitehtuurin hallintamallin uudistamisessa.</p>

Toistaiseksi terveydenhuollon menetelmien (lääkkeet ja lääkinnälliset laitteet) tiedontarpeiden kansallista määrittelyä ei ole tehty, mutta toisiokäytön ja tietopohjamäärittelyiden kehittäminen on edelleen käynnissä STM:n vetämänä.

5.1.4 Yksilöllistetty lääketiede -hankekokonaisuus

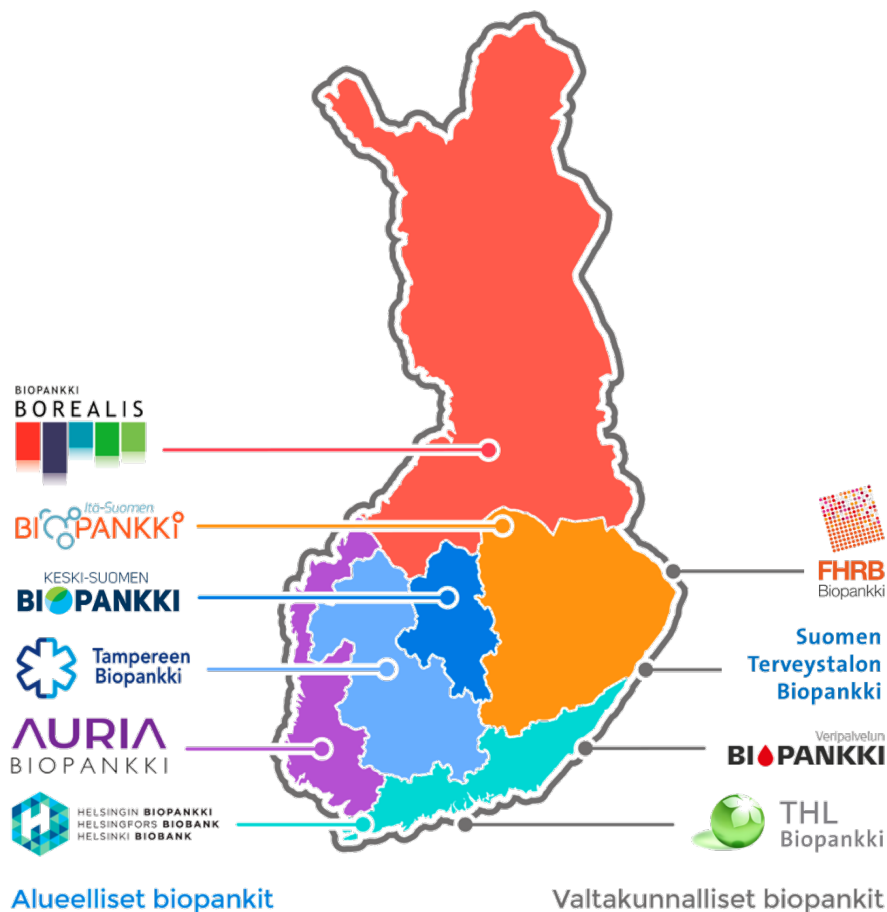
Sosiaali- ja terveysministeriön yksilöllistetyn lääketieteen toimintaedellytysten parantamiseen ja genomitiedon hyödyntämiseen tähtäävään hankekokonaisuuteen sisältyvät biopankit ja niiden toiminnan edistäminen, kansallisen syöpäkeskuksen ja kansallisen neurokeskuksen toiminnan käynnistäminen ja perustettava genomikeskus (55). Hankekokonaisuuteen on varattu 17 miljoonaa euroa vuosille 2017–2020. Lisäksi kevään 2018 kehysriihessä on varattu 11 miljoonaa euroa lääkekehityskeskusten perustamiseen. Kaikki edellä mainitut osaamiskeskukset, ”pilarit”, ovat osa terveydenhuollon kasvustrategian toimeenpanoa.

Biopankit

Suomessa on kymmenen biopankkia, joista neljä kerää näytteitä koko valtakunnan alueelta ja kuusi sairaanhoitopiirien alueilta (kuvio 5). Valvira ohjaa ja valvoo biopankkitoimintaa ja myöntää toimintaluvan biopankille sekä ylläpitää valtakunnallista biopankkirekisteriä. Biopankkilaki (688/2012) asetuksineen tulivat voimaan 1.9.2013 ja toimilupien myöntämisen jälkeen vuodesta 2014 lähtien biopankkeihin on kerätty biologisia (veri-, kudokset-) näytteitä ns. laajan suostumuksen perusteella. Lisäksi aiemmin kerättyjä kliinisiä ja tutkimusaineistoja on siirretty biopankkeihin ilmoitusmenettelyn perusteella. Biopankkinäytteitä voidaan hyödyntää tieteelliseen tutkimukseen ja tutkimustoiminta on ollut huomattavassa kasvussa (tutkimusprojekteja 10 vuonna 2014 ja 308 vuonna 2017) (56).

Biopankkien osuuskunta Suomi (FINBB) on vuonna 2017 perustettu suomalaisten sairaalabiopankkien yhteisorganisaatio, jonka tavoitteena on tulevaisuudessa toimia keskitettynä luukkuna suomalaiseen biopankkiaineistoon sekä akateemisille tutkijoille että sairaanhoidon lääke- ja tuotekehitykselle. Biopankkien osuuskunta on myös toimija, jonka kanssa genomikeskus ja muut osaamiskeskukset tekevät tiivistä yhteistyötä. Osuuskuntaan pyritään jatkossa saamaan mukaan kaikki biopankit.

Parhaillaan on menossa myös biopankkilain uudistus. Uudistuksessa otetaan huomioon biopankkilainsäädännön ohjausryhmän tunnistamat muutostarpeet, tietosuojasetuksen edellyttämät korjaukset sekä biopankkien yhteenliittymän aiheuttamat muutostarpeet. (57)



Kuvio 5. Suomen biopankit (58)

Genomikeskus

Genomi- ja geenitietoa hyödyntävä tutkimus tapahtuu tällä hetkellä pitkälti biopankkitoiminnan puitteissa. Lisäksi on tarve yhä enemmän yhdistää genomi- ja biomarkeritietoja muihin potilaan terveystietoihin. Näin toimien arvioidaan voitavan tehdä parempia yksilöllisiä hoitovalintoja, kohdentaa sairauksien seulontaa ja ennaltaehkäisyä, tarkentaa diagnostiikkaa sekä valita parhaiten tehoava hoito.

Genomistrategian mukaisesti Suomeen perustetaan genomikeskus (59). Se tulee tarjoamaan terveydenhuollon toimijoille, tutkimuslaitoksille sekä yrityksille yhden asiointipisteen genomiikkaan liittyvissä kysymyksissä. Keskus vastaisi kansallisen genomitietokannan kehittämisestä ja tukisi tietokannan tehokasta hyödyntämistä

potilaiden hoidossa, tieteellisessä tutkimuksessa sekä innovaatiotoiminnassa. Suunnitelmissa on, että yksilön genomitieto olisi osana Kanta-palveluita ja hyödynnettävissä myös kliinisessä päätöksenteossa. (60)

Kansallinen syöpäkeskus

Kansallisen syöpäkeskuksen toiminta on käynnistynyt koordinoivan yksikön perustamisen myötä vuoden 2018 aikana. Kansallisen syöpäkeskuksen muodostaa viisi yliopiston ja yliopistollisen sairaanhoitopiirin perustamaa alueellista syöpäkeskusta ja toimintaa koordinoiva keskus.

Syöpäkeskuksen perustamisen tavoitteeksi on asetettu syövän hoidon parantaminen ja tutkimuksen edistäminen. Hoitokäytäntöjen muuttuessa nopeasti on nähty tarpeelliseksi syövän hoidon kansallinen ohjaus, jotta voidaan turvata palveluiden yhdenvertainen saatavuus ja edistää hoitojen laatua. Tavoitteena on myös hillitä syövän hoidon kustannuskehitystä panostamalla syöpätautien ehkäisyyn, seulontojen kehittämiseen, kuntoutukseen ja kalliiden hoitojen hallittuun käyttöön.

Kansallinen neurokeskus

Suomessa on kansainvälisestikin arvioiden korkeatasoista neurotieteen tutkimusta, mutta tutkimuskenttä on todettu hajanaiseksi. Kansallisen neurokeskuksen perustamisella halutaan turvata suomalaisen neurotieteen tutkimuksen asema kehityksen kärjessä ja osaamisen hyödyntäminen keskitetysti ja tehokkaasti.

Neurokeskuksen perustamisen tavoitteena on edistää neuroalan kansallista ja kansainvälistä tutkimusyhteistyötä, integroida tutkimus paremmin käytännön potilastyöhön ja sosiaali- ja terveystieteiden innovaatioihin. Tarkoitus on, että kansallinen neurokeskus ylläpitäisi kattavia ja ajantasaisia tietoja Suomen neurotieteiden tutkimusprojekteista, infrastruktuurista, menetelmistä, materiaaleista ja innovaatioista internetin tietokannassa. Kansallinen neurokeskus toimisi myös yhden luukun periaatteella Suomessa tutkimuksen ja ulkoisten, pääasiassa kaupallisten toimijoiden välillä ja edistäisi suomalaisen tutkimuksen hyödyntämistä ja kaupallistamista. Pitkän aikavälin vaikuttavuuden toivotaan näkyvän edistyksenä sairauksien hoidossa ja preventiossa.

Lääkekehityskeskus

Viimeisimpänä terveydenhuollon kasvustrategian konkreettisena toimena on päätetty perustaa lääkekehityskeskus ja sen perustamista hallitus päätti rahoittaa huhtikuun 2018 kehysriihessä 11 milj. eurolla. Kesäkuussa 2018 asetetun esiselvitystyöryhmän

on määrä laatia ehdotus syksyn 2018 aikana lääkekehityskeskuksen keskeisistä tehtävistä ja toiminnoista, oikeushenkilöluonteesta, ohjausmallista, sekä niistä valtion ja muiden osapuolten toimenpiteistä, joita keskuksen perustaminen edellyttää. Lääkekehityskeskuksen esiselvitystyöryhmän asettamispäätökseen on kirjattu seuraavasti:

”Liiketoimintasuunnitelmaan tulee sisältyä arvio keskuksen mahdollisuuksista toimia lääkealan viranomaisten tarvitsemien asiantuntijapalveluiden (esimerkiksi "horizon scanning" ja uusien lääkkeiden käyttöönoton vaikuttavuustutkimus) tuottajana sekä siitä mahdollisuudesta, että keskus tuottaisi kliinisen tutkimuksen suunnitteluun ja toteutukseen liittyviä palveluita myös muille kuin lääkekehitykseen liittyville hankkeille. Erityistä huomiota tulee kiinnittää terveysalan tutkimus- ja innovaatiotoiminnan kasvustrategian tiekartan toimeenpanoon ja yhteistyöhön sen muiden kansallisten keskusten kanssa (FinnBB-osuuskunta, valmisteilla olevat kansallinen genomikeskus, syöpäkeskus, neurokeskus, lupaviranomainen ja palveluoperaattori).”(61)

Keskeiset havainnot

Yksilöllistetyn lääketieteen hankekokonaisuus ja sen ”pilarit” ovat myös merkittäviä RWD:n käytön näkökulmasta. Biopankkeihin kerätyt aineistot yhdessä rekisteritietojen tai potilastietojärjestelmien sisältämien tietojen kanssa voivat parhaimmillaan tuottaa uutta tietoa sairauksista ja niiden hoidosta tutkimuksen edellytysten ja osaamisen parantuuessa. Lisäksi kansallinen yhteistyö ja kattavan kliinisen osaamisen keskittymät ovat merkittävä potentiaali sekä tutkimuksen että tehokkaamman hoidon näkökulmista. Erityisesti vaikuttavuustutkimuksen ja sen tulosten hyödyntämisen odotetaan infrastruktuurin kehittyessä lisääntyvän.

Genomitiedon ja muiden biologisten datan yhdistäminen muihin potilaan terveystietoihin voi mahdollistaa muutoksen sairauden hoidosta ennaltaehkäisyyn. Toisaalta lääkehoitojen kehittyessä yhä enemmän täsmähoidoiksi geneettisten tutkimusten perusteella voidaan kohdistaa tehokkaita hoitoja niistä eniten hyötyville ja välttää turhia tai jopa haitallisia lääkehoitoja. Hoito on joka tapauksessa vaikuttavampaa, jos kykenemme etukäteen paremmin tunnistamaan ne potilaat, jotka hoidosta hyötyvät ja sitten kohdentamaan hoidon heille.

Geenitestit ovat kliinistä arkipäivää useiden sairauksien diagnostiikassa ja vaikuttavat hoitovalintoihin. Geneettisen tiedon hyödyntäminen esimerkiksi geenivirheeseen kohdennettavan lääkehoidon kohdejoukon koon ja alueellisen jakautumisen selvittämisessä kansallisesti palvelisi myös HTA-toimintaa ja kansallista ohjausta. Geneettisen tiedon karttuessa biopankkeihin ja tulevaisuudessa genomikeskukseen,

tietoja tulisi voida hyödyntää kliinisen hoidon sekä tutkimuksen ja innovaatiotoiminnan lisäksi myös osana viranomaisen tarvitseman tiedon tuottamista.

5.1.5 Terveysteknologian tuotekehitys terveydenhuollossa

Suomen terveysteknologian tuotteiden vienti oli vuonna 2017 yli kaksi miljardia euroa ja terveysteknologia on yksi nopeimmin kasvavista korkean teknologian vientialoista maassamme (62). Sen kasvun vauhdittaminen on myös yksi terveysalan tutkimus- ja innovaatiotoiminnan kasvustrategian tavoitteista. Terveysteknologialle ei ole virallista määritelmää, mutta erotuksena muuhun hyvinvointitekologiaan se on tarkoitettu käytettäväksi sosiaali- ja terveydenhuollon palveluja tuottaessa.

Eryteisesti lääkinnällisten laitteiden tuotekehitystä tukemaan on perustettu yliopistollisten sairaaloiden yhteyteen monialaisia testausympäristöjä (test bed). Näissä laitevalmistajat pääsevät testaamaan tuotteita terveydenhuollossa ja terveydenhuollon organisaatiot tarjoavat kliinisen- ja tutkimusosaamisensa laitevalmistajien käyttöön. Testauksessa kertynyttä RWD:a voidaan käyttää esimerkiksi laitteen vaatimustenmukaisuuden ja hyöty-haitta profiilin osoittamisessa markkinoille saatettaessa. Se, että laite on testattu Suomen terveydenhuollossa voi edistää myös laitteen ulkomaisille markkinoille vientiä, koska alalla Suomi tunnetaan ns. referenssimaanana (62).

Terveysteknologiset sovelluksista ja lääkinnällisistä laitteista toivotaan myös työkaluja potilaiden oireiden ja kokemusten sekä hoidon lopputulosten tehokkaampaan seurantaan.

5.1.6 Harvinaiset sairaudet

Eurooppalaiset osaamisverkostot ”European Reference Networks” on Euroopan komission rajat ylittävän terveydenhuollon direktiivin puitteissa toimiva vuonna 2017 käynnistetty virtuaalinen osaamiskeskusten verkosto, jossa on mukana noin 900 eri erikoisalojen yksikköä noin 300 sairaalasta yhteensä 26 maasta. Verkostojen tarkoituksena on jakaa tietoa ja asiantuntemusta harvinaisista sairauksista, jotka edellyttävät pitkälle erikoistunutta diagnostiikkaa ja hoitoa sekä osaamisen ja resurssien keskittämistä. Osaamisverkostojen merkitys vaativan erikoissairaanhoidon kehittäjinä ja hoitokäytäntöjen yhtenäistäjänä, tutkimuksessa, yhteisten rekisterien ja tiedon sekä potilaiden liikkuvuuden edistäjänä kasvaa tulevaisuudessa. (32)

Suomessa EU:n harvinaissairauksia koskevan suosituksen (2009) toimeenpano oli STM:n asettaman harvinaisten sairauksien ohjausryhmän tehtävänä. Suositusten

tavoitteet kirjattiin Harvinaisten sairauksien kansalliseksi ohjelmaksi vuosille 2014–2017 (63). Ohjelmaan kirjatusta ehdotuksista on toteutunut harvinaissairauksien yksiköiden perustaminen kaikkiin viiteen yliopistolliseen sairaalaan. Ohjelmaan kirjattujen tavoitteiden ja toimenpiteiden toimeenpanoa on seurannut ja koordinoitunut STM:n asettama Harvinaiset sairaudet -työryhmä, jonka toimikausi jatkuu vuoden 2019 loppuun. Työryhmässä on edustajia mm. sairaanhoitopiireistä, Harvinaiset-verkostosta ja sosiaali- ja terveysministeriön hallinnonalan laitoksista.

Harvinaissairauksien diagnostiikka kehittyy ja tarkentuu geneettisen tiedon lisääntymisen myötä, ja tätä tietoa kertyy lisääntyvän testauksen myötä biopankkeihin. Harvinaissairauksien epidemiologiasta kaivataan myös lisää tietoa. Harvinaisten sairauksien diagnosoit tulee tehdä tunnistettavaksi terveydenhuoltojärjestelmässä. Ohjelman ehdotuksena on päivitetyn ICD-11 (International Classification of Diseases) käyttöönoton myötä tarkentuvien harvinaissairauksien diagnosoikirjausten (ns. ORPHA-koodien) kerääminen osana HILMO-rekisterin tietojen keräystä (63). Harvinaissairauksien erillisrekisterin kerääminen tulee pohjautua kertakirjaamisen periaatteelle. Tällöin myös harvinaissairauksien tutkiminen helpottuu, kun potilasryhmät ovat tunnistettavissa.

Lääkehoitoihin liittyväksi tavoitteeksi on kirjattu harvinaislääkkeiden saatavuuden edistäminen (EMA orphan medicine-status, adaptive pathways, ks. 5.2). Lisäksi ohjelman tavoitteena on edistää harvinaisten sairauksien hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden korvaamista sairausvakuutuksesta ja toisaalta tavallisten sairauksien hoitoon käytettävien valmisteiden saamista korvattavaksi harvinaissairauteen.

Harvinaislääkkeiden tutkimusnäyttöön liittyviä kysymyksiä myyntiluvan myöntämisen yhteydessä ja myyntiluvan jälkeisessä seurannassa on kuvattu kappaleissa 4.2.2 ja 4.2.3. Harvinaislääkkeiden tullessa kliiniseen käyttöön usein varsin pienillä potilasaineistoilla ja lyhyen seurannan tutkimusten perusteella, tarve näiden lääkkeiden käytön kohdistumisen, vaikutusten ja hoitoon liittyvien resurssien käytön seuraamiselle terveydenhuollossa on ilmeinen sekä potilaiden ja klinikkojen kuin myös päätöksentekijöiden näkökulmasta. Käyttöönottoaiheessa olisi syytä määritellä ja sopia kansallisesti yhtenevästä tietojen keräämisestä. Potilaspopulaatioiden pienuudesta johtuen kansainvälinen yhteistyö ja mahdollisuuksien mukaan RWD:an yhdistäminen eri maista on tarpeen tuotetun tiedon ja näytön vahvistamiseksi.

5.1.7 Sote-tiedolla johtamisen suunnitteluhankkeet

Määritelmällisesti *tiedolla johtaminen* on tiedon hyödyntämistä päätöksenteossa, kun taas *tietojohtaminen tai tiedon johtaminen* on arvonluontia aineettomista voimavaroista sekä tietovarantojen ja -virtojen hallintaa. Osana ”Maakunta- ja SOTE-

uudistusta” on esivalmisteltu maakuntien tiedolla johtamisen digipalveluita valtiovarainministeriön ja sosiaali- ja terveysministeriön vetäminä kevään 2018 aikana (64). Kansallisia sote-tiedolla johtamiseen tähtäviä hankkeita on neljä: 1) Maakunnan digipalvelut järjestämistehtävässä, 2) sote-järjestämisen tietomalli, 3) sote-tiedolla johtamisen tietojärjestelmäratkaisujen esiselvitys ja 4) valtakunnallisten sote-toimijoiden tietojärjestelmäratkaisujen työnjako ja arkkitehtuuri. Hankkeiden tavoitteena on:

- laatia sote-tiedon toisiokäyttöön liittyvien valtakunnallisten toimijoiden tietojärjestelmäratkaisujen tavoitearkkitehtuuri
- laatia maakuntajärjestäjän tietomalli, johon kuvataan kaikille maakunnille yhteiset järjestämisen tiedot sekä
- laatia esiselvitys maakunnan tiedolla johtamisen tarpeista sekä näihin vastaavista tietojärjestelmäratkaisuista ja niiden välisistä suhteista.

Suunnitteluhankkeiden ovat päättyneet kesäkuussa 2018 ja toimeenpano etenee vuoteen 2019. Yhteisten tietomallien ja arkkitehtuurien toivotaan edesauttavan tietojen saatavuutta ja yhdenmukaistavan tietojen raportointia. Terveystieteiden toiminnassa syntyneitä RWD:a voidaan käyttää palveluiden tuottamisen ohjaamisessa ja resurssien kohdentamisessa ja parhaimmillaan tuotettujen palveluiden laadun ja vaikutusten arvioinnissa. Sote-järjestämisen tietomalli (65) on tarkoitettu ensisijaisesti palvelujärjestäjän toiminnan suunnitteluun, ohjaamiseen ja seurantaan. Palvelutarpeen arvioinnin kannalta hyödyllisiä yksilötason tietoja on myös määritelty ja näitä ovat mm. terveydentilaan ja toimintakykyyn sekä hoitosuunnitelmaan liittyvät tiedot. Yksityiskohtaisemmat tiedontarpeiden määrittelyt tultaneen tekemään seuraavassa vaiheessa.

Tiedolla johtamisen kokonaisarkkitehtuurityössä on tunnistettu tarvittavat kyvykkyydet. Näitä ovat asiakastarpeiden tunnistamisen sekä tietojen keruun, suojaamisen jalostamisen ja tietotuotannon tukemisen kyvykkyydet. Lisäksi tarvitaan osaamista tiedolla johtamisen ja tiedon johtamisen. Nämä kyvykkyydet ovat edellytys sille, että palveluiden tuotantoon liittyvät osakokonaisuudet ovat laadukkaita ja tarkoituksenmukaisia. Osakokonaisuuksia ovat toimintamallit ja prosessit, henkilöstö ja osaaminen sekä tiedot ja järjestelmät.

Edellä mainitut kyvykkyydet ja osatekijät ovat keskeisiä myös laadukkaan, kattavan ja luotettavan RWD:an perustuvan tiedon tuottamisessa ja ne on huomioitava myös suunniteltaessa ja kehitettäessä HTA:n, päätöksenteon ja ohjauksen kansallista kokonaisuutta. Lisäksi tietopohjan määrittelyissä olisi tarkoituksenmukaista huomioida myös lääkkeisiin ja lääkinnällisiin laitteisiin liittyvän regulaation, arvioinnin ja ohjauksen tarpeet kertakirjauksen periaatteen toteutumisen varmistamiseksi.

5.2 Kansainvälinen toimintaympäristö

Innovatiiviset hoidot halutaan oikea-aikaisesti potilaiden käyttöön

EMA:n Adaptive Pathways

Yhdysvaltojen 21st Century Cures Act

Sekä Euroopan komissio että Yhdysvaltojen kongressi haluavat nopeuttaa innovatiivisten lääkkeiden saamista potilaiden käyttöön. Se tarkoittaa, että osa uusista lääkkeistä tulee markkinoille yhä aikaisemmassa vaiheessa, tarkoin rajatuille potilasryhmille ja usein tavanomaista suppeammalla tutkimusnäytöllä. Tässä yhteydessä suppeampi tutkimusnäyttö tarkoittaa esimerkiksi yksihaaraisia kliinisiä tutkimuksia ja sitä, että tutkimusten otoskoko on pieni, seuranta-aika on lyhyt tai hoidon lopputulosten mittaamiseen käytetään korvikemuuttujia.

