

MS-registeret: meget viktig for MS-pasientene og enda viktigere fremover

Jan Anders Istad¹ og Magne Wang Fredriksen²

1) *Interessepolitisk rådgiver i MS-forbundet*

2) *Generalsekretær i MS-forbundet*

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution Licence, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I år er det 22 år siden MS-registeret ble opprettet. Registeret har vist seg meget viktig for kvalitetsforbedring og forskning innen MS-omsorgen i Norge, og oppfølgingen i registeret skaper trygghet for pasientgruppen. Internasjonalt er banebrytende nye forskningsfunn, så som sammenhengen mellom MS og Epstein-Barr viruset, avdekket takket være registerforskning, og det norske forskningsmiljøet har stått sentralt i dette arbeidet. MS-forbundet samarbeider tett og godt med MS-registeret og kompetansekyngen for MS i Bergen. I takt med den medisinske og samfunnsmessige utviklingen vil MS-registeret få en enda viktigere betydning fremover, og vi i MS-forbundet ser frem til å fortsette det gode samarbeidet med fagmiljøet for å videreutvikle nytten av helsedataene for norske MS-pasienter.

HISTORIKK

Behandling som kan bremse sykdomsforløpet kom på 1990-tallet for MS-pasientene, og et register ble opprettet i 2001 (1). I 2005 ble også biobankmateriale innlemmet, og registeret fikk sitt nåværende navn «Norsk multippel sklerose register og biobank». Nasjonal kvalitetsregisterstatus ble oppnådd fra 2009. SKDE (Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering) rapporterer fem utvalgte kvalitetsindikatorer med tall fra år 2017 (2), og Helsedirektoratet rapporterer to nasjonale kvalitetsindikatorer med tall fra år 2021 (3). MS-registeret er ungt sammenlignet med Kreftregisteret som ble etablert allerede i 1952 (4), og har som en liten sykdomsgruppe hatt stor nytte av pionerarbeidet for helseregistre som Landsforeningen mot kreft i sin tid satte i gang. De siste tiårene har staten og helseforetakene hatt ansvar og drift, og MS-feltet har hatt gleden av å være ett av de mange titalls nasjonale kvalitetsregistrene.

EPSTEIN-BARR VIRUSET OG MS

Et av de største forskningsfunnene i MS de siste tyve årene er årsakssammenhengen mellom Epstein-Barr-viruset (EBV) og MS (5), og førsteforfatter var norske Kjetil Bjørnevik (6). Funnet var basert på register- og biobankmateriale på amerikanske soldater fulgt longitudinelt gjennom tyve år. Fordi omtrent 95% av den voksne befolkningen har EBV-antistoffer er det krevende å finne årsakssammenhenger. Datagrunnlaget besto av mer enn ti millioner personer og over 62 millioner blodprøver, hvorav 955 utviklet MS og det var tilgjengelige blodprøver for 801 av dem. 35 av disse var EBV-

negative ved første blodprøve. 34 av de 35 fikk EBV-smitte før de fikk tegn på MS, og sammenlignet med en kontrollpopulasjon ga dette et tydelig signal om kausalitet med 32 ganger forhøyet risiko for å utvikle MS etter EBV-infeksjon. Til sammenligning ble det vist 25 ganger forhøyet risiko da sammenhengen mellom røyking og lungekreft i sin tid ble avdekket (5).

SAMSPILL FAGMILJØ OG PASIENTFORENING

MS-registeret er tett integrert i kompetansekyngen for MS i Bergen, og MS-forbundet har et utstrakt samarbeid med hele fagmiljøet. MS-forbundet er medlem i fagrådet til registeret og har deltatt i flere kvalitetsforbedringsprosjekter. Registeret er også samlokalisert med det nasjonale kvalitets- og kompetansenettverket for MS (NKKMS), hvor MS-forbundet også er medlem i referansegruppen og har samarbeidsmøter gjennom hele året. MS-forbundet, registeret og NKKMS arrangerer i fellesskap den årlige faglige MS-konferansen på Solstrand. Neuro-SysMed senter for klinisk behandling og forskning på nevrologiske sykdommer, Haukeland universitetssykehus og Universitetet i Bergen er også i samme fagmiljø, og MS-forbundet deltar også her i brukerråd og er involvert i flere forskningsprosjekter. MS-forbundet tildelte 2,5 millioner kroner til ni forskningsprosjekter i hele landet i 2023. MS-forbundet er derfor meget fornøyd med samarbeidet med både MS-registeret og hele kompetansekyngen i Bergen. Vi ser for oss å forsterke dette samarbeidet ytterligere i årene fremover; som kompetent partner og i informasjonsarbeidet med pasientene.

