

Vi på centrum för läkemedelsepidemiologi, Karolinska Institutet, forskar inom området läkemedel, med fokus på användning och biverkningar. Vi använder individdata från de svenska nationella registren, framförallt läkemedelsregistret och patientregistret. För mer information om CPE se <https://ki.se/meds/centrum-for-lakemedelsepidemiologi>.

I läkemedelsregistret finns information om alla läkemedel som hämtats ut av en individ, innehållande bland annat preparat, uttagsdatum och mängd. Dock saknas information om förskrivna dosering och behandlingslängd, ett centralt metodproblem blir att skatta under vilka tidsperioder en individ är exponerad. Flera andra länder har samma problem och många olika lösningar finns publicerade.

I patientregistret finns information om alla diagnoser som en individ fått på sjukhus eller i den specialiserade öppenvården med datum för inskrivning och utskrivning (för inläggningar). Dock saknas data från primärvården, t.ex. besök på vårdcentral. Vissa biverkningar, t.ex. anafylaktisk chock, kan vara svåra att identifiera i patientregistret, då behövs istället en algoritm som skapar en proxy för utfallet genom att kombinera information från flera datakällor. Även vissa viktiga kovariater, t.ex. fetma, rökning och alkoholberoende saknas och ersätts ibland med proxies. Det finns ett begränsat antal publikationer om proxies.

Vi har följande idéer som vi tror skulle passa för ett masterarbete i matematisk statistik.

1. Hur bra är Cox-modellen? Till exempel: Hur påverkas skattade associationer mellan läkemedelsexponering och tid till biverkan om man använder annan överlevnadsmodell än Cox regression? Hur mycket påverkas resultatet av icke proportionella hasarder?
2. Hur påverkas skattade associationer mellan läkemedelsexponering och tid till biverkan om man strikt tillämpar kausal inferens med ett kontrafaktiskt angreppssätt? Om responsen skulle kunna mätas både med och utan behandling för varje individ? Se [https://en.wikipedia.org/wiki/Causal\\_inference](https://en.wikipedia.org/wiki/Causal_inference) för en beskrivning av kausal inferens.
3. Hur beräknar och presenterar man bäst stickprovsstorlek och/eller förväntad precision i planeringsstadiet för registerbaserade studier?
4. Jämföra olika sätt att mäta följsamhet till läkemedelsbehandling med data från läkemedelsregistret (uttagsdatum och mängd). Olika förslag på följsamhetsmått har publicerats t.ex. andel dagar med läkemedel tillgängligt.
5. När vi använder observationella data för att avgöra om ett läkemedel har effekt eller är säkert, använder vi vanligtvis ett annat liknande läkemedel som jämförelse. Men det är också möjligt att antingen använda en så kallad negativ komparator, dvs ett läkemedel som inte förväntas ha den effekt eller biverkan man är intresserad av, eller en grupp individer som inte behandlas alls. Att välja jämförelsegrupp är ett centralt problem inom farmakoepidemiologi. Hur kan vi vara säkra på att jämförelsegruppen verkligen är jämförbar? Vi skulle vilja kartlägga och utforska befintliga metoder samt hitta nya metoder för att mäta jämförbarhet mellan olika exponeringsgrupper.
6. Läkemedelsanvändningsmönster beskriver hur nya och gamla läkemedel används över tid med hjälp av förändringar i de två måtten prevalens (alla användare) och incidens (nya användare). Analys av läkemedelsanvändningsmönster är av central betydelse för farmakoepidemiologi. Vanligtvis beskrivs användningsmönster med enkla metoder t.ex. olika grafer. Vi skulle vilja undersöka om tidstrendanalyser t.ex. joinpoint och APC (Age Period Cohort) regressionsmodeller kan användas för att förbättra förståelsen av läkemedelsanvändningsmönster.

**Kontakt:** Caroline Öberg, t.f. chef CPE, [Caroline.Oberg@ki.se](mailto:Caroline.Oberg@ki.se)

Marie Linder, senior statistiker, [Marie.Linder@ki.se](mailto:Marie.Linder@ki.se)