Suppeasta tutkimusnäytöstä johtuen valmisteiden hoidollisiin vaikutuksiin voi liittyä merkittävää epävarmuutta. Tätä epävarmuutta voidaan joissain tilanteissa vähentää keräämällä RWD:a hoitoa käyttävistä potilaista, hoidon toteutumisesta ja lopputuloksista hoidon käyttöönoton jälkeen.

Adaptive Pathways on EMA:n lähestymistapa nopeutettuun lääkekehitykseen ja datan tuottamiseen. Sitä sovelletaan ensisijaisesti sellaisten valmisteiden kohdalla, jotka on tarkoitettu sellaisten sairauksien ja potilasryhmien hoitoon, joissa ei ole käytössä riittävän hyvää hoitoa (high unmet medical need). Lisäksi tavanomaisten kliinisten kokeiden toteuttaminen on hankalaa tai eettisesti kyseenalaista. Adaptive Pathways perustuu EMA:n olemassa olevien prosessien hyödyntämiseen. Näitä ovat muun muassa tieteellinen neuvonta, ehdollinen myyntilupa sekä potilasrekisterien ja muiden lääketurvatoiminnan työkalujen hyödyntäminen.

Yhdysvaltain kongressi on hyväksynyt lain (21st Century Cures Act), jonka tarkoitus on auttaa lääkkeiden tuotekehityksen nopeuttamisessa ja innovatiivisten lääkkeiden saamisessa potilaiden käyttöön. Laki astui voimaan 13.12.2016. Osana lakia on määritetty, että FDA:n tulee arvioida potentiaali RWE:n käytölle myyntilupa-arvioinnissa, joka käsittelee lääkkeiden uusia indikaatioita. Lisäksi tulee arvioida mahdollisuudet RWE:n käytölle myyntiluvan jälkeisten tutkimusvaatimusten täydentämisessä tai täyttämässä. FDA:n tulee kahden vuoden kuluessa lain voimaantulosta kuvata

- RWE:n lähteet mukaan lukien meneillään oleva turvallisuusseuranta, havaintotutkimukset, rekisterit sekä tutkimushankkeet, jotka liittyvät potilaskeskeisiin hoitotuloksiin (patient-centered outcomes research activities)
- puutteet datan keruussa
- standardit ja menetelmät RWE:n keräämiseen ja analysoimiseen
- painopistealueet ja jäljellä olevat haasteet.

Tämän perusteella luonnostellaan teollisuudelle suositus. Suosituksessa kuvataan tilanteet, joissa myyntiluvan haltija ja FDA voivat turvautua RWE:n sekä tarkoituksenmukaiset standardit ja menetelmät RWE:n keräämiseen ja analysointiin. Suositusluonnos tulee julkaista kommentoille viiden vuoden kuluessa lain voimaantulosta (12/2021 mennessä). Lisäksi FDA on jo julkaissut ohjeet, joissa käsitellään RWE:n käyttöä lääkinnällisiin laitteisiin liittyvässä päätöksenteossa (4).

Lääkeviranomaiset edistävät reaali maailman datan ja massadatan hyödyntämistä

EMA:n Initiative for patient registries

HMA/EMA:n Big Data Task Force,

ENCePP

FDA:n Sentinel system

EMA:ssa on kolme keskeistä hanketta, joiden odotetaan lisäävän sekä myyntilupaviranomaisten että sidosryhmien ymmärrystä, työkaluja ja osaamista RWD:n hyödyntämisessä. Nämä ovat EMA:n potilasrekisterialoite, Euroopan lääkevirastojen johtajien (HMA) ja EMA:n Big data -työryhmä ja ENCePP-verkosto. Sentinel on FDA:n keskeinen työkalu RWD:n kokoamiseen.

EMA:n potilasrekistereitä koskeva aloite (Initiative for patient registries) käynnistettiin vuonna 2015 (28). Aloitteen tavoitteena on tarkastella keinoja olemassa olevien potilasrekisterien entistä paremmalle hyödyntämiselle lääkevalmisteiden hyötyjen ja riskien arvioinnissa. Lisäksi tavoite on helpottaa uusien rekisterien perustamista silloin, kun tarkoitukseen sopivia rekistereitä ei ole olemassa. Tavoite on, että lääkevalvontaviranomaisten päätöksissä voidaan hyödyntää korkealaatuista rekisteridataa. Lisäksi tavoite on lisätä keskustelua ja yhteistyötä lääkevalvontaviranomaisten, lääkeyritysten ja rekisterinpitäjien välillä.

Vuonna 2017 aloitettiin HMA:n ja EMA:n yhteinen Big Data-työryhmä (66). Ryhmän tehtäväksi asetettiin lääkekehityksen ja regulaation kannalta merkityksellisten massadatalähteiden kartoitus, aineistojen käytettävyyden ja sovellettavuuden arviointi sekä nykytilan ja tulevaisuuden tarpeiden arviointi. Tämän ohella työryhmän tulee

esittää massadatan hyötykäyttöön tähtäävä suosituksensa. Ryhmä jatkaa toimintaansa vuoden 2018 loppuun.

ENCePP (European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance) on EMA:n koordinoima verkosto (67). Sen jäseneksi voivat liittyä sekä julkiset että yksityiset tutkimusorganisaatiot, jotka tekevät lääke-epidemiologista tai lääketurvaututkimusta. ENCePP:n tavoite on edistää korkealaatuista myyntiluvan myöntämisen jälkeen tehtävää monikeskus-havaintotutkimusta, tuoda yhteen lääke-epidemiologian ja lääketurvatoiminnan asiantuntemusta ja resursseja kaikkialla Euroopassa ja tarjota yhteistyöfoorumi. Suomesta ENCePP:n jäseniä ovat THL (lääke ja raskaus -hanke ja raketeturva), EPID Research, Fimea, Suomen syöpärekisteri, Gerho (Itä-Suomen yliopiston Geriatrisen hoidon tutkimuskeskus), Helsingin yliopiston kansanterveystieteen osasto ja teratologinen tietopalvelu. EnCePP:n keskeisiä tuotteita ovat:

- ENCePP Database of Research Resources
- ENCePP Code of Conduct
- ENCePP Checklist for Study Protocols
- ENCePP Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology.

Sentinel on FDA:n kansallinen sähköinen järjestelmä, jonka avulla voidaan muun muassa valvoa FDA:n sääntelemien lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden turvallisuutta (68). Sentinelin kautta FDA pystyy nopeasti ja tietoturvallisesti saamaan käyttöönsä informaatiota suurelta määrältä monentyyppisiä toimijoita potilas- ja asiakastietojärjestelmistä, vakuutushakemuksista ja rekistereistä. Sentinel on konkreettinen ratkaisu siihen, miten lukuisten toimijoiden tuottamaa dataa voidaan hyödyntää regulaatiossa.

Käyttöönoton jälkeisen datan keräämisen tavat eivät ole vakiintuneet

EUnetHTA:n PLEG-pilotit

EMA:n Initiative for patient registries

Koska osa uusista lääkkeistä saa myyntiluvan ja tulee käyttöön hyvin suppealla näytöllä, korostuu tarve kerätä lisätietoa lääkkeiden käytöstä ja hoitotuloksista terveydenhuollossa. Tällaisen tiedon keräämistä (post launch evidence generation, PLEG) pilotoidaan esimerkiksi osana EUnetHTA-verkoston toimintaa sekä käsitellään EMA:n potilasrekisterialoitteessa (28,69).

Tätä kirjoitettaessa EUnetHTA on käynnistänyt kaksi PLEG-pilottia. Toisessa piloteista on tarkasteltavana harvinaisen spinaalisen lihasatrofian (SMA, spinal

muscular atrophy) hoitoon tarkoitettu nusinerseni-lääke ja toisessa rintasyövän hoitoon tarkoitettu syöpälääke palbosiklibi. Näyttää siltä, että EUnetHTA:n piloteissa kootaan niin sanottuja tuoterekistereitä. Esimerkiksi EMA suosii potilasrekisterien hyödyntämistä muun muassa siitä syystä, että ne mahdollistavat hoitovaihtoehtojen vertailun.

Euroopan komissio on rahoittanut useita RWD:an liittyviä hankkeita

Euroopan komissio on osallistunut lukuisten RWD:an liittyvien hankkeiden rahoitukseen. Esimerkkejä tällaisista projekteista on esitetty taulukossa 8. Huomionarvoista on, että EMA:n lisäksi suuret kansalliset HTA-organisaatiot, kuten NICE (UK), HAS (Ranska), ja ZIN (Alankomaat) osallistuvat aktiivisesti näihin hankkeisiin. Suomalaiset organisaatiot eivät ole mukana taulukossa 8 kuvatuissa hankkeissa lukuun ottamatta jo päättynyttä PARENT-hanketta, jossa THL oli mukana.

Taulukko 8. Euroopan komission rahoittamia reaali maailman dataan liittyviä hankkeita

Projekti	Lisätietoja
IMI-GETREAL Real-Life Data In Drug Development	Projektin tavoitteena oli osoittaa, kuinka uusia RWE:n kokoamis- ja synteesimenetelmiä voitaisiin hyödyntää aikaisemmin lääkkeiden tutkimus- ja kehittämistoiminnassa ja terveydenhuollon päätöksentekoprosesseissa. Kesto: 3 vuotta (alkaan 2013) http://www.imi-getreal.eu/
ADAPT SMART Medicines Adaptive Pathways to Patients	Euroopan lääkeviraston johtama hanke, jonka keskeinen tavoite on tarjota potilaille entistä paremmat mahdollisuudet käyttää innovatiivisia lääkkeitä. Projektissa etsittiin eri sidosryhmien (potilaat, lääkevalvontaviranomaiset, teollisuus, HTA-organisaatiot, terveydenhuollon maksajat ja yliopistot) yhteistyönä entistä tehokkaampia keinoja lääkekehitykseen ja regulaatioon. Kesto: 30 kk (alkaan 2015) http://adaptsmart.eu/home/
BD4BO Big Data for Better Outcomes	Tutkimusohjelma, jonka tavoite on tukea terveydenhuollon muutosta massadatan hyödyntämisen avulla. Tavoite on kehittää alustoja erilaisten datasettien analysoimiseen ja yhdistämiseen. http://bd4bo.eu/
WEB-RADR Recognising Adverse Drug Reactions	Projektin tavoite oli kehittää potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu mobiiliapplikaatio hättävakuutusilmoitusten tekemiseksi kansallisille lääkeviranomaisille. Lisäksi arvioitiin sosiaalisen median mahdollisuuksia lääketurvasignaalien tunnistamisessa. Kesto: 3 vuotta (alkaan 2014) https://web-radr.eu/

Projekti	Lisätietoja
EMIF European Medicinal Information Framework	Projektin tavoite oli edistää yksilötason terveysdatan saatavuutta ja käyttöä. Kesto: 5 vuotta (alkaan 2013) http://www.emif.eu/
IMPACT-HTA Improved Methods and Actionable Tools for Enhancing Health Technology Assessment	Projektissa kehitetään mm. menetelmiä entistä robustimmalle elämänlaadun, potilaiden preferenssin ja potilaiden raporttien lopputulosten mittaamiselle sekä sidosryhmien näkemysten huomioimiselle hoitojen arvon arvioinnissa. Dataan liittyen projektissa kehitetään uusia menetelmiä sairauksien hoidon kustannusten sekä hoitotulosten yhdistämiseen erilaisista lähteistä kuten satunnaistetuista kliinisistä kokeista, havaintotutkimuksista ja rekistereistä. Kesto: 2018–2020 https://cordis.europa.eu/project/rcn/213045_en.html
COMED Pushing the boundaries of Cost and Outcome analysis of Medical Technologies	Hankkeen tavoite on kehittää – terveydenhuollon menetelmien kustannusten ja hoitotulosten analyysimenetelmiä sekä – työkaluja taloudellisen arvioinnin hyödyntämiseksi päätöksenteossa. Projektissa keskitytään erityisesti lääkinnällisten laitteiden arviointiin. Kesto: 2018–2020 https://cordis.europa.eu/project/rcn/213046_en.html
PARENT PAtient REGistries iNiTiative	Hankkeen tavoite oli tukea EU:n jäsenvaltioita vertailukelpoisten ja yhteentoimivien potilasrekisterien kehittämisessä, jotta jäsenmaiden välinen yhteistyö rekisteridatan toisiokäytössä sekä kansanterveydellisiin että tutkimustarkoituksiin olisi mahdollista. Kesto: 05/2012–05/2015 http://patientregistries.eu/
HORIZON 2020	Suurin EU:n tutkimusta ja innovaatioita rahoittava ohjelma. Sen koko on lähes 80 miljardia euroa. Esimerkkejä meneillään olevista RWD:an liittyvistä Horisontti 2020 -projekteista ovat COMED ja IMPACT-HTA. Kesto: 2014–2020 https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/what-horizon-2020

Esimerkiksi osana IMI-GETREAL -projektia on julkaistu useita käytännön työkaluja RWD:n hyödyntämiseen lääkkeiden tutkimus- ja kehittämistoiminnassa. Näitä ovat esimerkiksi kahdeksan julkaisun sarja RWE:n käytöstä pragmaattisissa kokeissa ja RWE-navigaattori.

Hoitotulosten yhdenmukainen mittaaminen on lähtökohta arvoon perustuvalla toiminnalla

Value based health care

ICHOM (The International Consortium for Health Outcomes Measurement)

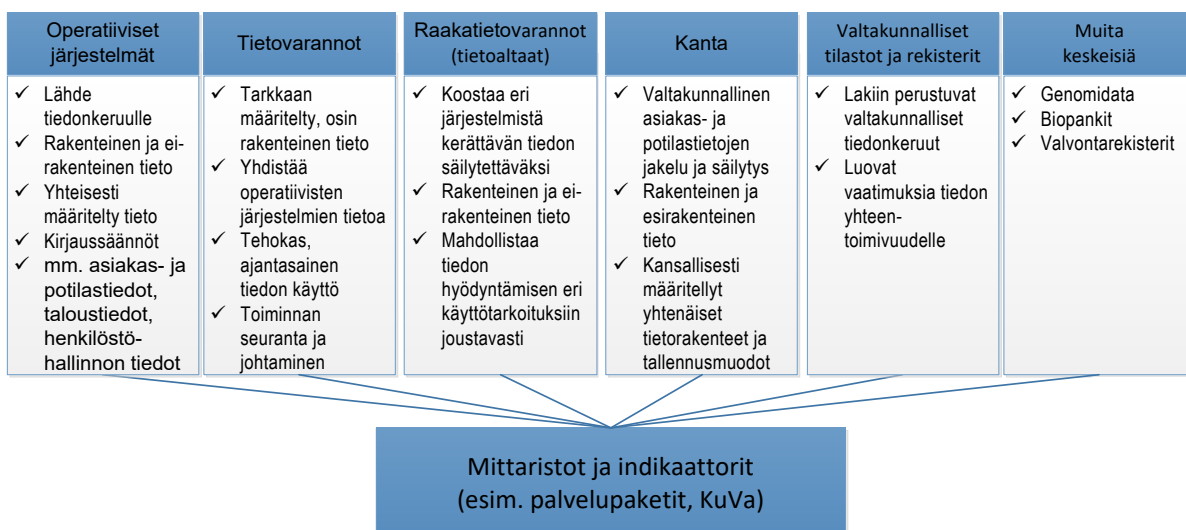
Arvoon perustuva terveydenhuolto on professori Porterin (2006) työhön perustuva viitekehys. Porterin mukaan terveydenhuollossa arvo on potilaalle tai sairastumisvaarassa olevalle ihmiselle tuotettu terveyshyöty suhteessa käytettyihin voimavaroihin. Suomessa esimerkiksi Sitra on julkaissut raportin (70), jossa esitellään arvoon perustuvan terveydenhuollon periaatteet. Raportissa kuvataan Suomen terveydenhuoltoa niin, että rakenteita ja toimintaa arvioidaan suhteessa näihin periaatteisiin sekä annetaan suosituksia suomalaisen järjestelmän kehittämisestä arvoon perustuvan terveydenhuollon suuntaan.

Arvoon perustuvassa terveydenhuollossa korostetaan kustannusten ja hoitotulosten mittaamisen tärkeyttä. Keskeistä on, että arvon määrittämisessä huomioidaan potilaiden näkökulmasta tärkeitä hoitotuloksia. Lisäksi tarkasteluajanjakson tulee olla niin pitkä, että kaikki tärkeät lopputulokset ja kaikki kustannukset tulevat huomioiduksi. Voimavarojen käytön arvioinnissa huomioidaan kaikki hoitoon liittyvät kustannukset.

ICHOM (International Consortium for Health Outcomes Measurement) on kansainvälinen konsortio, jonka tavoite on mahdollistaa arvoon perustuvan terveydenhuollon toteuttaminen määrittelemällä lopputulosstandardit tärkeimmille sairauksille/terveydentiloille ja edistämällä näiden lopputulosmittareiden käyttöönottoa ja raportointia maailmanlaajuisesti (71).

6 Keskeiset tietovarannot

Kansallisesti yhtenevästi ja laadukkaasti kirjattua ja systemaattisesti kerättyä tauti- ja potilasryhmäkohtaista seurantatietoa tarvitaan, jotta voidaan tuottaa tietoa terveydenhuollon menetelmien vaikutuksista ja kustannuksista palvelujärjestelmässä. Tarvittavia tietoja voidaan myös tuottaa yhdistelemällä dataa eri tietovarannoista.



Kuvio 7. Tietovarannot ja niiden välinen työnjako tiedon hyödyntämisen näkökulmasta, muokattu lähteestä (72)

Tauti- tai potilasryhmäkohtaista tietoa tarvitaan muun muassa regulaatiota, terveydenhuollon menetelmien arviointia, päätöksentekoa ja kansallista ohjausta sekä tutkimusta ja kliinistä päätöksentekoa varten. Tietoa tarvitaan esimerkiksi:

- käytön kohdentumisesta (esim. käyttöaihe, kohdejoukon ikä- ja sukupuolijakauma, liitännäissairaudet, potilaiden muut ominaispiirteet)
- hoidon toteutumisesta (esim. aloitus ja lopetus päivämäärä, annos, hoidon lopetuksen syy, aiemmat hoidot)
- keskeisesti hoitoon ja hoidon valintaan vaikuttaneista biomarkkereista ja muista tekijöistä (esim. geneettiset ominaisuudet)
- hoidon lopputuloksista (lopputuloksia voidaan mitata kliinisten tulosmuuttujien (esim. tautitapahtumien tai kuoleman ilmaantuminen),

- potilaiden raportoimien tulosmuuttujien (esim. terveyteen liittyvä elämänlaatu tai toimintakyky), korvikemuuttujien (esim. laboratorioarvo) tai haittoja kuvaavien muuttujien avulla)
- hoitoon liittyvästä voimavarojen käytöstä ja kustannuksista.

Tällä hetkellä kansallisesti kattavaa, laadukasta ja yhdenmukaista tauti- tai potilasryhmäkohtaista seurantatietoa on saatavilla vähän. Joissain tapauksissa tarvittavia tietoja voidaan tuottaa yhdistelemällä eri rekisterien tietoja. Tietyissä tauti- tai potilasryhmissä näitä tietoja voidaan tallentaa ns. laaturekistereihin. Lisäksi potilas- ja asiakastietojärjestelmien kehitys ja erilaiset tietoaalusratkaisut voivat mahdollistaa terveydenhuollon menetelmien käytön ja vaikutusten paremman seurannan tulevaisuudessa.

6.1 Potilas- ja asiakastietojärjestelmät

Potilas- ja asiakastietojärjestelmät mahdollistavat RWD:n keräämisen osana potilas- ja asiakastyötä. Tietojärjestelmien sisältämän tiedon hyödyntäminen on kuitenkin ollut vähäistä, koska datan saatavuudessa, kattavuudessa, yhdenmukaisuudessa ja laadussa on ollut haasteita. Sote-uudistuksen yhtenä isona osana on digitaalisten tietojärjestelmien yhtenäistäminen sekä integraatioiden ja käytettävyyden parantaminen. Kirjaaminen tulee edelleen olemaan keskeisessä roolissa ensisijaisen käyttötarkoituksen, palveluketjujen integraation ja tiedon hyödyntämisen näkökulmasta. Merkittävimmät alueelliset hankkeet potilastietojärjestelmien käytettävyyden, integraation ja tiedon hyödynnettävyyden näkökulmasta ovat Uudenmaan Apotti- ja valtakunnallinen UNA-hanke.

APOTTI

Apotti on Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin ja useiden pääkaupunkiseudun kuntien (Helsinki, Vantaa, Kirkkonummi, Kauniainen ja Tuusula) muutoshanke, jossa kehitetään sosiaali- ja terveydenhuollon palveluita ja otetaan käyttöön alueellisesti yhtenäinen sote-tietojärjestelmä. Apotti-hankkeessa yhdistetään sosiaali- ja terveydenhuollon tiedot samaan järjestelmään. Hankkeen tavoitteeksi on määritelty kehittää työkalu, joka sujuvoittaa sote-ammattilaisten työtä ja ohjaa parhaisiin käytäntöihin. Tietojärjestelmän on visioitu mahdollistavan toiminnan jatkuvan mittaamisen ja informaation tuottamisen terveydenhuollon palveluiden toteutumisesta ja niiden vaikutuksista. Tätä informaatiota voidaan hyödyntää jatkuvassa oppimisessa, kehittämisessä ja tiedolla johtamisessa. Lisäksi hankkeen suurimpien hyötyjen arvioidaan muodostuvan toimintatapojen muutoksesta ja tiedon tehokkaammasta hyödyntämisestä. Hankekuvauksen mukaan Apotti-järjestelmän avulla pystytään estämään esimerkiksi lääkitysvirheitä ja päällekkäisiä laboratoriotutkimuksia. Apotti-järjestelmän ensimmäiset käyttöönotot ovat toteutuneet Vantaalla Peijaksen sairaalassa. (73)

UNA

UNA on valtakunnallinen potilas- ja asiakastietojärjestelmien uudistamisen yhteistyöhanke. UNA-yhteistyöhön osallistuvat organisaatiot (19 sairaanhoitopiiriä, 5 kaupunkia) ovat sitoutuneet sote-tietojärjestelmäkokonaisuuden yhteiseen suunnitteluun ja uudistamiseen vaiheittain. Uudistamisella mahdollistetaan sosiaali- ja terveydenhuollon uusien ja asiakaslähtöisempien toimintamallien toteuttamista. Tällä hetkellä on meneillään integraatio- ja tiedonhallintaratkaisun (ns. UNA-ydin) hankinta kilpailullisella neuvottelumenettelyllä. UNA-ytimen avulla tuetaan potilaiden ja asiakkaiden sosiaali- ja terveydenhuollon tietojen käsittelyä integroituna kokonaisuutena eri tietolähteitä hyödyntäen. Tarkoitus on edetä UNA-ytimen toteutus- ja käyttöönottovaiheeseen vuoden 2019 alussa. Varsinaisten asiakas- ja potilastietojärjestelmien uudistamista ja hankintoja valmistellaan toimintaympäristön muutokset huomioiden, niillä pyritään vastaamaan maakuntien toiminta- ja järjestelmälähtöisiin uudistamistarpeisiin. (74)

Keskeiset havainnot

Järjestelmiin kirjaamisen tulee olla käyttäjälle sujuvaa ja kertakirjaamisen periaatteen tulee toteutua. Kirjatun tiedon tulee olla ensisijaisessa käyttötarkoituksessa (potilaan hoito, palvelun tuottaminen) hyödynnettävissä reaaliaikaisesti, että voidaan arvioida aiempien hoitojen ja toimien vaikutuksia ja suunnitella jatkohoitoa. Näin tietojen kirjaaminen on perusteltua ja motivoivaa. Kirjattuja tietoja tulisi voida hyödyntää myös palvelunjärjestäjän (kunta/maakunta) toiminnassa palveluntuottajien laadun ja tuottavuuden sekä vaikuttavuuden arvioinnissa kuin myös palvelujärjestelmän kansallisen ohjauksen ja valvonnan tarkoituksissa.