VEIEN FREMOM

Det har tilkommet store forbedringer i MS-behandlingen det siste tiåret, og nydiagnostiserte pasienter som får rask oppstart med høyaktiv behandling har mye bedre prognoser enn tidligere. Registeret gir datagrunnlaget for å måle dette nasjonalt, og viktige parametre som kvalitetsindikatorer og geografisk likhet kan følges systematisk over tid. Størst mulig kompletthet og datakvalitet er viktig for nåværende to hovedformål; kvalitetsforbedring og forskning, men i takt med den medisinske og samfunnsmessige utviklingen er det også et mulighetsrom for enda større nytte av registeret.

Ressurser

Det er viktig at registeret og fagmiljøet på alle sykehus har tilstrekkelig ressurser og kapasitet til å få samlet inn

mest mulig komplette data. Årsrapporten fra 2022 viser et forbedringspotensiale. 88% av de nydiagnostiserte i 2022 ble innregistrert, med en variasjon på 67-99%. Målsetningen må være at 100% skal få anledning til å samtykke og bli innregistrert. SKDE presenterer fem kvalitetsindikatorer for 2022 med >80% som ønsket måloppnåelse. Ingen indikatorer oppfylder målsetningen, og variasjonen er fra 31% til 75%. Måloppnåelsen har vært omtrent den samme siden 2017. Norske sykehus har for tiden anstrengt økonomi, men vi kan likevel ikke si oss fornøyd med dette.

Medisinsk og teknologisk utvikling

Avanserte nye terapier godkjennes i dag oftere med mindre datamengde enn tidligere. Årsaker til dette kan være kombinasjon av stort umøtt medisinsk behov, svær effekt og enarmet studiedesign. Det tilrettelegges for raskere regulatorisk godkjenning for at pasienter skal få rask tilgang til banebrytende nye terapier, men med mer omfattende sikkerhetsoppfølging (risk management plans) og betingede godkjenninger slik at pasientsikkerheten ivaretas på beste måte. Det blir dermed behov for en smidigere overgang fra randomiserte kontrollerte studier (RCT) til real world evidence (RWE) oppfølging i helseregistre (7).

Digitalisering av helseregisterdata har kommet langt, og det legger til rette for enda bedre utnyttelse av dataene, og det er knyttet spesielt store forventninger til hvordan kunstig intelligens-metoder kan bidra til ny kunnskap. Men kunstig intelligens blir ikke bedre enn kvaliteten på dataene det trenes på, og fokuset på kompletthet og høy datakvalitet må fortsette som før. Det må også legges til rette for innsamling av data hvor forskningsnyten ennå ikke er kjent. Ett slikt eksempel er biobankmateriale til helgenomsekvensering (NGS), som kan gi fremtidig kunnskap om genetiske disposisjoner og MS-sykdommen. Det finnes mange genbank-initiativ internasjonalt, og islandske DeCode Genetics (8) og Genomics England's 100,000 genomes project (9) er kjente eksempler.

Datadeling og internasjonalt samarbeid

Den internasjonale MS-pasientforeningen MSIF er sentral aktør i den internasjonale faggruppen MS Data Alliance (10). COVID-19 ble en katalysator for internasjonal datadeling innen MS-feltet for å finne ny kunnskap raskest mulig. Gruppen etablerte et Global Data Sharing Initiative (GDSI) mellom nasjonale registre for å kartlegge sammenhengen mellom sykdomsmodifiserende behandling og infeksjonsrisiko, infeksjonsalvorlighet og effekt av vaksiner, og viktige medisinske råd kunne dermed utarbeides rekordraskt. Denne vellykkede informasjonsdelingen av virkelighetsdata

(RWE) er et eksempel til etterfølgelse (11).

