

# Forslag til nasjonal metodevurdering

---

Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

## Kontaktinformasjon:

**Navn på forslagsstiller** (organisasjon/institusjon/foretak/producent):

Genetic Analysis AS

**Navn på kontaktperson:**

Christina Casén

**Telefonnummer:**

+47 48321611

**E-postadresse:**

cc@genetic-analysis.com

**Sted og dato:**

Oslo, 18.11.2016

### 1. Tittel på bestillingen:

'GA-map™ Dysbiosis Test'; er en metode for diagnostisering av dysbiose og kartlegging av bakterieprofil i tarm ved ubalanse i tarmens bakteriesamfunn. Metoden foreslås vurdert for bruk ved inflammatorisk tarmsykdom (IBD).

Dysbiose er definert som en ubalanse i tarmbakterie samfunnet.

## 2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

GA-map™ Dysbiosis Test benytter det bakterielle genet 16S rRNA for å detektere signal fra 54 bakterielle DNA markører som kan skille mellom normal og dysbiotisk tarm. En egenutviklet Software algoritme kalkulerer en Dysbiose Index (DI) som angir graden av dysbiose på en skala fra 1-5, hvor 1-2 er definert som normal og 3-5 dysbiotisk. I tillegg oppgis en bakterieprofil som viser økt og redusert forekomst av bakterier i forhold til i friske kontroller. Metoden har etablert et referanse område basert på friske kontroller og er utviklet for bruk i klinisk praksis. Resultatet vil foreligge 3 dager etter mottak av fekal prøve.

## 3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Per i dag finnes ingen klinisk dokumentert og standardisert metode for å måle dysbiose i tarm. For forskning benyttes sekvensering av bakterie DNA, en metode som ikke er egnet for klinisk bruk grunnet svært lang responstid (4-6-uker) og høy kostnad. Det er heller ikke etablert et referanseområde basert på en frisk normalpopulasjon til bruk ved sekvensering. Metoden som foreslås vurdert har i utviklingsfasen benyttet sekvensering for å finne fram til aktuelle bakterier å detektere.

Metoden; DI med bakterieprofil vil være et tilleggsverktøy for spesialister i utredning, behandling og oppfølging av pasienter med kronisk tarm inflammasjon (Inflammatory Bowel Disease, IBD). 70-80 % av IBD pasientene har dysbiose, og den enkelte pasients bakterieprofil kan være avgjørende for respons på type behandling som blir igangsatt. Publiserte data viser at respons på behandling er avhengig av pasientens tarmbakterie profil. IBD er en kronisk livslang sykdom, men sykdomsaktiviteten varierer, og ved å gi mer korrekt behandling til hver enkelt pasient og å tidlig oppdage et kommende tilbakefall kan både intensiteten og varigheten av tilbakefallet reduseres kraftig. GA-map™ Dysbiose test vil være et viktig tilleggsverktøy for å effektivisere behandlingen av denne meget alvorlige sykdommen.

## 4. Hva gjelder forslaget?

	Ja	Nei
En helt ny metode?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Er metoden tatt i bruk?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk i klinisk praksis?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hvis ja – metode tatt i bruk innen forskning/utprøving?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Beskriv. Inkluder også utfyllende opplysninger om eventuell bruk av metoden.**

Måling av mikrobiota vil være en viktig metode til bedre ivaretagelse av pasienter med kronisk tarmbetennelse. I tillegg til dagens eksisterende diagnose- og oppfølgingsmetoder, vil metoden kunne avsløre undergrupper av pasienter som vil ha svært ulik mikrobiota og dermed lede til mer spesifikk diagnose og behandling.

- 1) Metoden brukes både klinisk og i forskning av gastroenterologer som behandler pasienter med fekal mikrobiota transplantasjon (FMT). Pasientenes bakterieprofil vurderes ved utredning for FMT.
- 2) I forskning brukes metoden i studier med IBD pasienter hvor ulike grupper og undergrupper av pasientene blir sammenlignet og gjenkjent på basis av mikrobiota profiler. Videre undersøkes det sammenheng mellom mikrobiotaprofil og IBD sykdomsaktivitet og utbredelse i tarmen. Respons på behandling har vist seg å være avhengig av pasientens mikrobiotaprofil, f.eks. ved TNF-alfa behandling av IBD pasienter (en svært kostbar behandling med alvorlige bivirkninger) har det vist seg at mikrobiotaprofilen kan forutsi hvem som vil respondere på en slik behandling.
- 3) I Tyskland er metoden tilgjengelig for alle leger via en tysk laboratoriekjede. Her brukes metoden til pasienter med ulike diagnoser og sykdommer hvor mikrobiota profil kan være av betydning.