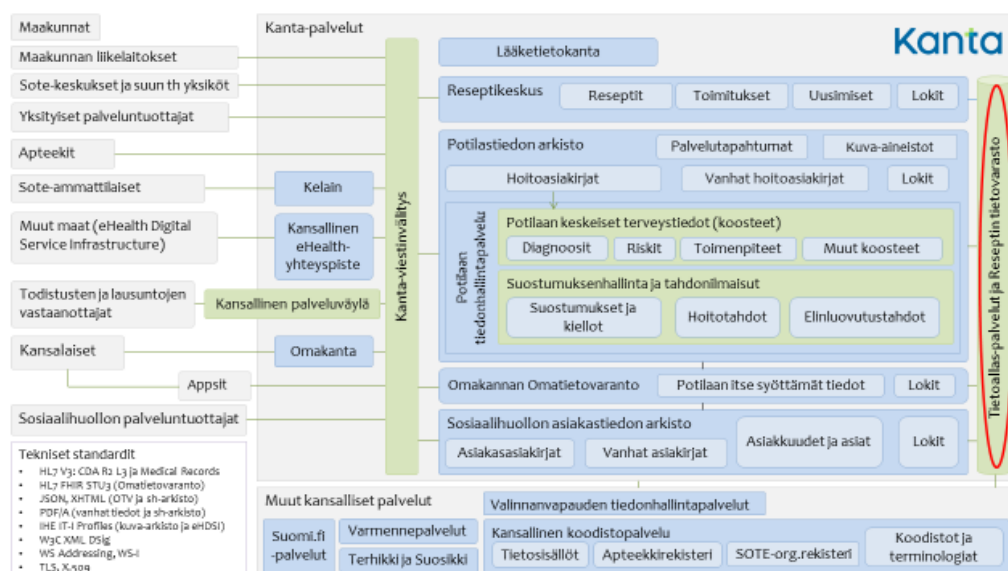
Edellä kuvatut tavoitteet edellyttävät sitä, että potilastietojärjestelmiin kirjataan tietoja rakenteisessa muodossa, järjestelmät ovat käyttäjälähtöisesti muokattavissa eri tiedontarpeita vastaavaksi ja tiedot tulee olla koottavissa järjestelmistä. Toisaalta tietoihin perustuva anonyymi summatdata tulisi olla kerättävissä myös palveluiden järjestäjän (kunta, sairaanhoitopiiri, maakunta) ja kansallisen seurannan tarpeisiin sujuvasti esim. (paikallisen tai kansallisen) tietoaltaan avulla. Lääkkeiden ja lääkehoitoihin liittyvän HTA-toiminnan näkökulmasta tietojärjestelmistä tulisi voida hyödyntää uuden hoidon käyttöön oton jälkeisessä lisätiedon tuottamisessa.

6.2 Kanta-palvelut (Kanta)

Kanta-palveluilla tarkoitetaan Kelan tarjoamia ja ylläpitämiä sosiaali- ja terveydenhuollon valtakunnallisia tietojärjestelmäpalveluita asiakastietojen ja hyvinvointitietojen käsittelyä varten. Kansalliset Kanta-palvelut sisältää mm. Potilastiedon arkiston, Reseptikeskuksen ja Lääketietokannan (kuviot 8.).

Alkuvuodesta 2018 Kanta-palveluissa on käynnistynyt tietoallas-projekti, jonka päätavoite on saattaa Potilastiedon arkiston lähdedata sellaiseen muotoon, joka mahdollistaa tietojen käytön raportointiin ja muihin toisiokäytön ja lainsäädännön sallimiin tarkoituksiin. Arkiston tietojen on tarkoitus olla toisiokäytössä loppuvuonna 2019.

Reseptitietojen ja potilastietojen yhdistäminen ja hyödyntäminen toisiokäytössä on tulevan Kanta-allaspalvelun ja Reseptivaraston myötä mahdollista (kuvio 8). Tätä kirjoitettaessa on vielä epäselvää, tulevatko ja missä vaiheessa osastohoidossa ja polikliinisesti sairaalassa annetut lääkkeet kirjattavaksi Kanta-palveluiden Reseptikeskukseen.



Kuvio 8. Kanta arkkitehtuuri (75)

6.3 Muu data

Terveydenhuollossa kertyy tietoja myös palvelujen tuottamiseen ja asiakkaan palvelujen ohjaamiseen käytettävistä ja taloushallinnon järjestelmistä (kustannusten laskenta, laskutus). Näiden tietojen avulla on mahdollista luoda kokonaiskuva terveydenhuollon menetelmä (kuten lääke tai laite) käyttävän potilaan kokonaisresurssien käytöstä ja niihin liittyvistä kustannuksista hoidon aikana. Tietojen yhdistäminen muihin rekistereihin kuten Kelan sairauspäiväraharekisteriin mahdollistaa parhaimmillaan kuvan hoidon kokonaisuudesta. Lisäksi kliinisten ja

kustannustietojen yhdistäminen Tilastokeskuksen (kuolinsyyt), Väestörekisterikeskuksen (väestöpohja, demografiset tekijät) tai THL:n (tartuntataudit, syntymärekisteri) rekistereihin voi parhaimmillaan mahdollistaa lääkkeiden käyttöön yhteydessä olevien tekijöiden (esim. sosioekonomiset tekijät) ja vaikutusten tarkastelun.

HTA-toiminnassa kustannusten arvioinnissa ja käytettyjen terveydenhuollon resurssien käytön hinnoittelussa voidaan hyödyntää esimerkiksi diagnoosikirjaukseen perustuvaa DRG-ryhmittelyä ja kustannuspainoja tai THL:n julkaisemaa terveydenhuollon yksikkökustannusraporttia (76). Palveluiden ja hoitojen yksilöllistyessä kustannuksiin liittyvän vaihtelun ja siihen yhteydessä olevien tekijöiden selvittämisen tarve on ilmeinen. Todellisten kustannusten selvittäminen tietojärjestelmien sisältämän RWD:n perusteella tulisi olla mahdollista, koska esimerkiksi iällä tai henkilön taustasairauksilla voi olla merkittävä vaikutus samasta palvelusuoritteesta aiheutuviin kustannuksiin.

6.4 Tietoaltaat

Tietoallas on ratkaisu, joka mahdollistaa erityyppisten tietojen keruun, tallentamisen ja yhdistämisen edelleen jalostettavaksi. Terveydenhuollossa tietoaltaita on kehitetty osana Sitran ISAACUS-hanketta (infolaatikko s. 80). Tietoaltaat ja kehittyvät analyysimenetelmät, kuten tiedonlouhinta ja koneoppiminen, voivat mahdollistaa suurten datamassojen hyödyntämisen niin potilastyössä kuin lukuisissa toissijaisissa käyttötarkoituksissa.

Jos tietoaltaita halutaan tulevaisuudessa järjestelmällisesti hyödyntää esimerkiksi regulaatioon tai HTA-toimintaan liittyvissä käyttötarkoituksissa, tarvitaan kuvauksia mm. datan saatavuudesta, kattavuudesta ja laadusta. Tarve tietovarantoa kuvailevalle ja määrittävälle metatiedolle on muissakin käyttötarkoituksissa, kuten tutkimus- ja innovaatiotoiminnassa.

Tietoaltaita on tulossa useiden alueellisten ja organisatoristen toimijoiden käyttöön. Useimmat ovat vielä kehityskaarensa alkuvaiheessa ja palvelutuotanto ulkopuolisen tilaajan (esim. viranomaisen) tietotarpeisiin eri tietoaltaissa vaihtelee. Tietoaltaiden kehittäminen ja käyttö vaatii resursseja ja osaamista. Tietoaltaaseen tiedot tallentuvat lähdejärjestelmän formaatissa (kuvina, tekstinä, rakenteisena tai rakenteistamattomana). Tämä tuo omat haasteensa tietopoimintojen toteuttamisessa tietoaltaassa, jolloin tulee pystyä käsittelemään ja yhdistämään eri formaateissa olevaa dataa tietoaaineistoksi (Lisätietoja liite 7 "Case myelooma"). Tämän tyyppinen toiminta vaatii useamman erityisalueen osaamista ja monitieteisen tiimin.

Taulukko 9. Tietovaraston ja tietoaltaan ominaisuuksien vertailu, muokattu lähteestä (77)

	Tietovarasto	Tietoallas
Kuvaus	Määritellyistä tietolähteistä tehdyt muunnosprosessit yhteiseen tietomalliin, joka mahdollistaa yhdistämisen ja kyselyn	Suoraviivainen tietolähteiden lisääminen ja tiedon rakenteen ymmärtämisen hyödyntämisaiheessa
Tieto	Käsiteltyä, rakenteista	Rakenteista, puolirakenteista, rakenteistamatonta, raakaa
Käsittelytapa	Tiedon skeema muodostetaan tietovarastoon kirjoittamisen yhteydessä	Tiedon skeema muodostetaan kyselyvaiheessa
Käyttäjät	Toiminnan asiantuntijat, johtajat, ym.	Syvälliset erityisasiantuntijat (data scientists)
Tallennus	Hintavampi suurelle tietomassalle	Suunniteltu edullisen tallennuksen hyödyntämiseen
Ketteruus	Jäykempi, kiinnitetty rakenne	Joustavampi, helppo muuttaa
Teknologian kypsyys	Kypsää teknologiaa	Nuorta ja kehittyvää teknologiaa

HELSINGIN JA UUDENMAAN SAIRAANHOITOPUIRIN TIETOALLAS

Hankkeessa toteutettiin avoimen lähdekoodin pilvipohjainen tietoallas ja integraatioita eri potilastietojärjestelmistä. Lisäksi siirrettävästä tiedosta kehitettiin metatietoa. Hanke toi HUS:lle tietotaitoa käytetyistä teknologioista ja ymmärrystä sen hyötykäytölle kliiniseen tutkimukseen ja biopankkitutkimukseen.

KUOPION TIETOALLAS

Hankkeessa toteutettiin tietoallas, jonne integroitiin Kuopion kaupungin sosiaali- ja terveydenhuollon tietojärjestelmiä. Datan lisäksi tietoaltaassa on saatavilla lukuisia välineitä datan analysointiin ja visualisointiin ns. tutkijan työtilassa. Hankkeessa datan avulla tutkittiin sosiaalihuollon hoitopolkujen toimivuutta ja tehtiin tekstianalyysiä sosiaalihuollon kertomusteksteistä.

Kuopion kaupunki on luovuttanut tietoaltaan ylläpidon ja jatkokehityksen Kuopion yliopistollisen keskussairaalan vastuulle. Hankkeessa hyödynnettiin soveltuvin osin HUS:n tietoallashankkeessa kehitettyjä ratkaisuja.

VARSINAIS-SUOMEN SAIRAANHOITOPUIRIN TIETOALLAS

Hankkeessa toteutettiin alueellinen tietoallas Varsinais-Suomen tarpeisiin ja sitä kokeiltiin erilaisiin käyttötapauksiin. Hankkeen aikana on syntynyt paljon uutta osaamista hyvinvointidatan toisiokäyttöön tietoallasteknologioista sekä tiedon laadusta ja hallinnasta. Vertaiskehittämisen idean mukaisesti kaikkien tietoaltaiden tekniset dokumentit ja lähdekoodi on julkaistu verkossa. (53)

Keskeiset havainnot

Tietoaltaat ovat lupaava tiedon keräämisen ja jalostamisen infrastruktuuri, joihin kohdistuu runsaasti odotuksia. Tietoaltaiden kehittämisessä on hyödynnetty parhaita

kansallisia ja kansainvälisiä toimintamalleja ja verkostomaista vertaiskehittämistä. Tietoaltaiden hyödynnettävyyden näkökulmasta olisi kaikkien toimijoiden etu, että tietoaltaiden palvelutoimintamallit olisivat kuvatut, näissä tuotettu data yhdistettävissä ja tiedon luotettavuus ja laatu arvioitavissa (osana metadataa: datan laadun, kattavuuden ja eheyden arviot). HTA-toiminnan ja regulaation näkökulmasta viranomaistoimijoiden on tarpeen hahmottaa se, mihin tarkoituksiin tietoaltaita ja niiden sisältämää RWD:a voidaan hyödyntää ja mitkä ovat tuotetun tiedon rajoitukset.

6.5 Lääkehoitoon liittyvä data

Tässä kappaleessa kuvataan esimerkkinä lääkkeisiin liittyviä tietoja ja sitä, miten moninlaisiin tietovarantoihin lääkkeisiin ja lääkehoitoihin liittyvää RWD:a kertyy.

Taulukko 10. Rekistereitä ja tilastoja, joissa lääkkeisiin liittyvää tietoa

Tilasto/rekisteri	Sisältö/ominaisuudet
Tukkumyynnitilastot (Fimea, IQVIA, Lääketietokeskus)	<ul style="list-style-type: none"> – Kulutusluvut (esim. DDD, myydyt pakkaukset, myynnin arvo (€)) perustuvat lääketukkukauppojen myyntiin apteekeille ja sairaaloille – Sairaaloiden suoraan lääketehailta ostamat tai itse maahan tuomat lääkkeet eivät tilastoidu – Kulutuksen valmistekohtainen, alueellinen ja jakelukanavakohtainen raportointi mahdollista. – Kustannukset lasketaan tukkuohjehinnoin (laitosten saamat alennukset eivät tilastoidu)
Reseptikeskus, osana Kanta-palveluita (rekisterinpitäjä Kela)	<ul style="list-style-type: none"> – Kaikki avohoidon lääkemääräykset ja lääkeostot apteekeista – Tiedot myös resepteistä, joita ei ole toimitettu apteekista tai joita ei korvata sairausvakuutuksesta – Toimitetun reseptin kustannukset (voivat jakaantuvat potilaalle, sairausvakuutukselle, vapaaehtoiselle vakuutukselle, työpaikkavakuutukselle)
Kelan Reseptitiedosto (Tilasto korvatuista resepteistä, rekisterinpitäjä Kela)	<ul style="list-style-type: none"> – Tiedot sairausvakuutuksesta korvatuista reseptillä toimitetuista lääkeostoista (mm. annos ja käyttöaihe) – Toimitetun reseptin kustannukset (jakaantuvat potilaalle ja sairausvakuutukselle)
Potilas- ja asiakastietojärjestelmät (rekisterinpitäjä palveluntuottaja) Esim. Webmarela	<ul style="list-style-type: none"> – Sairaalassa käytettävien lääkkeiden tietoja – Palveluntuottajakohtainen – Hoidon lopputuloksista kirjattuja tietoja (esim. terveyteen liittyvä elämänlaatu, toimintakyky, haitat) – Laboratorioarvot – Haittavaikutukset (jos kirjattu tekstiin)
Potilastiedon arkisto, osana Kanta-palveluita (rekisterinpitäjä palveluntuottaja)	<ul style="list-style-type: none"> – Lääkitysosiassa lääkemääräykset ja lääkehoitotiedot – Hoidon lopputuloksista kirjattuja tietoja – Laboratorioarvot – Haittavaikutukset (jos kirjattu tekstiin) – Ei vielä tutkimuskäytössä

Tilasto/rekisteri	Sisältö/ominaisuudet
Hilmo/avo-Hilmo (THL)	<ul style="list-style-type: none"> – Terveystieteiden käytintietojen diagnoosit (ICD-10 – tautiluokituksen mukaisesti) – Toimenpiteet – Haittavaikutukset (jos kirjattu koodilla) – Väiillisesti DRG-hinnoitteluun perustuvat kustannukset

DDD = defined daily dose, määritelty vuorokausiannos

Lääkekulutus- ja tukkumyyntitilastot

Lääkevalmisteiden kulutustietoja saadaan tukkumyyntitilastoista (esim. IQVIA, Fimea, Lääketietokeskus). Tietojen avulla voidaan kuvata valmisteiden kulutusta kansallisesti ja alueellisesti. Näitä tietoja on hyödynnetty mm. indikaattoreiden ja Suomen lääketilaston tuottamisessa. Lisäksi tukkumyyntitilastot antavat tietoa siitä, miten järjestämisvastuuseen kuuluvat uudet valmisteet otetaan käyttöön eri puolella Suomea ja minkä verran hoitoja käytetään. Tukkumyyntitilastot eivät anna tarkkaa tietoa siitä, kuinka monta potilasta myydylä lääkemäärällä on hoidettu tai minkälaisissa indikaatioissa valmistetta on käytetty.

Kelan reseptitiedosto

Yksilötason lääkkeen käyttötietoja on mahdollista selvittää Kelan reseptitiedostosta (Kelan etuusyksikkö), joka sisältää tiedot apteekissa korvatuista lääkeostoista. Kelan Reseptitiedosto sisältää lääkemääräyksen tiedot potilaasta, lääkkeestä, lääkemääräyksen kirjoittaneesta lääkäristä ja lääkkeen kustannuksista ja korvauksista. Kelan Reseptitiedostoon eivät kirjaudu lääkeostot, joita ei korvata sairausvakuutuksesta. Korvaustietojen perusteella voidaan saada käsitys tietyn valmisteiden käyttäjistä tai määritellyn potilasväestön käyttämistä valmisteista ja valmisteiden määristä sekä tieto lääkekorvauksista ja erityiskorvattaviin lääkkeisiin oikeuttavista sairauksista. Lääkkeen käyttötarkoitukset ja annostelutiedot ovat reseptitiedostossa tekstimuodossa. Kelan Reseptitiedostoa käytetään tutkimustarkoituksessa ja sitä on myös käytetty indikaattoritietojen tuottamisessa.

Kanta-palveluiden Reseptikeskus

Sähköinen lääkemääräys tuli pakolliseksi vuoden 2017 alussa. Sähköisen lääkemääräyksen ja lääkkeiden toimittamisen tiedot tallentuvat Kanta-palveluiden reseptikeskukseen. Tämän rekisterin ylläpitäjä on myös Kela, mutta rekisteri on erillinen Kelan reseptitiedostosta. Toisin kuin Kelan reseptitiedosto, Kanta-palveluiden Reseptikeskus sisältää tiedot myös ei-korvatuista lääkemääräyksistä ja ostoista. Lääkemääräys sisältää lääkevalmisteiden ja pakkauksen lisäksi lääkemääräyksen laatimistiedot ja lääkemääräyksen muut tiedot kuten lääkkeen käyttötarkoituksen ja

annosteluohjeen, mikäli ne on kirjattu sähköiseen lääkemääräykseen. Toistaiseksi käyttötarkoitus ja annostelutiedot kirjataan tekstimuotoisena, mutta kehitystyön edetessä annostelu on tarkoitus muuttaa rakenteiseksi tiedoksi.

Potilastietojärjestelmät

Sosiaali- ja terveydenhuollon laitoksissa annosteltavat ja avohoidossa (kotisairaanhoido, palveluasuminen) annettavat lääkehoidot kirjataan lääkityserikintoina potilastietojärjestelmään tai sen lääkitysosioon, josta ne vaihtelevasti tallentuvat Kanta-palveluiden Potilastiedon arkistoon. Osa erityisesti terveydenhuollon laitoksissa annettavista lääkehoidoista voidaan kirjata myös erillisjärjestelmään, kuten osassa sairaaloita syöpälääkkeet Kemokur-järjestelmään. Tietojen selvittäminen eri järjestelmistä vaatii aikaa ja usein myös järjestelmän toimittajan työpanosta, mikä nostaa kustannuksia. Kansallisen tason tiedontarpeen näkökulmasta on osoittautunut haasteelliseksi saada käsitys siitä, kuinka moni potilas on saanut esimerkiksi uutta kallista lääkettä ja minkälaisissa tarkoituksissa/indikaatioissa lääkettä on käytetty.

Hoitojen seurauksista terveydenhuollossa kirjataan erityyppisiä tietoja potilastietojärjestelmiin. Tällaisia ovat esimerkiksi hoidon seuranta laboratoriotuloksien (esim. diabeteslääkkeet), erilaisiin laitemittauksiin (esim. verenpaine-, astmalääkkeet), toimintakyky mittarein tai potilaan raporttoimin mittarein (esim. elämänlaatuun liittyvät mittarit) sekä kliinisten tapahtumien, kuten kuoleman tai sairauden ilmaantuminen. Osa näistä tiedoista on sovittu kirjattavaksi myös kansallisiin rekistereihin, kuten kuolinsyyrekisteri, Syöpärekisteri tai diagnoositiedot Hilmo ja avo-Hilmo -rekistereihin.

Rekisterit lääkehoitotiedon lähteenä

Kansallinen biologisten lääkkeiden rekisteri (ROB-FIN) on käynnistynyt Suomen reumatologisen yhdistyksen toimesta 1999 prospektiivisena kohorttitutkimuksena. Tutkimusrekisterin pitoon on sekä tietosuojavaltuutetun että eettisen toimikunnan valtakunnallinen lupa sekä Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) myöntämä tutkimuslupa. Alkuvaiheessa rekisteriin on kerätty tietoja tulehduksellista reumasairautta sairastavista potilaista, joille on aloitettu biologinen lääke. Tiedonkeruu on perustunut potilaan suostumukseen ja alussa tiedot on kerätty paperisilla lomakkeilla. Keräys jatkuu edelleen ja tietojen keräystä on laajennettu kaikkiin reumapotilaisiin ja nykyisin data saadaan sähköisesti GoTreatIt- ja BCB-rekisterialustoja käyttävistä keskuksista, muista tiedot voidaan lähettää tiedon keräyslomakkeilla. Keräyksen kattavuus on ollut noin 60 % biologisia hoitoja saavista.

ROB-FIN rekisterin tavoitteena on tuottaa tietoa reumasairauksien epidemiologiasta sekä reuman lääkehoidon vaikuttavuudesta, haittavaikutuksista ja kustannusvaikuttavuudesta terveydenhuollossa ja kehittää reumasairauksien hoitoa siten, että lääkehoitoja voidaan kohdentaa siitä parhaiten hyötyville potilaille. Rekisterin tietoja on tutkimuskäytössä mahdollista muihin rekistereihin ja sitä on hyödynnetty tutkimuskäytössä mm. biologisten lääkkeiden kustannusvaikuttavuuden tutkimisessa. Muista reumarekisteristä on lisätietoja infolaatikossa (s. 86).

Epämuodostumarekisteri on THL:n ylläpitämä kansallinen rekisteri, jonka tarkoituksena on epämuodostumien esiintyvyyden seuranta. Tietojen keruu on alkanut v. 1963 ja vuosittain rekisteriin ilmoitetaan tiedot n. 5000 elävänä tai kuolleena syntyneen lapsen epämuodostumasta tai kromosomi- tai rakennepoikkeavuudesta. Rekisteri sisältää tiedot äidin raskauden aikaisesta lääkkeiden käytöstä ja siten tuottaa tietoa raskauden aikaisen altistuksen vaikutuksista terveydenhuollossa. Satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa raskaana olevat suljetaan tyypillisesti pois tutkimuksesta, joten RWD-tieto on tarpeen raskauden aikaisen lääkealtistumisen vaikutusten arvioinnissa. Tämän rekisterin tietoja on käytetty tutkittaessa raskauden aikaisen lääkealtistuksen vaikutusta Lääkehoito ja raskaus -hankkeessa, jossa tietoja on yhdistetty myös muiden kansallisten terveysrekisterien tietoihin (Syntyneiden lasten rekisteri (THL), Raskaudenkeskeyttämisrekisteri (THL), Epämuodostumarekisteri (THL), Kelan reseptitiedosto ja lääkkeiden erityiskorvausoikeuksien tiedosto) (78).