Tilretteleggelse for kliniske studier

Banebrytende nye terapier kommer som regel fra privat industri, og det er dermed spesielt viktig at norske MS-pasienter kan få delta i industristudier i tillegg til akademiske industriuavhengige studier. Det er store umøtte medisinske behov for MS og det kan ta lang tid fra kliniske studier startes opp til offentlig finansiering foreligger. Tilgang til kliniske studier i Norge er derfor viktig for pasientene for å kunne få tidlig tilgang til nye terapier. Men det er hard internasjonal konkurranse om tildeling av industristudier og Norge ligger bak land som Sverige og Danmark i denne konkurransen. Et komplett register over alle norske pasienter med høy datakvalitet vil være et konkurransefortrinn. Det gir rask kartlegging av studiepasienter, og biobankmateriale som kan analyseres for biomarkører til fremtidige studier kan bli svært verdifullt. Internasjonale kliniske studier medfører også investeringer i norsk helsenæring og norske sykehus, som er en satsning fra den norske regjeringen (12).

Offentlig finansiering

Som beskrevet over er det et kjennetegn ved nye avanserte terapier at datamengden er mindre og mer umoden enn tidligere. Konsekvensen av dette blir større beslutningsusikkerhet i de økonomiske analysene som legger grunnlaget for offentlig finansiering. Det foregår metodeutvikling i helseøkonomifaget for å håndtere dette, og et eksempel er PRECISE-prosjektet ved Universitetet i Oslo (13). Registeroppfølging av pasientene som får offentlig finansiering i Norge er et av virkemidlene for å håndtere beslutningsusikkerhet, og slike data kan legge grunnlag for resultatbaserte eller finansielle avtaler mellom norske sykehus og leverandører for å bidra til raskere tilgang til nye terapier.

Norske sykehus har en stor andel innsatsstyrt finansiering (ISF), og dette fremmer effektivitet innen hver enkelt ISF-gruppering, men muligens på bekostning av kvalitet. Kvalitetsbasert finansiering (KBF) ble innført i 2014 med formål om at økonomiske incentiver også kan brukes til å fremme kvalitet. Men det er lite dokumentasjon på effekter av KBF (14). Regelverket har nå blitt vesentlig endret og omdøpt til Resultatbasert finansiering (RBF) (15). Uansett vei videre for økonomiske incentiver i helsesektoren, så vil gode helsedata være et grunnleggende premiss.

Et godt MS-register og biobank er overmåte viktig for norske MS-pasienter. MS-forbundet ser frem til å fortsette det gode samarbeidet med fagmiljøet i Bergen og resten av landet for å videreutvikle nytten av helsedata for norske MS-pasienter.

REFERANSER

1. Aarseth JH, m.fl. Norsk multipel sklerose register og biobank. Årsrapport 2022. Helse Bergen, Haukeland Universitetssykehus.
2. SKDE: www.skde.no.

3. Helsedirektoratet: <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/kvalitetsindikatorer/multipel-sklerose>.
4. Ross IS, m.fl. Hva skulle vi gjort uten Kreftregisteret? *Norsk Epidemiologi* 2022; **30** (1-2): 31-33.
5. Øivind Torkildsen, *Dagens Medisin* 28. januar 2022. <https://www.dagensmedisin.no/forskning-multipel-sklerose-spesialisthelsetjeneste/det-storste-gjennombruddet-innen-ms-pa-tyve-ar/268631>.
6. Bjørnevik K, m.fl. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science* 2022; **375** (578): 296-301.
7. Eichler HG, m.fl. Randomized Controlled Trials versus Real World Evidence: neither magic nor myth. *Clin Pharmacol Ther* 2021; **109** (5): 1212-1218.
8. De Code Genetics: <https://www.decode.com>.
9. Genomics England: <https://www.genomicsengland.co.uk/initiatives/100000-genomes-project>.
10. MS Data Alliance: <https://www.msdataalliance.org/index>.
11. MSIF om GDSI initiativet, 7. april 2022: <https://www.msif.org/news/2022/04/06/an-update-from-the-ms-global-data-sharing-initiative-thank-you/>.
12. Regjeringens veikart for helsenæringen, 23. august 2023: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/veikart-helsenaring/id2991874/>.
13. PRECISE-prosjektet ved Universitetet i Oslo, Institutt for helse og samfunn: <https://www.med.uio.no/helsam/forskning/prosjekter/precise-evaluering-usikre-resultat-persontilpasset-medisin/index.html>.
14. Kaarbøe O. Kvalitetsbasert finansiering. *Michael* 2017; **14** (Supplement 19): 68-74.
15. Helsedirektoratet: Regelverk for resultatbasert finansiering 2023. Utgitt 12/2022.