Rokoterekisteri on THL:n ylläpitämä rekisteri, johon kerätään tiedot julkisessa avo-terveydenhuollossa annetuista rokotteista. Rokotusrekisterin dataa voidaan yhdistää THL:n muihin rekistereihin, kuten kansallisiin HILMO ja avo-HILMO -rekistereihin. Näin yhdistettyjä tietoja voidaan louhia ja hyödyntää signaalidetektiossa sekä tutkia myös rokotusten ja niiden epäiltyjen haittavaikutusten mahdollista yhteyttä. Näin on esimerkiksi osoitettu, että vuosina 2009–2010 annettu sikainfluenssarokote ei lisännyt raskausajan komplikaatioiden riskiä. THL:n rokoterekisteriä on käytetty myös rokotteen myyntilupaan liittyvässä tutkimuksessa (faasi III/IV) ja näitä tietoja on toimitettu EMA:lle osana myyntilupahakemusta (pneumokokkrokote).

REUMAREKISTERIT

Tutkimusasetelmassa tietoja keräävään Kansalliseen biologisten lääkkeiden rekisteriin (ROB-FIN) on kirjattu tietoja reumasairauden tyypistä (nivelreuma, selkärankareuma, lastenreuma), hoitoon käytettävistä lääkkeistä, taudin aktiivisuudesta ja hoitojen haitoista. Aikuis- ja lapsipotilaiden tiedon keräämiseen on omat lomakkeensa. Henkilötason tietojen keruu perustuu potilaiden/tutkittavien kirjalliseen tietoiseen suostumukseen. Rekisteriä on hyödynnetty tutkimustarkoituksissa.

Reumasairauksien hoidon seurantaan on kehitetty myös maksullisia rekistereitä. Vuosituhannen vaihteen jälkeen on kehitetty norjalaisen GoTreatIt ohjelman (reumarekisteri) suomalaista versiota kliinisen päätöksenteon tueksi, jonka käyttöönottoa Suomen Reumatologinen yhdistys on suosittanut v 2008 kaikkiin reumapotilaita hoitaviin yksiköihin. Rekisteriin kerätään myös potilaan itse ilmoittamia tietoja toimintakyvystään, oireistaan ja elämäntapatieitoja yleisesti käytetyillä ja hyväksytyillä mittareilla, jotka ovat diagnoosikohtaisia. Tiedot on mahdollista täyttää ennen vastaanottoa tai etänä omalta päätteeltä, jolloin ne ovat vastaanottavan lääkärin käytettävissä. Lääkäri kirjaa järjestelmään tiedot potilaan aroista ja turvonneista nivelistä, ja tulehdusarvoista (Lasko, CRP). Ohjelma tuottaa automaattisesti sairauden aktiivisuuden indeksejä. Tietojärjestelmään syötetään ensimmäisellä kerralla serologisten testien tulokset (reumafaktori, sitrulliivasta-aineet, tuma-vasta-aineet), jotka ovat oleellisia diagnostiikassa. Järjestelmä sisältää yleisimpien reumasairauksien luokittelukriteerit taudinmäärittelyn tueksi ja mahdollistavat myös vertailukelpoisten kohorttien keräämisen. Järjestelmään syötetään tiedot lääkityksistä ja niissä tapahtuvista muutoksista ja muutosten syistä. Hoitavan lääkärin on mahdollista saada järjestelmästä kooste kerätystä datasta ja näin helpottaa kliinikon työtä. Saatujen tietojen mukaan osa vastaanottokäynneistä on voitu korvata potilaan etänä täyttämän oire- ja toimintakykytiedon nojalla. Lisäksi kertyvä data on helposti ja maksutta käytettävissä ja analysoitavissa kussakin reumayksikössä johtamisen ja kehitystyön tueksi. Potilaan seurantatietojen kattavuus vaihtelee alueittain riippuen reumayksikön resursseista ja motivaatiosta. Laadukkaan datan varmistamiseksi tarvitaan laatusihteerin työpanosta.

Viimeisten vuosien aikana sairaaloissa on otettu käyttöön myös muita kaupallisia rekistereitä reumasairauksien seurantaan. Näistä käyttökokemukset ovat vaihtelevia. Käyttäjäkokemusten perusteella ongelmana voi olla, että laaturekisterit on otettu käyttöön ohjelmiston kehitysversioina. Kirjaaminen on koettu osin työlääksi ja integraatio varsinaiseen potilastietojärjestelmään ei välttämättä ole sujunut odotusten mukaisesti. Kirjattavat tiedot eivät välttämättä ole hoitavan lääkärin näkökulmasta tarpeellisia tai oleellisia. Hoitoyksikön kirjaamista tiedoista on saatavissa raportteja potilasmääristä, mutta heikosti esim. eri hoitovaihtoehtojen kohdentumisesta. Laaturekisterit ovat maksullisia ja lisäksi hoitoyksikön tietojen räätälöidyt raportit eivät välttämättä onnistu rekisteriä käyttävässä yksikössä ja analyysit voivat maksaa erikseen. Laaturekistereitä kehitetään käytön ohessa ja niistä tulisi voida antaa palautetta ohjelman toimittajalle.

6.6 Laaturekisteri-pilotti

THL on käynnistänyt alkuvuodesta 2018 eduskunnan myöntämän määrärahan avulla kansallisten laaturekistereiden pilottihankkeen (79). Terveystieteiden tutkimuskeskuksen kansallisten laaturekisterien päätavoite on parantaa potilaiden saaman hoidon laatua, hoidon vaikuttavuutta ja potilasturvallisuutta. Laaturekistereihin on tarkoitus kerätä tietoa annetuista hoidoista ja niiden lopputuloksista. Tulevaisuudessa tietoa hoidon vaikutuksista suunnitellaan kerättäväksi myös potilailta itseltään.

Pilottihankkeessa on tarkoitus selvittää kansallisesti toimivien rekistereiden hallinnointia, tietosisältöjen määrittelyä ja rekisteritiedon hyödynnettävyyttä sekä organisointia, rahoitusta ja ylläpitoa. Pilotoitavat kohteet ovat reuma, diabetes, eturauhassyöpä ja selkäkirurgia. Kansallisista laaturekistereistä visioidaan saatavan tilastotietoa, jonka avulla terveyshyötyä voitaisiin lisätä

1. sujuvoittamalla potilaiden hoitopolkua
2. vertailemalla ja kehittämällä hoitokäytäntöjä
3. tutkimalla eri hoitojen vaikuttavuutta ja turvallisuutta
4. kertomalla hoitotuloksista avoimesti potilaille ja muille kansalaisille
5. ohjaamalla palvelujärjestelmää ja palvelujen tuotantoa kohti laadukasta ja vaikuttavaa hoitoa.

Muissa Pohjoismaissa on viime vuosikymmeninä rakennettu laaturekisterijärjestelmät, joille on luotu kansalliset organisaatiot, yhteiset pelisäännöt ja rahoitusmenettelyt. Ruotsissa rekisteritietoja on koottu jo vuosia yli sadan potilasryhmän hoidosta ja sen tuloksista, myös Norjassa ja Tanskassa rekistereitä on kymmenittäin. Ruotsista on julkaistu selvitys seitsemän laaturekisterin hyödynnettävyydestä myös lääkkeiden myyntiluvan jälkeisessä arvioinnissa (80). Rekistereistä oli arvioitu niiden sisältämien tietojen lisäksi tietojen kattavuutta, täydellisyyttä, validiteettia ja vertailtavuutta. Rekistereitä oli hyödynnetty tutkimuksessa ja niistä oli julkaistu tieteellisiä julkaisuja, jotka hyödyttivät kliinistä päätöksen tekoa.

Keskeiset havainnot

Rekistereiden tietosisällöt tulee suunnitella substanssiosaajien kanssa yhteistyössä siten, että rekisteriin kirjataan tarpeelliset ja kattavat tiedot (ns. core dataset), ottaen huomioon myös lääkehoitojen kansallisen ohjauksen, HTA:n sekä regulaation (erityisesti lääke- ja lääkitysturvallisuus) näkökulmat. Oleellista on voida arvioida datan keruun kansallinen laajuus ja kattavuus, tietojen validiteetti sekä vertailtavuus muihin lähteisiin ja rekistereihin. Laaturekisterien ja muiden kansallisten rekisterien kehittämisessä on hyvä huomioida EU:ssa meneillään olevat rekistereiden kehittämisprojektit (EMA registry initiative, EUnetHTA rekisteri- ja PLEG -pilotit, ENCePP rekistereiden luettelointi, ks. kappale 5.2).

7 Reaalimaailman datan käytön rajoituksia

Selvitystyössä havaittiin rajoituksia ja ongelmia RWD:n käytölle. Kooste rajoituksista perustuu verkkokyselyyn, haastatteluihin ja kirjallisuuteen.

RWD:n tarve liittyy yleensä tauti- tai potilasryhmäkohtaiseen seurantatietoon, erityisesti regulaatioon ja HTA-toimintaan liittyvissä käyttötarkoituksissa. Potilasryhmä määritellään tapauskohtaisesti esimerkiksi lääkehoidon tai laitteen käyttöaiheen perusteella. RWD:an perustuvan tiedontarpeet ja myös laatuvaatimukset voivat kuitenkin eri toimijoilla ja tilanteissa olla hyvin erilaiset.

Mahdollisuus tuottaa eri tahojen tarpeita vastaavaa RWD:an perustuvaa tietoa on riippuvainen useasta tekijästä. Kuvioon 8 on koottu viisi tunnistettua teemaa, jotka vaikuttavat RWD:an perustuvan tiedon tuottamiseen ja käyttöön. Teemat ovat (1.) RWD:an perustuvan tiedon tarpeet ja hyödyntäminen, (2.) tiedon kirjaaminen, (3.) tietovarannot, (4.) luvat ja aineiston muodostus sekä (5.) RWD:n analysointi. Teemat on tunnistettu sidosryhmille lähetetyn verkkokyselyn, haastattelujen ja kirjallisuuden perusteella (liitteet 3–6).



Kuvio 8. Avaintekijät, jotka vaikuttavat reaalimaailman dataan perustuvan tiedon tuottamiseen ja käyttöön

7.1 Tiedontarpeet ja hyödyntäminen

Lähtökohta RWD:n käytölle on sen määrittely, mitä tietoa eri toimijat haluavat seurata ja hyödyntää ja missä käyttötarkoituksissa. Mahdollisuuksia tiedon hyödyntämiseen heikentävät organisaatiokohtaisesti vaihtelevat toimintatavat ja vähäinen yhteistyö eri toimijoiden välillä. Taulukossa 11 on kuvattu HTA-toiminnan nykytilaa Suomessa esimerkkinä tekijöistä, jotka voivat heikentää RWD:an perustuvan tiedon tuottamisen ja käytön edellytyksiä.

Taulukko 11. Terveystieteiden menetelmien arviointiin liittyviä haasteita, jotka voivat heikentää RWD:an perustuvan tiedon tuottamisen ja käytön edellytyksiä Suomessa

Teema	Nykytila
Toimijat ja resurssit	<ul style="list-style-type: none"> – Eri menetelmien arviointiin ja päätöksentekoon liittyvä toiminta on pirstaloitunut useaan organisaatioon (esim. Hila, Palko, THL, Fimea, FinCCHTA, sairaalat). – Yksittäisissä organisaatioissa henkilöresurssit ovat niukat ja käytössä ns. ydintoiminnassa. – Organisaatioiden arviointiprosessit, päätöksenteon kriteerit ja lähestymistavat RWD:n käyttöön ovat erilaiset. – Organisaatioiden toimintaa ohjaavassa lainsäädännössä on eroja.
Prosessit	<ul style="list-style-type: none"> – Organisaatioilla ei ole prosesseja RWD:n hyödyntämiseen esimerkiksi osana lisänäytön keräämistä tai hallitun käyttöönoton sopimuksia. – Lähestymistavat RWD:n hyödyntämiseen vaihtelevat myös kansainvälisesti.
Osaaminen	<ul style="list-style-type: none"> – Viranomaisilla on vaikeuksia rekrytoida osaajia. – Vastuu tiedon tuottamisesta on yleensä yrityksellä. Viranomaisilla tulisi olla riittävä ymmärrys tietovarannoista ja RWD:n kokoamisesta ja analysoinnista käytetyistä lähestymistavoista ja menetelmistä.
Yhteistyö ja vuorovaikutus	<ul style="list-style-type: none"> – Yhteistyötä RWD:an liittyvässä toiminnassa tehdään organisaatioiden välillä vähän. – HTA-organisaatiot eivät aktiivisesti kommunikoi omia RWD-tarpeitaan ja näkemyksiään siitä, miten RWD:an liittyviä epävarmuuden ja harhan lähteitä on tarkoituksenmukaista hallita.
Resursointi	<ul style="list-style-type: none"> – RWD:n perustuvan tiedon tuottamiseen ja käyttöön liittyvä työnjako ja sen vaatimat resurssit ovat selvittämättä.

7.2 Kirjaaminen

Potilas- ja asiakastietojen laadukas ja yhdenmukainen kirjaaminen on lähtökohta näiden tietojen toissijaiselle käytölle. RWD:n käytön näkökulmasta erilaisiin potilas- ja asiakastietojärjestelmiin ja hallinnollisiin rekistereihin tallennettavan datan keskeinen rajoite on se, ettei niiden ensisijainen käyttötarkoitus yleensä ole laadun seuranta, kehittäminen, tutkimus, tilastointi tai tiedolla johtaminen. Se tarkoittaa, että näiden tehtävien kannalta tärkeitä tietoja on väärin tai puutteellisesti kirjattu tai kyseistä tietoa ei kirjata ollenkaan. Jos puuttuvia datapisteitä on paljon tai datan laadussa on merkittäviä ongelmia, on se todennäköisesti este RWD:n perustuvan tiedon hyödyntämiselle. Tietojen kirjaamiseen liittyviä haasteita on kuvattu taulukossa 12.

Taulukko 12. Esimerkkejä kirjaamiseen liittyvistä haasteista

Teema	Esimerkki
Yhtenäiset käytännöt ja tietosisällöt	<ul style="list-style-type: none"> – Tarvittavista ydintiedoista ei ole yhteisymmärrystä. Esimerkiksi hoitotulosten mittaamisessa ei ole yhteisymmärrystä siitä, mitä mittareita eri potilasryhmissä käytetään tai mitä aikapisteitä seurataan. – Kirjaaminen eri organisaatioissa tai järjestelmissä ei ole yhdenmukaista. – Tietoja ei aina kirjata riittävän kattavasti, laadukkaasti, yhdenmukaisesti tai rakenteisessa muodossa.
Tietojärjestelmät	<ul style="list-style-type: none"> – Kertakirjaamisen periaate ei aina toteudu. – Eri tietojärjestelmät eivät tue ja ohjaa riittävän yhdenmukaista tietojen kirjaamista. – Rajapinnat ovat kehittymättömiä. – Tietokenttien muokkaaminen erilaisia tiedon toisiokäytön tarpeita vastaavaksi ei aina ole tarkoituksenmukaista, taloudellista tai mahdollista teknisesti ja riittävän nopealla aikataululla tai ilman järjestelmätoimittajan apua.
Motivaatio	<ul style="list-style-type: none"> – Tiedon kirjaaminen etenkin erillisrekisteriin voi olla työlästä. – Asianmukaisen kirjaamisen hyöty ei aina näy ensisijaiselle käyttäjälle tai käyttötarkoituksessa, tai edes palveluntuottajataso laadun seurannassa. – Tietojärjestelmiin kirjataan ensisijaisen käyttäjän näkökulmasta hyödyttömiä tietoja. Toisaalta tarpeellisia tietoja voi puuttua tietomäärittelyistä.
Resursointi	<ul style="list-style-type: none"> – Kirjaamiseen kuluvaa aikaa ei huomioida riittävästi potilastyössä. – Erillisrekisterit aiheuttavat lisäkustannuksia. – Muut kuin julkisin varoin rahoitetut tiedon keruut, esimerkiksi tuotekohtaisiin rekistereihin, voivat johtaa taloudellisiin sidonnaisuuksiin. Kirjaamisesta vastaavat paikallistasolla hoitoyksiköissä yleensä lääkärit, jotka myös aloittavat hoitoja ja vaarana on tällöin taloudellinen kytkös joka liittyy hoitojen aloittamiseen ja rekisteritiedon keräämiseen ja analysointiin.

7.3 Tietovarannot

Tietovarantoja ja aineistoja on hyvin monenlaisia (kts. luku 6). Lähtökohtaisesti mistään tietovarannosta poimittu RWD ei ole täysin kattavaa tai kaikilta osin täydellistä. Siitä huolimatta niitä voidaan käyttää monenlaisiin käyttötarkoituksiin.

Luvussa 4 kuvatuissa käyttötarkoituksissa on tietovarannosta yleensä tarve tunnistaa määritelty potilasjoukko, tietyn lääkkeen tai lääkinnällisen laitteen käyttäjät tai hoidon käyttöaiheen mukaan rajattu potilasryhmä. Näiden tietojen lisäksi usein tarvittaisiin monipuolisesti tietoja potilaista, hoidon toteutumisesta, hoidon lopputuloksista sekä palveluiden käytöstä ja kustannuksista. Lisääntyvässä määrin tarvittaisiin niin sanottuja biomarkeritietoja sekä tietoja muista hoidon vaikutusta muovaavista tekijöistä, jotta tunnistettaisiin esimerkiksi hoidosta eniten hyötyviä tai haitoille kaikkein altteimpia potilasryhmiä. Tällaiset aineistot kootaan tyypillisesti yhdistämällä usean tietovarannon tietoja. Taulukossa 13 on kuvattu erilaisiin tietovarantoihin liittyviä haasteita.

Taulukko 13. Esimerkkejä erilaisiin tietovarantoihin liittyvistä haasteista

Teema	Esimerkki
Tietosisällöt	<ul style="list-style-type: none"> Tietovarannoissa ei ole tarvittavaa dataa (kts. esimerkki liitteessä 7). Esimerkiksi täsmälääketieteen kehitys tarkoittaa, että taudit jaetaan alaryhmiin ja hoidot räätälöidään tarkoin rajatuille potilasryhmille. Tietovarannoista on siis tarve tunnistaa ja poimia entistä yksityiskohtaisempia tietoja esimerkiksi potilaan geenimutaatioista tai aiemmista hoidoista. Täsmällisiä kuvauksia ja neuvontaa siitä, minkälaista dataa eri tietovarannoista on mahdollista poimia, ei ole riittävästi tarjolla.
Datan laatu ja yhdenmukaisuus	<ul style="list-style-type: none"> Useimpien tietovarantojen tietosisältöjä ei ole validoitu. Eri tietojärjestelmät eivät tue ja ohjaa riittävän yhdenmukaista tietojen kirjaamista.
Datan yhdistäminen	<ul style="list-style-type: none"> Monet uudet hoidot on tarkoitettu hyvin pienille potilasryhmille, mikä entisestään korostaa tarvetta hyödyntää kansallista dataa ja yhdistää myös pohjoismaisten tai eurooppalaisten tietovarantojen tietoja. Käytännössä tarvittava data saattaa olla poimittavissa vain alueellisista tietovarannoista, ja eri alueilta on vaikea saada vertailukelpoisia tietoja.

7.4 Luvat ja tietoaineistojen muodostus

Lupa- ja aineistonmuodostamiseen liittyvät prosessit on tunnistettu merkittäväksi esteeksi erilaisten tietoaineistojen oikea-aikaiselle hyödyntämiselle. Tämän takia muun muassa sote-tietojen toisiokäyttöä koskeviin lakiesityksiin, uuteen lupaviranomaiseen ja palveluoperaattoriin kohdistuu merkittäviä odotuksia. Toisaalta on nähty tarpeellisena, että keskitetyn lupa- ja aineistonmuodostusprosessin toimiessakin säilyisi matalan kynnyksen yhteys myös rekisterinpitäjiin. Taulukossa 14 on kuvattu lupiin ja aineiston muodostamiseen liittyviä haasteita.

Taulukko 14. Esimerkkejä lupaprosesseihin ja tietoaineistojen muodostamiseen liittyvistä haasteista

Teema	Esimerkki
Palveluprosessit	<ul style="list-style-type: none"> Useat toisistaan erilliset lupaprosessit (kullakin rekisterinpitäjällä omansa). Puutteelliset kuvaukset eri lupaprosessien kulusta ja aikataulusta. Englanninkielisen palvelun ja prosessikuvausten rajallinen saatavuus.
Aikataulu ja ennakoitavuus	<ul style="list-style-type: none"> Viiveet lupaprosessissa ja aineistojen muodostamisessa ovat olleet keskeinen ongelma datan hyödyntämisessä. Aikatauluissa on eroja toimijoiden välillä ja esimerkiksi tietosuojavaltuutetun prosessi on saattanut kestää kauan. Aikaikkuna jollekin tiedontarpeelle voi mennä ohi ennen kuin aineisto on käytössä. Lupa- ja aineistonmuodostusprosesseihin liittyvä viiveet ovat olleet jopa este RWD:n käytölle sekä kansallisissa että kansainvälisissä projekteissa.

Teema	Esimerkki
Resursointi	<ul style="list-style-type: none"> – Puutteet neuvontapalvelussa sekä osaamisessa. Esimerkiksi kyky ymmärtää ja tulkita asiakkaiden tarpeet oikeanlaisiksi tietopyynnöiksi ja malleiksi myös monimutkaisemmissa tietopyynnöissä. – Eri organisaatioiden resurssit sekä lupaprosesseihin että tietoaaineistojen muodostamiseen ovat yleensä niukat.
Tietoturva ja tietosuoja	<ul style="list-style-type: none"> – RWD:n hyödyntäminen edellyttää tietoturvallista käsittelyä datan luovutuksen, keräämisen, käsittelyn, hyödyntämisen ja arkistoinnin aikana.

7.5 Analyysit ja raportointi

RWD:an perustuvien tutkimusten arvioinnissa kiinnitetään huomiota muun muassa datan laatuun sekä sekoittuneisuuteen ja erilaisiin harhan lähteisiin ja niiden hallintaan käytettyihin lähestymistapoihin. Tarkoitus on välttää virheellisiä johtopäätöksiä. Tästä syystä tarkoituksenmukainen aineisto ja analyysi sekä menetelmien ja tulosten riittävän läpinäkyvä ja tarkka raportointi ovat edellytykset tuotetun tiedon hyödyntämiselle erilaisissa käyttötarkoituksissa.

Kun RWD:a analysoidaan, joudutaan tyypillisesti tekemään lukuisia ratkaisuja, oletuksia ja yksinkertaistuksia. Sen tahon, joka käyttää RWD:an perustuvaa tietoa tulee ymmärtää, miten nämä tekijät vaikuttavat tutkimuksen tuloksiin, mitkä ovat tutkimuksen rajoitukset ja keskeiset harhan lähteet ja mikä on tulosten sovellettavuus kyseiseen käyttötarkoitukseen. Tämän arvioinnin helpottamiseksi noudatetaan erilaisia menetelmä- ja raportoinnin ohjeita.

7.6 Riskianalyysi

Yhteenveto tunnistetuista riskeistä on taulukossa 15. RWD:n käytön edellytysten kehittämisessä tarvitaan sekä tiedontarpeisiin liittyvää substanssiosaamista että laajaa ymmärrystä erilaisista tietovarannoista ja niiden kehitykseen liittyvästä tavoitearkkitehtuurista. Riskianalyysinkin näkökulmasta keskeinen huomio on kirjattu sosiaali- ja terveystietojen toissijaisen käytön kokonaisarkkitehtuuri luonnokseen (54):

”Sote-tietojen toissijaisen hyödyntämisen kokonaisuus edellyttää laajaa eri organisaatioiden välistä yhteistyötä, käsitteiden ja tietosisältöjen harmonisointia sekä luokitusten yhteensovittamista ja harmonisointia kaikilla tasoilla, erityisesti järjestäjän näkökulmasta. Yksittäiset tietotekniset toteutukset eivät ratkaise kokonaisuutta vaan tarvitaan laajaa prosessien ja tietojen kehittämistä.”

Taulukko 15. Yhteenveto RWD:n käyttöön liittyvistä riskeistä

	Riski	Mahdollinen vaikutus
TIEDONTARPEET JA HYÖDYNTÄMINEN	Tiedontarpeita ei ole määritelty.	<ul style="list-style-type: none"> – Kerättävä tietopohja ei vastaa toimijoiden tarpeita. – Tiedontarpeita ei ole huomioitu tietovarantojen sekä potilas- ja asiakastietojärjestelmien kehitystyössä. – Tiedolla johtaminen ei ole järjestelmällistä.
	Tiedontarpeita ei ole viestitty muille sidosryhmille.	
	Eri toimijat eivät tee yhteistyötä tiedontarpeiden määrittelyssä.	
	Tiedon hyödyntämiseen ei ole prosesseja.	
KIRJAAMINEN	Tietojärjestelmät eivät ole helpokäyttöisiä.	<ul style="list-style-type: none"> – Tarvittavia tietoja ei kirjata kattavasti, laadukkaasti tai yhdenmukaisesti. – RWD:n hyödyntäminen ei onnistu. – Tiedonkeruu ei ole toisiokäytön näkökulmasta kustannustehokasta.
	Keskeisiä tietoja ei kirjata rakenteisessa muodossa.	
	Kirjaamisessa ei käytetä valtakunnallisesti yhtenäisiä tietorakenteita, koodistoja, luokituksia ja mittareita.	
	Kertakirjaamisen periaate ei toteudu.	
TIETOVARANNOT	Tiedot ovat saatavilla vain alueellisista tietovarannoista.	<ul style="list-style-type: none"> – Tietovarannoista ei ole saatavilla potilasryhmäkohtaisia seurantatietoja. – Tietojen yhdistäminen on hankalaa, aikaa vievää ja kallista. – RWD:n hyödyntäminen ei onnistu. – Tiedonkeruun kustannukset ovat kohtuuttomat suhteessa tuotetun tiedon odotettuun hyötyyn.
	Tietovarantojen tietoja ei voida yhdistää.	
	Tietosisällöt eivät vastaa tiedontarpeita.	
	Datan laatu on huono.	
	Tehdään päällekkäisiä ratkaisuja, eikä hyödynnetä valtakunnallisia ratkaisuja.	
LUVAT JA AINEISTON MUODOSTUS	Lupa- ja aineistoprosessit vievät liikaa aikaa.	<ul style="list-style-type: none"> – Tarvittavaa tietoa ei voida tuottaa oikea-aikaisesti. – Osallistuminen kansainvälisiin yhteistyöhön ei onnistu. – Kansalaisten luottamus toimintaan menetetään. – kustannukset ovat kohtuuttomat suhteessa tuotetun tiedon odotettuun hyötyyn.
	Tietosuoja- ja tietoturvakäytännöissä on puutteita.	
	Prosessit ja infrastruktuuri eivät ole kustannustehokkaita.	
ANALYYSIT JA RAPORTOINTI	Toimijoilla ei ole riittäviä resursseja ja monipuolista osaamista.	<ul style="list-style-type: none"> – Tarvittavaa tietoa ei ole käytössä. – Tiedon perusteella tehdään virheellisiä johtopäätöksiä ja linjauksia.
	Tuotettu tieto ei vastaa tiedon tarvetta.	
	Koottu data jää analysoimatta, raportoimatta tai julkaisematta.	
	Tuotettu tieto ei ole validia.	

8 Toimenpide-ehdotukset

Selvityksen toimeksiannon mukaisesti ehdotamme toimia, joiden avulla Suomessa olisi mahdollista tuottaa paremmin RWD:an perustuvaa tietoa päätöksenteon tueksi koko terveydenhuollon menetelmän elinkaaren ajan. Ehdotus sisältää myös arvion siitä, miten varmistetaan RWD:n käytön ja siihen perustuvan tiedon hyödyntämisen edellytykset. Näkemyksemme RWD:n käytön tavoitetilasta on esitetty infolaatikossa.

TAVOITETILA

Lääkkeiden ja muiden terveydenhuollon menetelmien käyttöönotto, käyttö ja käytöstä luopuminen perustuu ajantasaiseen ja parhaaseen käytettävissä olevaan tietoon. RWD:n käytön osalta se tarkoittaa, että

- keskeiset RWD:an perustuvat tiedontarpeet on määritetty kansallisessa yhteistyössä.
- kertaalleen potilas- ja asiakastietojärjestelmiin kirjattu tieto on riittävän kattavaa, laadukasta ja yhdenmukaista ja mahdollisuuksien mukaan rakenteisessa muodossa, jotta sitä voidaan käyttää monenlaisissa ensi- ja toissijaisissa käyttötarkoituksissa.
- kerättyjä genomi- ja biomarkeritietoja voidaan yhdistää muihin potilaan terveystietoihin, erityisesti hoidon lopputuloksia kuvaaviin tietoihin.
- RWD:n tuottaminen ja säilyttäminen on toteutettu siten, että sen tietoturvallinen ja oikea-aikainen hyödyntäminen on mahdollista erilaisissa käyttötarkoituksissa sekä kansallisesti että kansainvälisissä yhteistyöhankkeissa.
- käytössä on riittävät resurssit, osaaminen ja tehokkaat prosessit, jotta RWD:an perustuvaa tietoa voidaan käyttää päätöksenteossa.

Päätöksenteon ja ohjauksen tarpeita vastaavan tiedon tuottaminen riippuu useasta avaintekijästä, jotka on esitetty kuviossa 9. Tämän selvityksen toimenpide-ehdotukset on tarkoitettu ensisijaisesti viranomaisille ja asiantuntijoille, jotka osallistuvat terveydenhuollon menetelmien valvontaan, käyttöön liittyvään arviointiin, päätöksentekoon ja ohjaukseen. Näitä viranomais- ja asiantuntijatoimijoita ovat esimerkiksi STM, Palko, Hila, Fimea, THL, Kela, Valvira, FinCCHTA, kansalliset osaamiskeskukset ja palveluiden järjestäjät. Jatkossa näistä toimijoista käytetään termiä päätöksentekijät. Päätöksentekijöille suunnatut ehdotukset ja kehittämiskohteet liittyvät tiedontarpeiden määrittelyyn, prosessien uudistamiseen, osaamisen vahvistamiseen sekä tiedontarpeiden ja -vaatimusten kommunikointiin.



Kuvio 9. Avaintekijät päätöksenteon tarpeita vastaavan tiedon tuottamisessa. Tekijät on jaoteltu neljään ryhmään: päätöksenteko ja ohjaus (siniset pallot), RWD:n tuottaminen (oranssit pallot), RWD:n kokoaminen ja jakaminen (punaiset pallot) sekä RWD:n analysointi (harmaa pallo).

Mahdollisuus tuottaa päätöksenteon ja ohjauksen tarpeita vastaavaa tietoa edellyttää sote-tietojen toissijaisen käytön lainsäädännön etenemistä ja kokonaisarkkitehtuuriin, tietorakenteisiin ja tietosuojaan liittyvää kehitystyötä. Tätä kehitystyötä tehdään parhaillaan STM:n johdolla useissa sote-tietopohjaan liittyvissä hankkeissa.

Tiedontarpeiden määrittely

Ehdotus 1. *Päätöksentekijöiden tulee määrittellä, mitä ovat kysymykset ja tiedontarpeet, joihin halutaan ja voidaan tuottaa vastauksia RWD:a analysoimalla. Esimerkiksi regulaatio- ja HTA-prosesseissa voidaan tunnistaa olemassa olevaan näyttöön liittyviä puutteita ja määrittellä konkreettisia lisätiedontarpeita.*

Ehdotus 2. *Tauti- tai potilasryhmäkohtaisesti kerättävistä tiedoista tulee sopia kansallisesti. Määrittelyissä tulee huomioida myös kansainväliset määrittelyt ja*

käytännöt. Lisäksi tulee sopia siitä, mitä hoitojen lopputuloksiin liittyviä tietoja on käytännössä mahdollista ja järkevää kerätä järjestelmällisesti eri potilasryhmistä.

Ehdotus 3. *Regulaation ja HTA:n tarpeisiin ei tarvitse perustaa erilliskirjausta vaativia tuote- tai muita rekistereitä, mikäli kertaalleen potilastietojärjestelmään tai laaturekisteriin kirjattua tietoa on käytettävissä.*

Luotettava tieto terveydenhuollon menetelmän hoidollisista, taloudellisista ja muista vaikutuksista on perusta niiden käyttöön liittyvälle päätöksenteolle terveydenhuollon kaikilla tasoilla. Tyypillisesti tarvitaan tauti- tai potilasryhmäkohtaista tietoa

- käytön kohdentumisesta (esim. käyttöaihe, kohdejoukon ikä- ja sukupuolijakauma, liitännäissairaudet, potilaiden muut ominaispiirteet)
- hoidon toteutumisesta (esim. aloitus ja lopetus päivämäärä, annos, lopetuksen syy, aiemmat hoidot)
- keskeisesti hoitoon ja hoidon valintaan vaikuttaneista biomarkkereista ja muista tekijöistä (esim. aiemmat hoidot, sairauden vaikeusaste)
- hoidon lopputuloksista (lopputuloksia voidaan mitata kliinisten tulosmuuttujien (esim. tautitapahtumien tai kuoleman ilmaantuminen), potilaiden raporttoimien tulosmuuttujien (esim. terveyteen liittyvä elämänlaatu tai toimintakyky), korvikemuuttujien (esim. laboratorioarvo) tai haittoja kuvaavien muuttujien avulla)
- hoitoon liittyvästä voimavarojen käytöstä ja kustannuksista.

Yksittäiseen terveydenhuollon menetelmään liittyvät tiedontarpeet täytyy määritellä tapauskohtaisesti. Esimerkiksi lääkkeen myyntilupa-arvioinnissa ja HTA:ssa näyttö valmisteen tai hoidon vaikutuksista käydään läpi yksityiskohtaisesti. Tällöin tunnistetaan myös näyttöön liittyvät puutteet ja epävarmuuden lähteet sekä voidaan määritellä mahdolliset lisätiedontarpeet. Myös muiden terveydenhuollon menetelmien, kuten lääkinnällisten laitteiden käyttöönotto- ja hankintapäätökset sekä näitä edeltävä arviointi (esim. mini-HTA) ovat tilanteita, joissa voidaan tunnistaa tarve käyttöönoton jälkeiselle seurannalle ja määritellä kerättävät tiedot.

Toimintamallien ja prosessien uudistaminen

Ehdotus 4. *Jotta olemassa olevat viranomaisresurssit ja osaaminen saadaan tehokkaammin yhteiseen käyttöön, voisi olla tarkoituksenmukaista paremmin resursoida ja keskittää tehtäviä, jotka liittyvät terveydenhuollon menetelmien regulaatioon, arviointiin ja päätöksentekoon niiden elinkaaren eri vaiheissa.*

Ehdotus 5. *Kansallisia arviointi-, päätöksenteko- ja ohjausprosesseja kehitettäessä kannattaa luoda edellytykset myös RWD:n käytölle. Näiden toimintamallien ja prosessien kehittäminen tehdään viranomaisten ja muiden sidosryhmien yhteistyönä. Ehdotus prosessista uusien lääkkeiden käyttöönoton jälkeiselle lisätiedon keräämiselle on kuvattu seuraavalla sivulla.*

Ehdotus 6. *Myös muiden terveydenhuollon menetelmien kuin lääkkeiden käyttöön liittyvässä päätöksenteossa tarvitaan järjestelmällistä arviointitoimintaa, jossa voidaan tarvittaessa käyttää RWD:an perustuvaa tietoa.*

Nykyisessä järjestelmässä terveydenhuollon menetelmien elinkaaren aikainen regulaatio, arviointi ja päätöksenteko ovat siiloutuneet useille kansallisille ja alueellisille toimijoille. Järjestelmän hajanaisuuden seurauksena toimintamallit ja prosessit, jotka tähtäävät terveydenhuollon menetelmien hallittuun käyttöön ja tarvittaessa myös käytöstä luopumiseen, eivät ole yhdenmukaiset. Erot toimintatavoissa osaltaan heikentävät mahdollisuuksia käyttää RWD:a niin kansallisessa kuin alueellisessa päätöksenteossa.

Terveydenhuollon menetelmien elinkaareen liittyviä tehtäviä ovat esimerkiksi

- lääkevalmisteiden myyntilupa-arviointi ja lääkinnällisten laitteiden vaatimuksenmukaisuuden valvonta
- HTA
- tieteellinen neuvonta
- terveydenhuollon menetelmien käyttöön liittyvät kansalliset suositukset tai korvattavuuteen liittyvä päätöksenteko
- käyttöönoton jälkeisen lisätiedon kokoamisen koordinointi ja kootun tiedon arviointi
- ehdollisen korvattavuuden ja hallitun käyttöönoton sopimusten arviointi
- käyttöönotto- ja korvauspäätösten uudelleen arviointi.

Taulukoon 16 on kirjattu esimerkinomaisesti lääkkeitä koskevia RWD:an liittyviä tehtäviä.

PROSESSIEHDOTUS: LISÄTIEDON KERÄÄMINEN UUSISTA LÄÄKKEISTÄ

1. Lääkehoidon kliiniseen vaikuttavuuteen ja kustannuksiin liittyvät epävarmuuden lähteet määritetään osana HTA:a. Samalla tehdään ehdotus tiedoista, joita olisi tarpeen kerätä lääkehoidon käyttöönoton jälkeen. Ehdotus raportoidaan osana HTA-selvitystä. HTA ja lisätiedontarpeiden määrittely voidaan tehdä joko kansallisesti, pohjoismaisena tai eurooppalaisena yhteistyönä.

Lisätiedontarpeet voidaan luokitella kolmeen ryhmään:

- Ryhmä 1. Rutiinomaisesti kerättävät tiedot (hoitoa saaneiden potilaiden lukumäärä ja hoidon käyttöaihe)
- Ryhmä 2. Hoidon toteutumista koskevat lisätiedot, jotka määritellään tapauskohtaisesti (esimerkiksi hoidon kesto ja annos)
- Ryhmä 3. Potilaita ja hoidon lopputuloksia (hyötyjä ja haittoja) koskevat lisätiedot, jotka määritellään tapauskohtaisesti

Ryhmän 2 ja 3 tietoja kerätään ensisijaisesti siinä tapauksessa, kun hoidon vaikutuksiin tai kustannuksiin liittyy merkittävää epävarmuutta. Myös myyntiluvan haltija voi tehdä ehdotuksen kerättävistä lisätiedoista, esimerkiksi tilanteissa joissa tarve liittyy hallitun käyttöönoton (MEA)-sopimusten toteuttamiseen.

Ryhmän 3 lisätiedontarpeiden määrittäminen tulee tehdä yhteistyössä kliinisten asiantuntijoiden (esim. kansallisen syöpäkeskuksen) ja tietovarantojen ylläpitäjien kanssa. Samalla tulee varmistua siitä, että kansalliset määrittelyt ovat yhdenmukaiset kansainvälisten (kuten EMA, EUnetHTA, ICHOM) määrittelyjen kanssa, mikäli tällaisia on tehty.

2. Toimielin, joka tekee kannanoton lääkehoidon käyttöönotosta tai korvattavuudesta linjaa, mitä lisätietoja kyseisestä hoidosta tulisi kerätä. Linjaus perustuu HTA-raportin ehdotukseen.
3. Tietojen kerääminen ja toimittaminen koskien ryhmän 1 ja mahdollisesti ryhmän 2 tietojen on ensisijaisesti sote-palvelujen järjestäjien tehtävä. Avohoidon lääkkeitä koskevaa tietoa saadaan Kelan tietovarannoista. Mikäli lisätiedon kokoaminen liittyy hallitun käyttöönoton -sopimukseen, datan keräämiseen, käyttöluupiin, datan analysointiin ja rahoitukseen liittyvistä vastuista sovitaan erikseen.
4. Tiedot kokoaa ja yhdistää kansallinen palveluoperaattori, joka toimittaa yhteenvedon HTA-viranomaisen, yhteistyöalueiden ja maakunnan käyttöön. Yhteenveto ei sisällä tunnistetietoja, jolloin siitä ei synny henkilökisteriä.

Myös myyntiluvan haltija voi hakea käyttö lupaa aineiston hyödyntämiseksi käyttö lupaviranomaiselta. Tällöin anonymisoitu aineisto tulisi olla analysoitavissa tietoturvalisessä käyttöympäristössä. Myyntiluvan haltija voi toimittaa analyysin tulokset HTA-viranomaiselle suosituksen uudelleen arviointia varten.

Taulukko 16. Esimerkkejä reaali maailman dataan liittyvistä tarpeista ja tehtävistä lääkkeiden regulaatiossa, HTA-toiminnassa ja lääkehoitojen ohjauksessa

Tarve/tehtävä	Lisätietoja
1. Luoda, koordinoita ja kehittää prosessia uusia lääkehoitoja koskevan lisätiedon keräämiseksi ja tuotetun tiedon arvioimiseksi.	kts. prosessiehdotus edellisellä sivulla.
2. Antaa lausuntoja ehdollisen korvattavuuden ja hallitun käyttöönoton sopimusten tarkoituksenmukaisuudesta ja toteutettavuudesta korvattavuuskäsittelyn tai hankintaprosessin tueksi.	RWD:a voidaan hyödyntää sopimuksissa, jotka – perustuvat hoidon lopputulokseen – ovat ehdollisia lisänäytön keräämiselle.
3. Kommunikoita RWD:an perustuvaan tietoon liittyviä tarpeita ja vaatimuksia eri sidosryhmille ja osallistua kansallisiin projekteihin, joissa kehitetään RWD:n käytön mahdollistavaa tietopohjaa.	Tiedontarpeet ja vaatimukset voivat liittyä ydintietoihin (core datasets/elements), datan käyttökelpoisuuteen, laatuun ja kattavuuteen, analyysissä käytettyihin tutkimusmenetelmiin tai tulosten raportointiin. Työkaluja ovat: – yhteinen (regulaatio ja HTA) tieteellinen neuvonta sekä lääke- ja laiteneuvolatoiminta – koulutustilaisuudet ja projektit.
4. Vahvistaa RWD:n analysointiin ja raportointiin liittyvää kansallista osaamista.	Lisätä kansainvälisten suositusten ja ohjeistusten (esimerkiksi EMA, EUnetHTA, ENCePP) tunnettuutta. Työkaluja ovat: – koulutustilaisuudet – erilaiset verkossa julkaistavat koosteet ja tiivistelmät – tieteellinen neuvonta sekä lääke- ja laiteneuvolatoiminta.
5. Kansainvälisten RWD:n käyttöön ja kokoamiseen liittyvien hankkeiden ja projektien seuraaminen ja niihin osallistuminen. Näistä opittujen hyvien käytäntöjen ja linjausten välittäminen kansallisille sidosryhmille.	Esimerkiksi – pilotit, joissa kehitetään käyttöönoton/myyntiluvan myöntämisen jälkeistä näytön tuottamista, – osallistuminen ohjeistusten laatimiseen (ENCePP, EUnetHTA).

EMA = Euroopan lääkevirasto; ENCePP = European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance; EUnetHTA = European network for health technology assessment; HTA = terveydenhuollon menetelmien arviointi; RWD = reaali maailman data

Osaamisen ja resurssien vahvistaminen

Ehdotus 7. *Kansallisten viranomaisten tulee seurata ja osallistua kansainvälisiin ja EU:n hankkeisiin, jotka liittyvät RWD:n käyttöön. Samalla tulee varmistaa, että kansainvälisten hankkeiden suositukset ja linjaukset huomioidaan kansallisissa kehityshankkeissa. Tärkeitä seurattavia asioita ovat esimerkiksi:*

- tuote-, potilas- tai sairausryhmäkohtaisten ydintietojen määrittelyt (core datasets/elements)
- miten RWD:n käyttöä ohjeistetaan lääkekehityksen eri vaiheissa
- minkälaisia toimintatapoja eri rekisterinpitäjillä on RWD:n tietoturvalliseen hyödyntämiseen lääketeollisuuden tutkimus- ja kehittämishankkeissa.

Ehdotus 8. *Osaamis- ja resurssitarpeet RWD:n laadun varmistamiseen, siihen perustuvan tiedon tuottamiseen, käyttöön, ohjaukseen ja valvontaan kannattaa määritellä ja varmistaa prosessien uudistamisen yhteydessä.*

RWD:a käytettäessä tulee ymmärtää, minkälaista dataa erilaisiin tietovarantoihin voidaan kerätä järjestelmällisesti ja mitä rajoituksia ja mahdollisuuksia eri tietovarantoihin liittyy. Tiedon tuottajat ja arvioijat tarvitsevat RWD:n käsittelyyn, analysointiin, raportointiin ja visualisointiin sekä tulosten tulkintaan liittyvää osaamista. Substanssiosaamisen lisäksi tarvitaan uuden tyyppistä datatiedeosaamista (data scientist) sekä kykyä ymmärtää ja ratkoa erilaisten aineistojen analysointiin ja käyttöön liittyviä ongelmia. Osaamista tarvitaan muun muassa tilastotieteestä, epidemiologiasta, tietovarannoista, moderneista analyysimenetelmistä kuten koneoppimisesta ja mallintamisesta.

Parhaillaan on käynnissä lukuisia kansainvälisiä RWD:n käyttöön liittyviä viranomaishankkeita, joiden tavoite on lisätä ymmärrystä, työkaluja ja osaamista RWD:n hyödyntämisessä. Suomen viranomaiset ovat osallistuneet esimerkiksi EMA:n ja EUnetHTA:n hankkeisiin.

Tiedontarpeiden ja -vaatimusten kommunikointi

Ehdotus 9. *Regulaatio- ja HTA-viranomaisten RWD:an liittyvä asiantuntemus tulee saada kansallisen tutkimus- ja kehitystyön tueksi erityisesti hankkeissa, jotka liittyvät*

- *terveysalan tutkimus- ja innovaatiotoiminnan kasvustrategiaan*
- *sote-tiedolla johtamisen, ohjauksen ja valvonnan tietopohjan kehittämiseen*
- *sote-tietojen toissijaisen käytön kokonaisarkkitehtuurin kehittämiseen.*

Ehdotus 10. *Viranomaistahojen tulee lisätä RWD:an perustuvan tiedon tuottamiseen liittyvää tieteellistä neuvontaa. Myös sote-tietojen ensi- tai toissijaiskäytön tietovarantoja ja -järjestelmiä kehittäville tahoille tulisi tarjota mahdollisuus hakea neuvontaa esimerkiksi datan luotettavuuteen, laatuun ja kattavuuteen liittyvistä viranomaisvaatimuksista.*

Regulaation, HTA-toiminnan ja päätöksenteon RWD-tarpeet liittyvät usein terveydenhuollon menetelmien käytön kuvailuun, laatuun, vaikutuksiin tai kustannuksiin. Tiedon tuottamista esimerkiksi lääkkeiden myyntilupaa ja lääketurvallisuuden seurantaan varten ohjaavat lukuisat EMA:n ohjeet ja suositukset. Vastaavasti useat eurooppalaiset HTA-organisaatiot ovat julkaisseet omia ohjeitaan arviointiraporttien tuottamiseen ja näytön arvioimiseen. Nämä viranomaisten ohjeet ja

suositukset määrittelevät osaltaan kansainvälisesti sitä, minkälaisia vaatimuksia RWD:lle ja siihen perustuvalla tiedolla asetetaan.

Tyypillisesti RWD:an perustuvaa tietoa tuottaa muu taho kuin päätöksentekijä, regulaattori tai HTA-viranomainen. Usein kyseessä on esimerkiksi lääke- tai laiteyritys, konsulttitoimisto, yliopisto tai terveydenhuollon yksikön oma tietopalvelukeskus. Jotta analyysi olisi riittävän laadukas ja tuotettu tieto vastaisi päätöksenteon tarpeita, tulisi esimerkiksi viranomaistahojen kommunikoida datan käyttökelpoisuuteen, laatuun ja kattavuuteen, analyysissä käytettyihin tutkimusmenetelmiin tai tulosten raportointiin liittyviä tarpeita ja vaatimuksia.

Täsmälääketieteen kehittyessä lisääntyy myös tarve käyttää genomi- ja biomarkkeri tietoja. Genomitiedon hyödyntämisen mahdollisuudet liittyvät

- hoidon vaikutusta ennustavien biomarkkereiden ja hoidosta eniten hyötyvien potilaiden tunnistamiseen
- biomarkkereiden käyttöön hoidon vasteen seurannassa sekä
- genomiikkaan pohjautuvaan lääketurvatoimintaan

Genomitiedon merkittävä potentiaali liittyy tutkimus-, kehitys- ja innovaatiotoimintaan ja esimerkiksi lääkekehityksen alkuvaiheeseen.

Lopuksi

Ymmärrys RWD:n mahdollisuuksista ja rajoitteista on vasta kehittymässä. Kansainvälisiä ja kansallisia hankkeita ja toimijoita, joilla on erilaista tavoitteita, osaamista ja resursseja, on paljon. Toiminta on hajallaan ja osittain päällekkäistä.

Viimeistään Sote-tieto hyötykäyttöön strategiaa uudistettaessa tulee määritellä tavoitetila ja visio RWD:n käytöstä kansallisesti. Myös sote-uudistus luo uusia tarpeita RWD:n tehokkaalle käytölle. Kertaalleen kirjatun tiedon ja yhteisen tietopohjan tulee palvella useissa käyttötarkoituksissa. Näiden tiedontarpeiden ja tietopohjan määrittelyssä, laadunvarmistuksessa ja hyödyntämisessä tarvitaan koordinaatiota, monipuolista osaamista ja laajaa eri organisaatioiden välistä yhteistyötä.

Lähteet

- (1) Makady A, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W. What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value in Health* 2017;20(7):858-865.
- (2) Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, Gray GW, Gross T, Hunter NL, ym. Real-world evidence - What is it and what can it tell us? *N Engl J Med* 2016;375(23):2293-2297.
- (3) Berger M, Daniel G, Frank K, Hernandez A, McClellan M, Okun S. A framework for regulatory use of real-world evidence. White paper prepared by the Duke Margolis Center for Health Policy. 2017. Saatavilla: https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/atoms/files/rwe_white_paper_2017.09.06.pdf
- (4) FDA. Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices. 2017. Saatavilla: www.fda.gov/scienceresearch/specialtopics/realworldevidence/default.htm. Siteerattu 28.3.2018.
- (5) Kiviniemi V, Hyvärinen A. Big data lääkeviranomaisen silmin. *Sic!* 2018;2:11-14.
- (6) Mäkelä M, Punkari K. Käsitteitä. Versio 1.1. HTA-opas. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim; 2017. Saatavilla: <http://www.terveysportti.fi/dtk/hta/koti>. Siteerattu 28.3.2018.
- (7) Julkisenhallinnon tietohallinnon neuvottelukunta. JHS 179 Kokonaisarkkitehtuurin suunnittelu ja kehittäminen. 2018; Saatavilla: <http://www.jhs-suositukset.fi/web/guest/jhs/recommendations/179>. Siteerattu 22.10.2018.
- (8) ENCePP. Standards and Guidance. Saatavilla: http://www.encepp.eu/standards_and_guidances/index.shtml. Siteerattu 22.10.2018.
- (9) Joanna Briggs Institute. Critical Appraisal Tools. Saatavilla: <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools.html>. Siteerattu 22.10.2018.
- (10) Strobe group. STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology. Saatavilla: <https://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home>. Siteerattu 22.10.2018.
- (11) Chatterjee S, Davies MJ, Khunti K. What have we learnt from “real world” data, observational studies and meta-analyses. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2018;20:47-58.
- (12) Trifirò G. Draft concept paper: Models for multi-database pharmacoepidemiologic studies. 2017; Saatavilla:

http://www.encepp.eu/publications/documents/5_Multi_database_studies.pdf.
Siteerattu 22.10.2018.

(13) Fimea. Lääkekehityksen tuki ja neuvonta Saatavilla:
https://www.fimea.fi/myyntiluvat/laakekehityksen_tuki/. Siteerattu 22.10.2018.

(14) European Medicines Agency. Draft qualification opinion on Cellular therapy module of the European Society for Blood & Marrow Transplantation (EBMT) Registry. 2018. Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>. Siteerattu 22.10.2018.

(15) European Medicines Agency (EMA). Qualification opinion - The European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR). 2018. Saatavilla:
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>.
Siteerattu 22.10.2018.

(16) European Medicines Agency (EMA). Parallel consultation with regulators and health technology assessment bodies. Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance/parallel-consultation-regulators-health-technology-assessment-bodies>. Siteerattu 22.10.2018.

(17) European Medicines Agency (EMA). Note for guidance on choice of control group in clinical Trials (CPMP/ICH/364/96). 2001; Saatavilla:
https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/ich-e-10-choice-control-group-clinical-trials-step-5_en.pdf. Siteerattu 22.10.2018.

(18) European Medicines Agency (EMA). Risk-Management plans. Saatavilla:
<https://www.ema.europa.eu/human-regulatory/marketing-authorisation/pharmacovigilance/risk-management/risk-management-plans>. Siteerattu 22.10.2018.

(19) European Medicines Agency (EMA). Conditional marketing authorisation. Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/human-regulatory/marketing-authorisation/conditional-marketing-authorisation>. Siteerattu 22.10.2018.

(20) Stakes, Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO. Lääkehoidon turvallisuussanasto. 2007. Saatavilla: <http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe201204193972>.
Siteerattu 28.3.2018.

(21) Fimea. Haittavaikutukset. Saatavilla:
https://www.fimea.fi/vaestolle/laakkeiden_turvallisuus/haittavaikutukset. Siteerattu 22.10.2018.

(22) European Medicines Agency (EMA). EudraVigilance. Saatavilla:
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance>. Siteerattu 22.10.2018.

(23) European Medicines Agency (EMA). Periodic safety update reports. Saatavilla:
<https://www.ema.europa.eu/human-regulatory/post->

authorisation/pharmacovigilance/periodic-safety-update-reports. Siteerattu 22.10.2018.

(24) Terveystieteiden tutkimuskeskus (THL). Rokotusrekisteri. 2018; Saatavilla: <https://thl.fi/fi/web/rokottaminen/kansallinen-rokotusohjelma/rokotusrekisteri>. Siteerattu 22.10.2018.

(25) European Medicines Agency (EMA). Scientific guidance on post-authorisation efficacy studies 2016; Saatavilla: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/scientific-guidance-post-authorisation-efficacy-studies-first-version_en.pdf. Siteerattu 22.10.2018.

(26) European Medicines Agency (EMA). Patient registries. Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>. Siteerattu 22.10.2018.

(27) Bouvy JC, Blake K, Slattery J, De Bruin ML, Arlett P, Kurz X. Registries in European post-marketing surveillance: a retrospective analysis of centrally approved products, 2005-2013. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26(12):1442-1450.

(28) European Medicines Agency (EMA). Patient registries. Saatavilla: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000658.jsp&mid=WC0b01ac0580961211. Siteerattu 10.9.2018.

(29) European Medicines Agency (EMA). Report on CAR T-cell therapy Registries Workshop 9 February 2018. Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>. Siteerattu 22.10.2018.

(30) European Medicines Agency (EMA). Report on Multiple Sclerosis Registries - Workshop 7 July 2017. Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>. Siteerattu 22.10.2018.

(31) European Medicines Agency (EMA). Report on Cystic Fibrosis Registries - Workshop 14 June. 2017. Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/patient-registries>. Siteerattu 22.10.2018.

(32) Euroopan komissio. European Reference Networks. 2018; Saatavilla: https://ec.europa.eu/health/ern_fi. Siteerattu 9.9.2018.

(33) FDA. Use of Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Medical Devices. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. 2017; Saatavilla: <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM513027.pdf>. Siteerattu 17.10.2018.

(34) Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M editors. Menetelmien arviointi terveydenhuollossa. Helsinki: Duodecim; 2007.

- (35) EUnetHTA. EUnetHTA and the HTA Network. Saatavilla: <https://www.eunetha.eu/about-eunetha/our-network/>. Siteerattu 22.10.2018.
- (36) Blomster J, Turpeinen M, Parkkila A, Mattila K, Roine R. Lääkinnällisten laitteiden käyttöönotto edellyttää tietoa toimivuudesta, vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta. *Sic!* 3/2018.
- (37) Pelkonen L, Rannanheimo P, Anttila V, Komulainen J, Koskinen H, Leipälä J, ym. Miten lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointi tulisi järjestää Suomen sosiaali- ja terveydenhuollossa? : Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano -ohjelman asiantuntijaryhmän selvitys. 2017. Saatavilla: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3881-3>. Siteerattu: 22.10.2018.
- (38) Euroopan komissio. Strengthening EU cooperation beyond 2020. Saatavilla: https://ec.europa.eu/health/technology_assessment/eu_cooperation_en. Siteerattu 9.10.2018.
- (39) Makady A, van Veelen A, Jonsson P, Moseley O, D'Andon A, de Boer A, ym. Using Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA) Practice: A Comparative Study of Five HTA Agencies. *Pharmacoeconomics* 2018;36(3):359-368.
- (40) Montilla S, Xoxi E, Russo P, Cicchetti A, Pani L. Monitoring Registries at Italian Medicines Agency: Fostering Access, Guaranteeing Sustainability. *Int J Technol Assess Health Care* 2015 Jan;31(4):210-213.
- (41) Grimm S, Strong M, Brennan A, Wailoo A. Framework for analysing risk in health technology assessment and its applications to managed entry agreements. 2016. Saatavilla: <http://nicedsu.org.uk/wp-content/uploads/2018/05/DSU-Managed-Access-report-FINAL.pdf>. Siteerattu: 22.10.2018.
- (42) European Medicines Agency (EMA). Safer use of medicines by preventing medication errors. 2015; Saatavilla: <https://www.ema.europa.eu/news/safer-use-medicines-preventing-medication-errors>. Siteerattu 22.10.2018.
- (43) World Health Organisation (WHO). Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centres. 2014; Saatavilla: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137036/9789241507943_eng.pdf;jsessionid=BE24F87626FEB5EDC34EEAD59DD9516B?sequence=1. Siteerattu 22.10.2018.
- (44) Hämeen-Anttila K, Närhi U, Tahvanainen H. Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelma Loppuraportti. 2018; Saatavilla: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3915-8>. Siteerattu 9.9.2018.
- (45) Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL). Kansallisen mittariston valmistelu (KUVA-indikaattorit). Saatavilla: <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/sote-tietopohjan-kehittamishanke/kansallisen-mittariston-valmistelu-kuva-indikaattorit>. Siteerattu 10.9.2018.

- (46) Sitra ja STM. Sote-tietopakettien käsikirja (Versio 2.1). 2018; Saatavilla: <https://www.sitra.fi/julkaisut/sote-tietopakettien-kasikirja/>. Siteerattu 22.10.2018.
- (47) Käypä hoito. Indikaattoreista työkaluja terveydenhuollon arviointiin. 2017; Saatavilla: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/indikaattorit>. Siteerattu 22.10.2018.
- (48) Medaffcon. Lääketeollisuus ry:n ehdotus vaikuttavuusindikaattoreista. 2017; Saatavilla: http://www.laaketeollisuus.fi/sites/default/files/attachments/laaketeollisuus_ry_ehdotus_vaikuttavuusindikaattoreista.pdf. Siteerattu 22.10.2018.
- (49) Sosiaali- ja terveysministeriö. Sote-tieto hyötykäyttöön strategia 2020. 2015; Saatavilla: <https://stm.fi/documents/1271139/1902156/Sote-tieto+hy%C3%B6tyk%C3%A4ytt%C3%B6%C3%B6n+strategia+2020.pdf/7bce4f18-925e-4783-89df-9e94709f05c4/Sote-tieto+hy%C3%B6tyk%C3%A4ytt%C3%B6%C3%B6n+strategia+2020.pdf>. Siteerattu 15.5.2018.
- (50) Sosiaali- ja terveysministeriö ja Kuntaliitto. Tieto hyvinvoinnin ja uudistuvien palvelujen tukena. Sote-tieto hyötykäyttöön strategia. 2014; Saatavilla: http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/70321/URN_ISBN_978-952-00-3548-8.pdf. Siteerattu 3.10.2018.
- (51) Työ- ja elinkeinoministeriö. Terveysalan tutkimus- ja innovaatiotoiminnan kasvustrategia. 2014; Saatavilla: <https://tem.fi/documents/1410877/2871099/Terveysalan+tutkimus+ja+innovaatiotoiminnan+kasvustrategia+26052014.pdf>. Siteerattu 20.3.2018.
- (52) Eduskunta. Hallituksen esitys eduskunnalle laiksi sosiaali- ja terveystietojen toissijaisesta käytöstä sekä eräksi siihen liittyviksi laeiksi. 2017; Saatavilla: https://www.eduskunta.fi/FI/vaski/Kasittelytiedot/Valtiopaivaasia/Sivut/HE_159+2017.a.spx. Siteerattu 22.5.2018.
- (53) Sitra. Isaacus-esituotantohankkeet. Saatavilla: <https://www.sitra.fi/hankkeet/isaacus-esituotantohankkeet/>. Siteerattu 25.5.2018.
- (54) Sosiaali- ja terveysministeriö. Sosiaali- ja terveystietojen toissijaiskäytön kokonaisarkkitehtuuri. Luonnos 0.7. 2017; Saatavilla: <https://www.innokyla.fi/documents/5139351/e9e59455-623e-4f25-a7bf-6347e4de9e99>. Siteerattu 10.10.2018.
- (55) Sosiaali- ja terveysministeriö. Yksilöllistetty lääketiede. 2018; Saatavilla: <https://stm.fi/yksilollistetty-laaketiede>. Siteerattu 6.6.2018.
- (56) Suomen Biopankit. Biopankkitutkimukset ja -suostumukset nopeassa kasvussa. 2017; Saatavilla: <https://www.biopankki.fi/biopankkitutkimukset-ja-suostumukset-nopeassa-kavussa/>. Siteerattu 10.3.2018.

(57) Suomen biopankkien yhteistyöverkosto BBMRI. BBMRI verkosto. 2018; Saatavilla: <http://www.bbmri.fi/fi/>. Siteerattu 6.6.2018.

(58) Suomen Biopankit. Biopankkien esittely. Saatavilla: <https://www.biopankki.fi/biopankkien-esittely/>. Siteerattu 28.3.2018.

(59) Sosiaali- ja terveysministeriö. Parempaa terveyttä genomitiedon avulla. Kansallinen genomistrategia. Työryhmän ehdotus. 2015; Saatavilla: http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/74514/URN_ISBN_978-952-00-3586-0.pdf. Siteerattu 28.3.2018.

(60) Sosiaali- ja terveysministeriö. Genomikeskus. 2018; Saatavilla: <https://stm.fi/genomikeskus>. Siteerattu 7.6.2018.

(61) Sosiaali- ja terveysministeriö. Kansallisen lääkekehityskeskukseen perustamista valmisteleva esiselvitysryhmä-asettamispäätös 2018; Saatavilla: <https://stm.fi/documents/1271139/9542538/Kansallisen+l%C3%A4%C3%A4kekehityskeskukseen+perustamista+valmisteleva+esiselvitysryhm%C3%A4/29a166b2-a32a-42c0-8b7e-b3a46fcad7e4/Kansallisen+l%C3%A4%C3%A4kekehityskeskukseen+perustamista+valmisteleva+esiselvitysryhm%C3%A4.pdf>. Siteerattu 9.9.2018.

(62) Nylund P, Ruokoniemi P. Tunne terveysteknologia - käyttöönotto vaatii valvontaa. Sic!: 2018(3):6-10.

(63) Sosiaali- ja terveysministeriö. Harvinaisten sairauksien kansallinen ohjelma 2014–2017. Ohjausryhmän raportti. 2014; Saatavilla: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3402-3>. Siteerattu 6.6.2018.

(64) Sosiaali- ja terveysministeriö. Maakuntien digipalveluiden tiedolla johtamisen esivalmistelun päätösseminaari keräsi kuulijoita. 2018; Saatavilla: https://alueuudistus.fi/artikkeli/-/asset_publisher/maakuntien-digipalveluiden-tiedolla-johtamisen-esivalmistelun-paatosseminaari-pidettiin-eilen. Siteerattu 9.9.2018.

(65) Valtioneuvosto. Sote-järjestämisen tietomalli. 2018; Saatavilla: <https://www.innokyla.fi/documents/6802229/f839f03a-948b-4014-894e-f540e3862b9e>. Siteerattu 10.10.2018.

(66) Heads of Medicines Agencies. HMA/EMA Joint Task Force on Big data. Saatavilla: <http://www.hma.eu/506.html>. Siteerattu 22.10.2018.

(67) European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCePP). About Us. Saatavilla: <http://www.encepp.eu/structure/index.shtml>. Siteerattu 22.10.2018.

(68) FDA. FDA's Sentinel Initiative. Saatavilla: <https://www.fda.gov/Safety/FDAsSentinelInitiative/default.htm>. Siteerattu 22.10.2018.

- (69) EUnetHTA. JA3 Work Package 5 – Life cycle approach to improve Evidence Generation. Saatavilla: <https://www.eunetha.eu/ja3-archive/work-package-5-life-cycle-approach-to-improve-evidence-generation/>. Siteerattu: 22.10.2018.
- (70) Teperi J, Porter M, Vuorenkoski L, Baron J. The Finnish Health Care System: Value-Based Perspective. 2009; Saatavilla: <https://www.sitra.fi/en/publications/finnish-health-care-system-0/>. Siteerattu: 22.10.2018.
- (71) ICHOM. International Consortium for Health Outcomes Measurement Saatavilla: <https://www.ichom.org/>. Siteerattu 22.10.2018.
- (72) Huovila M. Johtaminen ja tiedon toissijainen käyttö. 2018; Saatavilla: <https://koulutus.fcg.fi/Portals/2/S08-Huovila.pdf?ver=2018-05-25-122139-317>. Siteerattu 6.6.2018.
- (73) Apotti. Apotti tuo sote-ammattilaisille uuden ajan työkalun. 2018; Saatavilla: <http://www.apotti.fi/>. Siteerattu 13.3.2018.
- (74) Kuntaliitto. UNA -Asiakas- ja potilastietojärjestelmien uudistamisyhteistyö. 2018; Saatavilla: <https://www.kuntaliitto.fi/asiiantuntijapalvelut/sosiaali-ja-terveysasiat/akusti/akusti-projektit/una>. Siteerattu 13.3.2018.
- (75) Kansaneläkelaitos. Kanta. Saatavilla: <https://www.kanta.fi/documents/20143/106828/Kanta-arkkitehtuuri+ja+terveydenhuollon+yhteentoimivuuden+ja+IT-standardoinnin+aikajana.pdf/a3fa016e-3ea8-48d3-aa57-a7221a53cf8c>. Siteerattu 6.6.2018.
- (76) Kapiainen S, Väisänen A, Haula T. Terveiden- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2011. 2014(3). Saatavilla: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-079-5>. Siteerattu 6.6.2018.
- (77) Porrasmäe J. Sote-tietopaketti, arkkitehtuuri ja IT-toteutukset. 2017; Saatavilla: <https://alueuudistus.fi/documents/1477425/4065590/Jari+Porrasmäe.pdf/7ee39659-cced-46d4-ab82-9c3bca9ae6b8>. Siteerattu 6.6.2018.
- (78) Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Lääkehoito ja raskaus. 2018; Saatavilla: <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/laakehoito-ja-raskaus>. Siteerattu 5.9.2018.
- (79) Terveiden- ja hyvinvoinninlaitos. Terveidenhuollon kansalliset laaturekisterit. 2018; Saatavilla: <https://thl.fi/fi/web/sote-uudistus/tietopohja-ja-arviointi/terveydenhuollon-kansalliset-laaturekisterit>. Siteerattu 6.6.2018.
- (80) Feltelius N, Gedeborg R, Holm L, Zethelius B. Utility of registries for post-marketing evaluation of medicines. A survey of Swedish health care quality registries from a regulatory perspective. Ups J Med Sci 2017 Jun;122(2):136-147.

Liite 1. Määritelmiä

<p>Real-world data (RWD)</p>	<p>Duke University: We define RWD as data relating to patient health status and/or the delivery of health care routinely collected from a variety of sources. This includes data elements captured in a patient’s electronic health record (EHR), in a hospital or insurance company’s administrative and claims data, directly from patients or providers in the course of an observational study, from sources of patient-generated information outside of clinical settings (e.g., in-home monitoring devices, wearable technologies, fitness trackers), and in registries that support various aspects of care and research. It may also include data on contextual metrics not typically considered part of a patient’s routine clinical experience, such as environmental exposures and socio-economic indicators. Importantly, this baseline definition does not preclude incorporation of routinely collected data in traditional randomized clinical trials (RCT) from being considered RWD.</p> <p>FDA: “Real world data are the data relating to patient health status and/or the delivery of health care routinely collected from a variety of sources. RWD can come from a number of sources, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Electronic health records (EHRs) – Claims and billing activities – Product and disease registries – Patient-related activities in out-patient or in-home use settings – Health-monitoring devices <p>IMI getreal: “an umbrella term for data regarding the effects of health interventions (e.g. safety, effectiveness, resource use, etc) that are not collected in the context of highly-controlled RCT’s. Instead, RWD can either be primary research data collected in a manner which reflects how interventions would be used in routine clinical practice or secondary research data derived from routinely collected data. Data collected include, but are not limited to, clinical and economic outcomes, patient-reported outcomes (PRO) and health-related quality of life (HRQoL). RWD can be obtained from many sources including patient registries, electronic medical records, and claims databases.</p> <p>ISPOR: “data used for decision making that are not collected in conventional RCTs. Sources of RWD include:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Registries – Administrative data – Health surveys – Electronic health records or medical chart reviews – Supplements to RCTs (additional data gathered on patient reported outcomes, resource use and costs) – Large simple trials or pragmatic clinical trials” (ISPOR)
<p>Real-world evidence (RWE)</p>	<p>IMI getreal: “real world evidence (RWE) is the evidence derived from the analysis and/or synthesis of real-world data (RWD).”</p> <p>FDA: “real world evidence is the clinical evidence regarding the usage and potential benefits or risks of a medical product derived from analysis of RWD.”</p> <p>Duke University: we define RWE as evidence derived from RWD through the application of research methods. For regulatory applications, RWE can further be defined as clinical evidence regarding the use and potential benefits or risks of a medical product derived from analysis of RWD.</p>

Real-world studies	IMI GetReal: "studies investigating health interventions whose design does not follow the design of a highly-controlled RCT and aims to reflect health intervention effectiveness in routine clinical practice. Real world studies do not typically include randomisation of trial subjects, but there are exceptions (e.g. pragmatic clinical trials). For the purposes of GetReal, real-world studies include, but are not limited to, the following: pragmatic clinical trials, non-interventional/ observational studies, drug utilisation studies, post-authorisation efficacy/safety studies. RWS, by definition, generate RWD, which can subsequently be analysed and/or synthesised to produce RWE. (see also: "real-world data", "real-world evidence", "effectiveness study", "drug utilisation study", "pragmatic clinical trial" and "non-interventional/ observational study")."
---------------------------	--

IMI = Innovative Medicines Initiative; ISPOR = International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; RCT = randomized controlled trial; RWD = real world data; RWE = real world evidence.

Lähteet:

Berger M, Daniel G, Frank K, Hernandez A, McClellan M, Okun S. A framework for regulatory use of real-world evidence. White paper prepared by the Duke Margolis Center for Health Policy. 2017. Saatavilla: https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/atoms/files/rwe_white_paper_2017.09.06.pdf

FDA (U.S. Food and Drug Administration). Real World Evidence. Saatavilla: www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RealWorldEvidence/default.htm

Goettsh W, Makady A. WP1: Deliverable D1.3. Glossary of definitions of common terms (including comments & replies from consultation rounds). IMI GetReal 2017. Saatavilla: <https://www.imi-getreal.eu/Portals/1/Documents/01%20deliverables/D1.3%20-%20GetReal%20Glossary%20of%20Definitions%20of%20Common%20Terms%20%28Including%20Comments%20%26%20Replies%20from%20Consultation%20Rounds%29.pdf>

Garrison LP, Neumann PJ, Erickson P, Marshall D, Mullins CD. Using real-world data for coverage and payment decisions: the ISPOR Real-World Data Task Force report. Value Health 2007;10(5):326-35.

Liite 2. Selvityksen ohjausryhmä ja luettelo kuulluista henkilöistä ja tahoista

Ohjausryhmä:

- Ylilääkäri Tuija Ikonen, STM (ohjausryhmän puheenjohtaja)
- Johtaja Pertti Happonen, Fimea
- Tieteellinen johtaja Pasi Korhonen StatFinn Oy ja Epid Research Oy
- Ylilääkäri Annikka Kalliokoski, Hila
- Emeritaprofessori, Marjukka Mäkelä

Taulukko 17. Luettelo kuulluista henkilöistä

Organisaatio	Henkilö
Fimea	Vesa Kiviniemi (Arviointipäällikkö)* Jari Heiskanen (Lääketaloustieteilijä)* Esa Heinonen (johtaja)* Outi Mäki-Ikola (Koordinoiva ylilääkäri)* Olli Tenhunen (Ylilääkäri) Liisa Näveri (Yksikön päällikkö)* Tiina Karonen (Jaostopäällikkö)* Kimmo Jaakkola (Ylilääkäri)* Inki Pirjo (Jaostopäällikkö) Liisa Pylkkänen (Ylilääkäri) Marita Kailajärvi (Ylilääkäri, kliininen tutkimus)
Valvira	Minna Kymäläinen (Tarkastaja, terveydenhuollon laitteet)*
THL	Pia Maria Jonsson (Johtava asiantuntija) Arto Palmu (Tutkimuspäällikkö) Miia Artama (Erikoistutkija)
FinCCHTA	Miia Turpeinen (Arviointiyliääkäri)*
Hila	Kalle Aaltonen (Erityisasiantuntija)* Mareena Paldán (Yliproviisori)*
HUS	Veli-Jukka Anttila (Osastonylilääkäri)* Kerstin Carlsson (Apteekkari)*
Itä-Suomen yliopisto	Janne Martikainen (Professori) Tiina Laatikainen (Professori)
Lääketeollisuus ry	Nadia Tamminen (Analyttikko)
STM	Helena Raula (Lakimies) Heidi Tahvanainen (Erityisasiantuntija) Taina Mäntyranta (Palkon pääsihteeri)
Turun kliininen tutkimuskeskus	Tarja Laitinen (Professori) Arho Virkki (Kliinisen tietopalvelun johtaja) Juha Varjonen (Data Manager)
Auria biopankki	Lila Kallio (Vt. johtaja) Antti Karlsson (Kehityspäällikkö, Data-analyttikko) Aulikki Santavuori (Laatuvastaava) Samu Kurki (Data-analyttikko) Mikko Tukiainen (Data analyttikko)
Istekki	Heikki Meriläinen (BI-asiantuntija)

Organisaatio	Henkilö
	Jyrki Tirkkonen (Liiketoimintapäällikkö)
HUS/tietohallinto	Kari Laukkanen
Myeloomaryhmä	Taru Kuittinen
Medaffcon	Pekka Männistö (Market access- johtaja) Simo Jääskeläinen (Market access-päällikkö) Mariann Lassanius (RWE-päällikkö)

* osallistunut teemahaastatteluun

Luettelo tahoista, joille raportin luonnos lähetettiin tiedoksi ja kommentoitavaksi ennen julkaisua:

- Sote-tietojen toisiokäytön käyttölupaviranomaisen valmistelun ja käynnistämisen ohjausryhmä
- Palkon lääkejaos
- Laaturekisterien asemointi työryhmä
- Kela
- Hila
- Valvira
- FinCCHTA ja arviointiylilääkäriverkosto
- STM, Sosiaali- ja terveydenhuollon ohjausosasto (OHO) ja Hyvinvointi- ja palveluosasto (HPO)
- HYKS apteekki ja lääkeneuvottelukunta
- Apotti
- Una
- Kanta-palvelut

Liite 3. Haastattelurunko

Tavoite: kartoittaa viranomaistahojen RWD:n tarpeet nyt ja tulevaisuudessa.

Miten ymmärrätte termin reaaliaikaisen data (RWD) ja reaaliaikaisen näytön (RWE)?

TEEMA 1. NYKYTILA JA TARVE

a. Minkälaisiin kysymyksiin haluatte RWD/RWE:n avulla vastauksia?

b. Olisiko jotain tietoja tarpeen tai mahdollista kerätä jatkossa rutiininomaisesti

Suomessa?

- arviointia varten?
- käyttöönoton / korvauspäätöksen jälkeen

c. Minkälaisia linjauksia omalla organisaatiollasi on RWD/RWE:n käytöstä

- käytössä olevat kirjalliset ohjeet/linjaukset/suositukset
- pitäisikö olla ohje/linjaus/suositus, voiko sellaista tehdä?
- minkälainen ohje/linjaus/suositus tarvittaisiin?

TEEMA 2. EHDOLLINEN KORVATTAVUUS JA HALLITUN KÄYTTÖÖNOTON

SOPIMUKSET

a. Miten datan laatu tai saatavuus vaikuttaa ehdollisiin korvauksiin tai hallitun käyttöönoton sopimuksiin.

TEEMA 3. RWD/RWE:N HYÖDYNNETTÄVYYS JA KÄYTÖN EDELLYTYKSET

a. Minkälaisissa tilanteissa RWD/RWE:tä tarvitaan kliinisen vaikuttavuuden arvioinnissa?

b. Mitä ovat RWD:n keskeiset rajoitukset HTA:n/regulaation näkökulmasta?

- tietojärjestelmiin ja tietovarantoihin liittyvät,
- oman organisaationne linjauksiin liittyvät.

c. Miten arvioitte RWD/RWE:n laatua tai validiteettia omassa työssänne?

d. Onko teillä kehitysehdotuksia RWD/RWE:n hyödynnettävyyden ja laadun parantamiseksi?

TEEMA 4. YHTEISTYÖ MUIDEN TOIMIJOIDEN KANSSA

a. Teettekö yhteistyötä muiden tahojen kanssa RWD/RWE:öön liittyen?

- kansallisesti
- kansainvälisesti

b. Minkä tahojen kanssa toivoisitte lisää yhteistyötä?

- Millaista yhteistyötä?

TEEMA 5. TULEVAISUUS

c. Miten oletatte datan/näytön hyödyntämisen kehittyvän tulevaisuudessa?

d. Mitä pitäisi tehdä

- kansallisella tasolla
- EU-tasolla

Liite 4. Kirjallisuushaku

Kirjallisuushaun tavoite oli selvittää:

- Mihin käyttötarkoituksiin tällä hetkellä RWE:tä hyödynnetään
 - o Regulaatiossa (myyntiluvat ja lääke- ja laiteturvallisuus)
 - o HTA-toiminnassa
 - o Lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden käytön muussa ohjauksessa
- Mitä uusia käyttötarkoituksia RWE:lle voi olla tulevaisuudessa
 - o Regulaatiossa
 - o HTA-toiminnassa
 - o Lääkkeiden ja lääkinnällisten laitteiden käytön muussa ohjauksessa
- Esimerkkejä siitä minkälaista RWD:a myyntilupa viranomaiset (EMA ja FDA) ja HTA-organisaatiot (EUnetHTA, Nice, AIFA, TLV) ovat määritelleet kerättäväksi lääkkeen tai lääkinnällisen laitteen käyttöönoton jälkeen (post launch evidence generation)
- Mitä rajoituksia liittyy RWD/RWE:n hyödyntämiseen?
- Miten RWD/RWE:n hyödyntämistä on pyritty optimoimaan?

Kirjallisuus haku toteutettiin 14.3.2018 Medline (OVID) ja Scopus-tietokantoihin. Käytössä olivat seuraavat hakustrategiat:

Medline:

- 1 "real world data".mp.
- 2 "real world evidence".mp.
- 3 "real world outcome".mp.
- 4 real world studies.mp.
- 5 1 or 2 or 3 or 4
- 6 health technology assessment.mp. or Technology Assessment, Biomedical/
- 7 HTA.mp.
- 8 6 or 7
- 9 regulation.mp.
- 10 post launch evidence generation.mp.
- 11 pharmacovigilance.mp. or PHARMACOVIGILANCE/
- 12 payer*.mp.
- 13 provider*.mp.
- 14 12 or 13
- 15 healthcare.mp.
- 16 14 and 15
- 17 policy.mp. or POLICY/
- 18 8 or 9 or 10 or 11 or 16 or 17
- 19 5 and 18
- 20 from 19 keep 1-174

Scopus:

TITLE-ABS-KEY ("real world data" OR "real world evidence" OR "real world outcome" OR "real world studies") AND ("health technology assessment" OR hta* OR regulation* OR "post?launch evidence generation" OR pharmacovigilance* OR policy OR (healthcare AND (payer* OR provider*))) AND (EXCLUDE (SUBJAREA , "COMP ") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "ENGI ") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "MATH ")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014)) AND (EXCLUDE (SUBJAREA , "ENVI") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "ENER") OR EXCLUDE (SUBJAREA , "PSYC"))

Liite 5. Luettelo kirjallisuushaussa tunnistetusta keskeisestä kirjallisuudesta

1. Basu A, Axelsen K, Grabowski DC, et al. Real-world data: Policy issues regarding their access and use. *Med Care* 2016;54:1038-44.
2. Berger ML, Curtis MD, Smith G, et al. Opportunities and challenges in leveraging electronic health record data in oncology. *Future Oncology* 2016;12:1261-74.
3. Berger ML, Lipset C, Gutteridge A, et al. Optimizing the leveraging of real-world data to improve the development and use of medicines. *Value in Health* 2015;18:127-30.
4. Berger ML, Sox H, Willke RJ, et al. Good practices for real-world data studies of treatment and/or comparative effectiveness: Recommendations from the joint ISPOR-ISPE Special Task Force on real-world evidence in health care decision making. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017;26:1033-9.
5. Dal-Ré R, Janiaud P, Ioannidis JPA. Real-world evidence: How pragmatic are randomized controlled trials labeled as pragmatic?. *BMC Medicine* 2018;16.
6. Dang A, Angle VS. Utilizing patient registries as health technology assessment (HTA) tool. *Systematic Reviews in Pharmacy* 2015;6:5-8.
7. de Groot S, van der Linden N, Franken MG, et al. Balancing the Optimal and the Feasible: A Practical Guide for Setting Up Patient Registries for the Collection of Real-World Data for Health Care Decision Making Based on Dutch Experiences. *Value in Health* 2017;20:627-36.
8. Egger M, Moons KGM, Fletcher C, et al. GetReal: from efficacy in clinical trials to relative effectiveness in the real world. *Research Synthesis Methods* 2016;7:278-81.
9. Facey K, Henshall C, Sampietro-Colom L, et al. Improving the effectiveness and efficiency of evidence production for health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care* 2015;31:201-6.
10. Feltelius N, Gedeborg R, Holm L, et al. Utility of registries for post-marketing evaluation of medicines. A survey of Swedish health care quality registries from a regulatory perspective. *Ups J Med Sci* 2017;122:136-47.
11. Fralick M, Kesselheim AS, Avorn J, et al. Use of health care databases to support supplemental indications of approved medications. *JAMA Internal Medicine* 2018;178:55-63.
12. Franklin JM, Schneeweiss S. When and How Can Real World Data Analyses Substitute for Randomized Controlled Trials?. *Clin Pharmacol Ther* 2017;102:924-33.
13. Gaultney JG, Franken MG, Uyl-de Groot CA, et al. Experience with outcomes research into the real-world effectiveness of novel therapies in Dutch daily practice from the context of conditional reimbursement. *Health Policy* 2015;119:186-94.
14. Goble JA. The potential effect of the 21st century cures act on drug development. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy* 2018;24:677-81.
15. Irving E, van den Bor R, Welsing P, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 7. Safety, quality and monitoring. *J Clin Epidemiol* 2017;91:6-12.

16. Jarow JP, Lavange L, Woodcock J. Multidimensional evidence generation and FDA regulatory decision making: Defining and using “real-world” data. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2017;318:703-4.
17. Kalf RRJ, Makady A, Ten Ham RMT, et al. Use of social media in the assessment of relative effectiveness: Explorative review with examples from oncology. *Journal of Medical Internet Research* 2018;20.
18. Kalkman S, van Thiel GJM, Zuidgeest MGP, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 4. Informed consent. *J Clin Epidemiol* 2017;89:181-7.
19. Khozin S, Blumenthal GM, Pazdur R. Real-world Data for Clinical Evidence Generation in Oncology. *J Natl Cancer Inst* 2017;109.
20. Krause JH, Saver RS. Real-World Evidence in the Real World: Beyond the FDA. *Am J Law Med* 2018;44:161-79.
21. Mahjoub R, Odegaard F, Zaric GS. Health-based pharmaceutical pay-for-performance risk-sharing agreements. *J Oper Res Soc* 2014;65:588-604.
22. Makady A, de Boer A, Hillege H, et al. What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value in Health* 2017;20:858-65.
23. Makady A, Ham RT, de Boer A, et al. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value in Health* 2017;20:520-32.
24. Makady A, Stegenga H, Ciaglia A, et al. Practical implications of using real-world evidence (RWE) in comparative effectiveness research: Learnings from IMI-getreal. *Journal of Comparative Effectiveness Research* 2017;6:485-90.
25. Makady A, van Veelen A, Jonsson P, et al. Using Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA) Practice: A Comparative Study of Five HTA Agencies. *Pharmacoeconomics* 2018;36:359-68.
26. Meinecke A-, Welsing P, Kafatos G, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 8. Data collection and management. *J Clin Epidemiol* 2017;91:13-22.
27. Miller RS, Wong JL. Using oncology real-world evidence for quality improvement and discovery: The case for ASCO's CancerLinQ. *Future Oncology* 2018;14:5-8.
28. Moen F, Svensson J, Steen Carlsson K. Assessing the value of cancer treatments from real world data—Issues, empirical examples and lessons learnt. *Journal of Cancer Policy* 2017;11:32-7.
29. Nazareth T, Ko JJ, Sasane R, et al. Outcomes-based contracting experience: Research findings from U.S. and European stakeholders. *Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy* 2017;23:1018-26.
30. Nguyen T-, Trocio J, Kowal S, et al. Leveraging real-world evidence in disease-management decision-making with a total cost of care estimator. *American Health and Drug Benefits* 2016;9:475-83.
31. Oehrlein EM, Graff JS, Perfetto EM, et al. PEER-REVIEWED JOURNAL EDITORS' VIEWS ON REAL-WORLD EVIDENCE. *Int J Technol Assess Health Care* 2018;34:111-9.

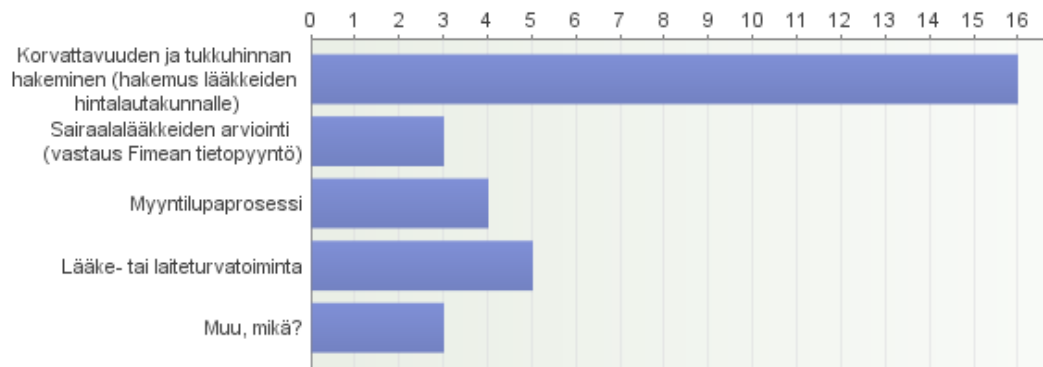
32. Ostrovsky L. Payers' perspective: Incorporating real-world evidence in patient care. *American Health and Drug Benefits* 2017;10:88-90.
33. Oude Rengerink K, Kalkman S, Collier S, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 3. Patient selection challenges and consequences. *J Clin Epidemiol* 2017;89:173-80.
34. Pace J, Ghinea N, Kerridge I, et al. Caution needed in introduction of provisional approvals for medicines. *Intern Med J* 2017;47:1321-4.
35. Reinke T. Real-World Evidence Faces Some Real-World Challenges. *Managed Care* 2017;26:35-6.
36. Santoro A, Genov G, Spooner A, et al. Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. *Drug Safety* 2017;40:855-69.
37. Schneeweiss S, Eichler H-, Garcia-Altes A, et al. Real World Data in Adaptive Biomedical Innovation: A Framework for Generating Evidence Fit for Decision-Making. *Clin Pharmacol Ther* 2016;100:633-46.
38. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, et al. Real-world evidence - What is it and what can it tell us?. *N Engl J Med* 2016;375:2293-7.
39. Sherman RE, Davies KM, Robb MA, et al. Accelerating development of scientific evidence for medical products within the existing US regulatory framework. *Nature Reviews Drug Discovery* 2017;16:297-8.
40. Sun X, Tan J, Tang L, et al. Real world evidence: Experience and lessons from China. *BMJ (Online)* 2018;360.
41. Wang SV, Schneeweiss S, Gagne JJ, et al. Using real world data to extrapolate evidence from randomized controlled trials. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2018.
42. Welsing PM, Oude Rengerink K, Collier S, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 6. Outcome measures in the real world. *J Clin Epidemiol* 2017;90:99-107.
43. Worsley SD, Oude Rengerink K, Irving E, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 2. Setting, sites, and investigator selection. *J Clin Epidemiol* 2017;88:14-20.
44. Zuidgeest MGP, Goetz I, Groenwold RHH, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 1. Introduction. *J Clin Epidemiol* 2017;88:7-13.
45. Zuidgeest MGP, Welsing PMJ, van Thiel GJMW, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence: Paper 5. Usual care and real life comparators. *J Clin Epidemiol* 2017;90:92-8.

Liite 6. Webropol-kysely

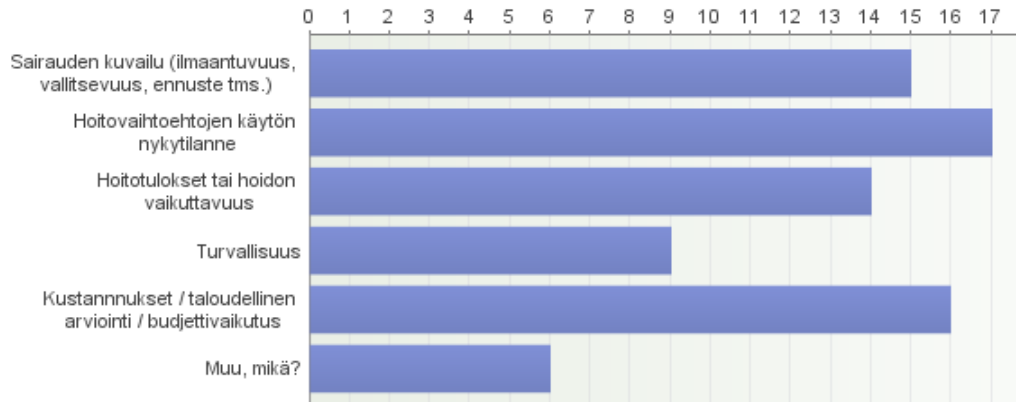
1. Taustatiedot

Vastaajien määrä: 18 (Lääketeollisuus 11 vastaajaa, yliopisto/tutkija 3, konsultti/palveluyhtiöt 4)

2. Minkälaisia viranomaisprosesseja varten olette käyttäneet/analysoineet reaali maailman dataa?



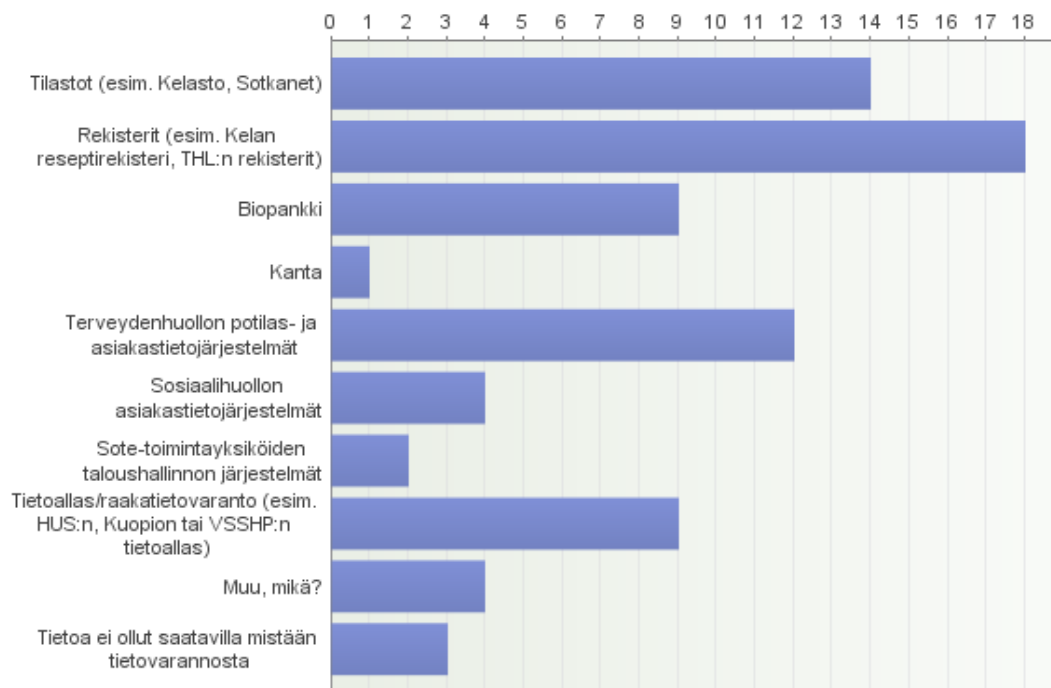
3. Minkälaisiin kysymyksiin halusitte vastata hyödyntäen RWD:a?



4. Tässä voitte halutessanne kuvata tarkemmin tutkimuskysymyksiänne (avoin kysymys)

Vastaajien määrä: 7

5. Mistä tietovarannoista tieto poimittiin? (voitte valita useamman vaihtoehdon ja kuvata tietolähteitä tarkemmin avoimissa kentissä)

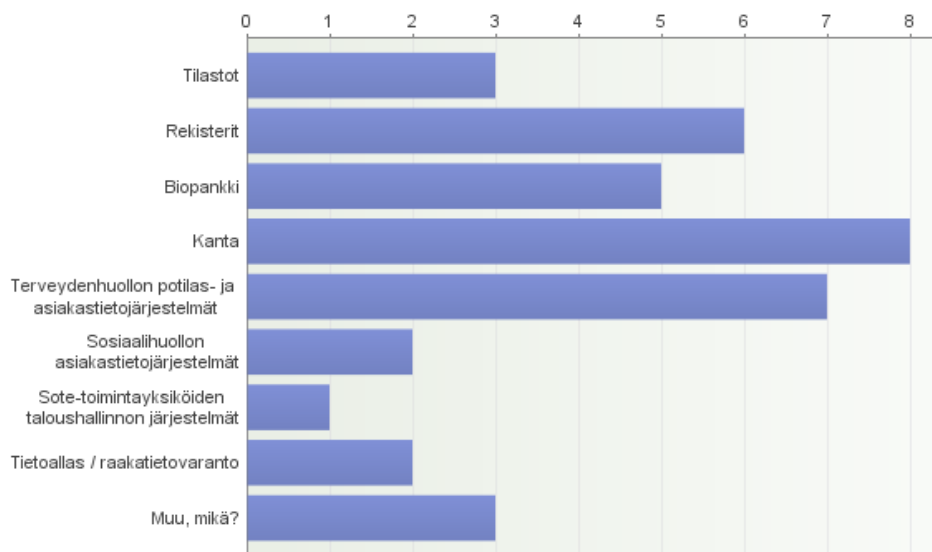


6. Harkitsitteko muiden kuin käyttämienne tietovarantojen käyttämistä?

Vastaajien määrä: 17 (Kyllä 15; Ei 2)

7. Jos, kyllä niin mitä seuraavista lähteistä harkitsitte.

Vastaajien määrä: 14



8. Kertokaa lyhyesti, miksi näitä tietolähteitä ei lopulta hyödynnetty (avoin kysymys).

Vastaajien määrä: 14

9. Miten onnistuitte RWD:n käytössä, oliko ongelmia? (avoin kysymys)

Vastaajien määrä: 18

10. Minkälaisia konkreettisia kehitysehdotuksia teillä on kokemustenne perusteella? (avoin kysymys)

Vastaajien määrä: 16

11. Mitkä olisivat keskeisimmät kehittämiskohteet, jotta reaali maailman dataa voisi hyödyntää nykyistä enemmän? (avoin kysymys)

Vastaajien määrä: 17

Liite 7. Tietoaltaiden ja potilasryhmä tai tautispesifisien rekisterien hyödyntämien – esimerkkinä multippelin myeeloman lääkehoito

1. Tausta

Osana selvitystä kartoitettiin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriin (V-SSHP), Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiriin (HUS) sekä Kuopion tietoaaltaan ja Suomen Hematologisen rekisterin hyödynnettävyyttä uuden lääkkeen käyttöön liittyvässä lisänäytön keräämisessä (post launch evidence generation) ja hoidon nykytilan kuvailussa.

Kartoituksessa hyödynnettiin esimerkkinä lisänäytön keräämisvaatimusta, jonka Englannin ja Walesin arviointiviranomainen NICE (National Institute for Health and Care Excellence) on asettanut daratumumabi-monoterapian käytölle multippelin myelooman hoidossa (NICE 2018a).

1.2 Nice:n Cancer Drug Fund – esimerkki lisänäytön keräämisestä

Englannin ja Walesin arviointiviranomainen NICE voi suositella syövän hoitoon tarkoitetun lääkkeen käyttöä osana Cancer Drug Fund (CDF) -rahaston toimintaa tilanteissa, joissa

- hoidolla arvioidaan olevan uskottava potentiaali rutiinomaiseen käyttöön
- hoidon kliinisiin vaikutuksiin liittyy huomattavaa epävarmuutta, mikä vaatii lisänäytön keräämistä osana kliinistä tutkimusta tai osana lääkkeen käyttöä terveydenhuollon arjessa

CDF siis rahoittaa lääkkeen käytön, jotta näyttöön liittyvän epävarmuuden takia sen käyttöönotto ei viivästy. Hoidon vaikutuksista tarvitaan kuitenkin lisänäyttöä ennen kuin sitä voidaan harkita suositeltavaksi rutiinomaiseen käyttöön. Lisäksi hoidon kustannusten tulee olla kohtuulliset suhteessa hoidon hyötyihin ja näyttöön liittyvään epävarmuuteen. Kun NICE suosittelee hoitoa osana CDF-rahaston toimintaa, se tarkoittaa, että hoito on saatavilla NHS Englannin (National Health Service England) toimipisteissä erillisen hallitun käyttöön oton sopimuksen ehtojen mukaisesti. (NICE 2018b)

NICE on suositellut daratumumabi monoterapian käyttöä osana CDF-rahaston toimintaa. Myyntiluvan perusteella daratumumabi monoterapia on tarkoitettu

uusiutuneen ja hoitoon reagoimattoman multippelin myelooman hoitoon aikuispotilaille, joiden aiempi hoito on sisältänyt proteasomin estäjää ja immunomodulatiivista ainetta. NICE:n suosituksen perusteella daratumumabia voidaan NHS:ssä käyttää myyntiluvan käyttöaihetta rajatummalle potilasjoukolle. Lisäksi suositus on ehdollinen lisänäytön keräämiselle. (NICE 2018a)

Lisänäytön ensisijainen lähde on Systemic Anticancer Therapy (SACT) rekisteri. SACT on kansallinen tietovaranto, johon kerätään tiedot kaikilta NHS Englannin toimijoilta, jotka käyttävät solunsalpaajahoitoja potilaiden hoidossa. Daratumumabi-esimerkissä data kerätään kolmen vuoden aikajaksolta. Datan keräyksen oletetaan päättyvän marraskuussa 2020. Tämän jälkeen NICE arvioi suosituksen uudelleen.

Lisänäyttöä kerätään hoidon kliinisiin vaikutuksiin liittyvistä merkittävimmistä epävarmuuden lähteistä. Daratumumabi-esimerkissä näitä ovat

- potilaiden kokonaiselossaoloaika (OS, overall survival)
- daratumumabi-hoitoa seuraavat hoidot

Lisäksi daratumumabia monoterapiana saaneilta potilaita kerätään seuraavat lähtötilanteen tiedot:

- ikä
- sukupuoli
- toimintakyky (ECOG)

Lisäksi NICE on pyytänyt selvitystä siitä, onko SACT-datan avulla mahdollista arvioida sitä, ovatko potilaat hoitoresistenttejä (refractory) aiemmille hoidoille. Erityisesti NICE on pyytänyt rekisterinpitäjältä näkemystä tällaisen datan saatavuudesta, kattavuudesta ja laadusta.

2. Myeloomaan liittyvät tietovarannot Suomessa

Suomen hematologiyhdistyksen Fimealle toimittaman lausunnon mukaan myeloomapotilaita hoidetaan Suomessa kaikissa keskus- ja yliopistosairaaloissa sekä joissakin aluesairaaloissa. Tietoja kirjataan ensisijaisesti paikallisiin potilastietojärjestelmiin, josta ne siirtyvät Kantaan, josta tietoja on vaikea löytää ja mistä ne eivät ole hyödynnettävissä tutkimus- tai laatutyöhön. Osa tiedoista on lääkesovelluksissa, laboratorio-, verikeskus- ja kuvantamisjärjestelmissä sekä sairaalakohtaisissa diagnoositietokannoissa (yli 6 prosentilla potilaista on useampi kuin yksi pahanlaatuisen taudin diagnoosi). Lisäksi potilaista tehdään lausuntoja

Kelaan. Osassa sairaaloista solunsalpaajahoidot dokumentoidaan edelleen paperisille kaavakkeille.

Eri tietovarannoista yhdistyksen lausunnossa todetaan seuraavaa:

Tietoaltaat

HUS:ssa ja TYKS:ssa myeloomapotilaiden tietoja siirtyy tietoaltaisiin. Myös Kuopiossa on oma tietoallas, jonka tietosisältöön hematologiyhdistyksen lausunnossa ei ole otettu kantaa.

Rekisterit

Myeloomapotilaista tehdään syöpäilmoitus Syöpärekisteriin, mistä saadaan vain elinaikatietoja, mutta ei minkäänlaista reaalimaailman tietoa. Syöpärekisteri ei palvele hematologisia tauteja.

TYKS:ssa ja OYS:ssa on käynnistynyt, ja KYS:ssa on suunnitteilla BCB Medicalin myeloomarekisterihanke ja sen käyttöönotto ajoittuu vuoden 2018 loppuun.

Suomen Hematologiseen rekisteriin (SHR) tallennetaan tietoja sellaisista veritautipotilaista, joilta on otettu näytteitä hematologiseen biopankkiin (FHRB) ja sellaisilta, joilta ei ole. Viimeksi mainitut potilaat ovat mukana Suomen hematologiyhdistyksen (SHY) toimeksi antamassa Suomen Hematologinen rekisteri (SHR) -tutkimuksessa, joka on ollut käynnissä vuodesta 2009 lähtien. Rekisteriin tallennetaan rakenteisesti veritautipotilaiden, kuten myeloomapotilaiden, tietoja koskien valikoituja laboratorioparametreja, annettuja hoitoja ja niiden vasteita. Vaikka SHR - tutkimus ja FHRB ovat erillisiä hankkeita, kaikki tieto tallennetaan SHR:n kautta, mistä biopankkinäytteisiin liittyvä tieto siirtyy automaattisesti biopankkiin.

Puutteellisten resurssien vuoksi myeloomapotilaiden tietojen kirjaaminen SHR – rekisteriin on HUS:a lukuun ottamatta (missä lähes 100 % myeloomapotilaista kirjataan rekisteriin) vajavaista muissa yliopistosairaaloissa, ja vähäistä tai olematonta keskussairaaloissa, missä hoidetaan huomattava osa potilaista. Vaikka SHR nähdään hematologikunnan keskuudessa erittäin arvokkaana ja tarpeellisena, sen käyttöä nykyisellään rajoittaa kirjaamisen vaatima käsityö.

3. Fimean tietopyyntö HUS:n, Kuopion ja VSSHP:n tietoaaltaiden ylläpitäjille

Osana selvitystä Fimea pyysi HUS:n (tietopalveluyksikkö), Kuopion (Istekki Oy) ja VSSHP:n (Turun kliininen tietopalvelu) ylläpitäjiltä arvioita siitä,

- onko kyseisestä tietoaaltaasta mahdollista tunnistaa lääkkeen käyttöaiheen mukaan rajattu potilaskohortti ja
- poimia näistä potilaista erikseen määritellyt tiedot?

Tietopyyntö tavoite ei ollut varsinaisen tutkimusaineiston muodostus tai sen analysointi. Tavoite oli ainoastaan arvioida erilaisten tietovarantojen käytettävyyttä ja tietopyynnön toteutettavuutta (feasibility) uusiin lääkehoitoihin liittyvässä arviointi (HTA)- ja lisänäytön keräämistarkoituksissa (post launch evidence generation). Konkreettinen tietopyyntö oli seuraava:

1. Onko tietoaaltaista mahdollista tunnistaa multippelia myeloomaa sairastavat potilaat¹⁰

- joiden aiempi hoito on sisältänyt proteasomin estäjää¹¹ ja immunomodulaatiivista ainetta¹² ja
- joille aloitettu 3. tai myöhemmän linjan lääkehoito (indeksihoito) vuonna 2017–2018.

Lisäksi pyydettiin arviota siitä, kuinka luotettavasti ja kattavasti nämä potilaat voidaan kyseisestä tietovarannosta tunnistaa ja mitä ongelmia ja rajoituksia potilaiden tunnistamiseen liittyy.

2. Onko tästä potilaskohortista poimittavissa tiedot,

- jotka pääpiirteittäin vastaavat NICE:n määrittelemiä, daratumumabi-monoterapian käyttöön liittyviä lisätiedontarpeita (kts. liitteen luku 1.2) sekä
- jotka kuvaavat hoidon toteutumista.

Tiedontarve määriteltiin yksityiskohtaisemmin taulukossa 18, joka lähetettiin tietopyynnön liitteenä.

¹⁰ ICD-10 -koodi: C90; myelooma ja muut plasmaselätaudit

¹¹ bortetsomibi (ATC-koodi: L01XX32) ja karfiltsomibi (ATC-koodi: L01XX45) ovat proteasomin estäjiä

¹² talidomidi (L04AX02), lenalidomidi (L04AX04) ja pomalidomidi (L04AX06) ovat immunomodulaattoreita

Taulukko 18. Tietopyynnön sisältö. Esimerkinä VSSHP:n (Turun klininen tietopalvelu) vastaus

Tiedontarve	Kirjataan potilastietojärjestelmään (lähdejärjestelmä)	Tallennetaan tietoaan	Tiedon tyyppi (datatype)	Kirjaus-esimerkki	Tiedot saatavilla sähköisenä (alkaen pvm)	Datan saatavuuteen/ kattavuuteen ja laatuun liittyviä huomioita
Perustiedot						
Syntymäaika	kyllä (Oberon)	kyllä	pp.kk.vvvv	23.09.1961	2004	ei
Sukupuoli	kyllä (Oberon)	kyllä	MIES tai NAINEN	NAINEN	2004	ei
diagnoosi	kyllä (Oberon, diagnoosit)	kyllä	ICD-10	C90.0	2004	osa diagnoosikoodeista on varsin luotettavia, osa ei, riippuu diagnoosista ja muista tekijöistä
diagnoosin pvm	kyllä (Oberon, diagnoosit)	kyllä	pp.kk.vvvv	14.11.2011	2004	potilaalla on usein monta kertaa sama diagnoosikoodi eri päivämäärällä, jokaiselta sairaalakäynniltä kun se on kirjattu
Toimintakyky (ECOG)	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	kokonaisluku, 0 – 5	2	2004	tieto selviää automaattisella tekstinlouhinnalla saneluihin, joissa useimmiten muodossa Z=2
Indeksihoitoon¹ liittyvät tiedot (HUOM: linjan numero ei kirjattu minnekään, vaatii sanelujen manuaalista läpikäyntiä)						
ATC-koodi_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	ATC	L04AX04	2011	merkitty lääkemääräyksen tai reseptiin
lääkehoidon aloituspvm_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	pp.kk.vvvv	03.05.2017	2011	pvm kun hoito aloitettiin sairaalassa tai resepti määrättiin
lääkehoidon lopetus pvm_1	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	pp.kk.vvvv	15.08.2017	2011	usein mainittu vain sanelussa, vaatii siis manuaalista läpikäyntiä
lääkehoidon lopetuksen syy_1	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	kuvaus	vakava haittavaikutus	2011	usein mainittu vain sanelussa, vaatii siis manuaalista läpikäyntiä, kuvaukset kirjavia
Annos_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	määrä ja yksikkö	500 mg	2011	merkitty lääkemääräyksen tai reseptiin
Vaste lääkehoitoon_1 ²	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	kuvaus	melko hyvä vaste	2011	usein mainittu vain sanelussa, vaatii siis manuaalista läpikäyntiä, kuvaukset kirjavia

Indeksihoitoa edeltävät hoidot (HUOM: linjan numero ei kirjattu minnekään, vaatii sanelujen manuaalista läpikäyntiä)						
Kantasolusiirto	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys)	kyllä	pp.kk.vvvv	10.01.2016	2011	voidaan päätellä luotettavasti siitä, että potilas saanut suuriannoksisen melfalaanin
ATC-koodi_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	ATC	L01XX32	2011	merkitty lääkemääräyksen tai reseptiin
lääkehoidon aloituspvm_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	pp.kk.vvvv	12.05.2015	2011	pvm kun hoito aloitettiin sairaalassa tai resepti määrättiin
lääkehoidon lopetus pvm_1	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	pp.kk.vvvv	20.08.2015	2011	usein mainittu vain sanelussa, vaatii siis manuaalista läpikäyntiä
lääkehoidon lopetuksen syy_1	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	kuvaus	vakava haittavaikutus	2011	usein mainittu vain sanelussa, vaatii siis manuaalista läpikäyntiä, kuvaukset kirjavia
Annos_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	määrä ja yksikkö	500 mg	2011	merkitty lääkemääräyksen tai reseptiin
Vaste lääkehoitoon_1 ²	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	kuvaus	melko hyvä vaste	2011	usein mainittu vain sanelussa, vaatii siis manuaalista läpikäyntiä, kuvaukset kirjavia
Indeksihoitoa seuraavat hoidot (HUOM: linjan numero ei kirjattu minnekään, vaatii sanelujen manuaalista läpikäyntiä)						
ATC-koodi_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	ATC	L04AX06	2011	merkitty lääkemääräyksen tai reseptiin
lääkehoidon aloituspvm_1	kyllä (Oberon, sairaalan lääkemääräys tai sähköinen resepti)	kyllä	pp.kk.vvvv	02.12.2017	2011	pvm kun hoito aloitettiin sairaalassa tai resepti määrättiin
lääkehoidon lopetus pvm_1	kyllä (Miranda, saneluteksti)	kyllä	pp.kk.vvvv	17.12.2017	2011	usein mainittu vain sanelussa, vaatii siis manuaalista läpikäyntiä
Kuolleisuus						
Elossa / kuollut	kyllä (Oberon)	kyllä	0 tai 1	1	2004	sairaala tilaa kuolintiedot määrävälein VRK:sta
Kuolinpvm	kyllä (Oberon)	kyllä	pp.kk.vvvv	11.2.2018	2004	ei

¹Vuonna 2017–2018 aloitettu 3. tai myöhemmän linjan lääkehoito potilailla, jotka ovat saaneet proteasomin estäjää tai immunomodulatiivista lääkettä

² Pyydetään kuvausta siitä, miten hoidon vaste on kirjattu tietovarantoon.

3.1. Tietoallastoimijoiden arvio tietopyynnön toteutettavuudesta ja resurssitarpeesta

Toimijoiden toimittamien vastauksien perusteella ei ole mahdollista luotettavasti tunnistaa multipplel myeloomaa sairastavia potilaita, joille on aloitettu 3. tai myöhemmän linjan hoito vuosina 2017–2018.

- Järjestelmään, johon syöpähoidot kirjataan (Kemokur) ei merkitä hoitolinjaa. Jotta hoitolinja voitaisiin määrittää, käytävissä pitäisi olla tiedot aiemmista hoidoista.
- Aiempia hoitoja ei voida määrittää, koska Kemokur on otettu käyttöön sairaanhoitopiirien alueella eri aikaan eri toimipisteissä vuosien 2015-2017 aikana. Tätä ennen hoidot kirjattiin paperille ja vapaana tekstinä sairaskertomuksiin.
- Kemokuriin kirjattuja hoitoja ei ole suoraan linkitetty diagnoosiin. Myeloomapotilaiden löytämiseksi pitäisi tehdä myös ICD-10:n mukainen haku potilastietojärjestelmässä (Miranda). Tämä sinänsä ei ole este tietovarannon hyödyntämiselle, mutta tulokset pitäisi vielä tarkistaa käsin. Pelkkä kirjattu myeloomadiagnoosi ei välttämättä kerro hoidon aiheutta (esim. tilanteissa, joissa potilaalla on useampi eri hematologinen diagnoosi).

Kemokur järjestelmän kirjataan lääkitystiedot vapaana tekstinä. Joissakin paikoissa sairaala-apteekki on perustanut järjestelmäänsä syöpälääkkeistä ns. annostuotteet, jolloin Kemokurin käyttäjälle näytetään lääkkeestä tieto esim.: "bortetsomibi-annos inj. sc". ATC-koodit ovat näkyvissä apteekin järjestelmässä.

Hoidon toteutukseen liittyen Kemokur järjestelmästä on saatavilla tiedot:

- hoitokuurien aloituspäivämäärät siltä osin kuin kuurit on kirjattu
- hoitokuurin lopetuspäivämäärästä, joka ei välttämättä ole lääkkeen viimeinen antopäivä
- annoksesta
- hoitokuurin lopetuksen syy kirjataan vain, kun hoitokuuri keskeytetään suunniteltua lopetusaikaa aikaisemmin. Hoidon lopetuksen syy kirjataan ei-rakenteisessa muodossa Uranukseen

Hoidon vastetta ei kirjata rakenteisessa muodossa Kemokur-järjestelmään. Tieto siitä, onko potilas kuollut, kirjataan Uranukseen. Istekin toimittaman arvion mukaan pyydetty tiedot tiettyä lääkettä saaneiden & tietyllä diagnoosilla olevista potilaista olisi mahdollista poimia ja saada tiedot sillä tarkkuudella kuin niitä potilastietojärjestelmiin kirjataan.

Taulukko 19. Toimijoiden arviot tietopyynnön toteuttamisen ja aineiston muodostamiseen tarvittavasta työajasta

Datan käsittelyn vaihe	HUS	Kuopio (Istekki)	VSSHP (Tutkimuspalvelut)
Datan käyttökelpoisuuden, laadun ja kattavuuden selvittäminen	5-10 htpv	3-4 htpv	2-3 htpv
Data altaassa? Tarvittaessa lähdedatan tuominen altaaseen	5 htpv	5 htpv	0-3 htpv
Datan harmonisointi – tiedon mallinnus			2-10 htpv
Varsinainen tietopiminta tietoaaltaasta	5 htpv	5-6 htpv	0,5 htpv
Datan poiminnan analysointi			2-10 htpv

Lähteet

National Institute for Health and care Excellence (NICE) Technology Appraisal Programme: Cancer Drugs Fund Data collection arrangement for the single technology appraisal of daratumumab monotherapy in the treatment of relapsed and refractory multiple myeloma (julkaistu 03/2018a). Saatavilla: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta510/resources/managed-access-agreement-pdf-4783650013>

National Institute for Health and Care of Excellence (NICE). Cancer Drug Fund (siteerattu: 20.4.2018b). Saatavilla: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/cancer-drugs-fund>

Liite 8. Proposed data elements relating to efficacy and safety of CAR-T therapies

Datan keruun tarpeellisuus on priorisoitu neljään luokkaan: 'crucial', 'should have', 'nice to have' ja 'not needed'. Taulukossa on raportoitu crucial-luokan datatarpeet.

Topics	Data
Demographics	Age, Gender, Height, Weight, Centre
Information on the malignancy	Documented diagnosis using a standard terminology (Read, ICD, other) Date of Diagnosis Disease burden / stage at cellular therapy treatment
Functional status / Prognostic information	Performance status
Prior therapy for the malignancy	Lines of therapies
CAR T-cell administration	Product and dose
CAR T-cell Early Response	Treatments for side effects (e.g. cytokine release syndrome, CRS) Response: objective response rate, duration of response, relapse free survival, event free survival
Later Response: Efficacy events Follow up: Efficacy	Response: yearly assessment (objective response rate, duration of response, relapse free survival, event free survival) Is the patient still alive? (Y/N) If no, specify date of death and cause Last known alive date New morbidity or malignancy diagnoses - date, type Next malignancy treatment (type), if any, including stem cell transplant Relapse free survival & Event-free survival
Early Response - Safety	Drug-related adverse events: neurological events (incl. cerebral oedema), cytokine release syndrome (CRS)/ macrophage activation syndrome (MAS), cytopaenias (bone marrow recovery), tumour lysis syndrome (TLS), certain infections (e.g., sepsis, Hep B reactivation) Drug-related (grade 3-4) adverse events: skin; respiratory, cardiovascular, hepatic, renal, gastrointestinal, other system events; Duration of B-cell aplasia/ hypogammaglobulinemia; Treatments for any of the above
Late Response - Safety	Safety assessment: months 3, 6, 12 and then yearly New malignancy; Insertional mutagenesis; New incidence or exacerbation of pre-existing neurological disorder; Hematological disorder; Hep B reactivation

Lähde: CAR T-cell therapy Registries Workshop, Appendix 1: Proposed data elements relating to Efficacy and to Safety.

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2018/05/WC500249248.pdf