#### 5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

- |   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| Legemiddel                                  | <input type="checkbox"/>            |
| Medisinsk utstyr/teknologi                  | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Prosedyre                                   | <input type="checkbox"/>            |
| Screening                                   | <input type="checkbox"/>            |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | <input type="checkbox"/>            |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten    | <input type="checkbox"/>            |
| Annet (beskriv)                             | <input type="checkbox"/>            |

Metoden er definert som *in vitro* diagnostikk og dokumentert i hht EU IVD direktivet for *in vitro* diagnostisk medisinsk utstyr. Genetic Analysis AS, Oslo, har utviklet og CE merket metoden. Metoden er den eneste CE merkede mikrobiota testen på markedet i dag.

#### 6. Metodens bruksområde:

- |                          |                                     |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging              | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Utredning og diagnostikk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Behandling               | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Rehabilitering           | <input type="checkbox"/>            |
| Spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Primærhelsetjenesten     | <input checked="" type="checkbox"/> |

Metoden kan benyttes av både spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten til pasienter med kroniske inflammatoriske tarmsykdommer. Kunnskap om mikrobiota status på pasientene er en viktig faktor i utredning og diagnostikk, i forebygging av tilbakefall og i valg av behandling.

**7. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?**

(Kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering.)

Nei, ikke relevant.

**8. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres?** (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Fagområdene som berøres er innen mage/tarm problematikk og gastroenterologi.

Pasienter i alle aldre med inflammatorisk tarm sykdom berøres, med tanke på diagnostisering, behandling og oppfølging. Spesielt for barn vil en reduksjon i antallet koloskopier være en viktig faktor.

Inflammatorisk tarm sykdom medfører ofte store sosiale problemer med store magesmerter og hyppige og akutte avføringer, hvilket kan medføre sosial isolering, som også er av betydning for pårørende.

**9. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen?** (flere kryss mulig)

Klinisk effekt

Sikkerhet/bivirkninger

Kostnader/ressursbruk

Kostnadseffektivitet

Organisatoriske konsekvenser

Etiske

Juridiske

**10. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 8):**

**Hovedproblemstilling:** Dette er en ny CE merket og standardisert metode for å gi spesialistene kunnskap om mikrobiota status hos pasienter med kronisk tarm sykdom. Denne kunnskapen vil spesialistene bruke til mer nøyaktig diagnostisering, mer skreddersydd behandling, og tidligere kunne oppdage tilbakefall hos pasientene. Dette vil redusere pasientenes problemer med behandlingstid på preparater som ikke virker, samt gi kortere (og sjeldnere) tilbakefalls perioder. Signifikant økonomiske besparelser vil også følge av mindre prøving og feiling med svært kostbare medisiner, mindre sykefravær og færre koloskopier.

Og sist men ikke minst gi bedre leveforhold for denne meget hardt prøvede pasientgruppen.

**11. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:**

IBD oppstår først og fremst hos barn og unge mennesker i alderen 2 – 25 år og varer livet ut. Etter 25 års alder reduseres antall nye tilfeller hvert år. Koloskopi undersøkelser er i tillegg til at det er kostbart, svært smertefullt for barn. Barn må i full narkose ved koloskopering. En minimering av slike inngrep er derfor en viktig del av behandlingen av denne gruppen pasienter.

Den nye metoden vil komme alle IBD pasienter til nytte, ikke minst de yngre. Spesialistene og primær legene vil få et svært nyttig tilleggsverktøy i problemstillinger knyttet til IBD pasientene.

**12. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:**

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

IBD er en kronisk livslang sykdom som omfatter ca 1% av befolkningen i Norge, insidensen er økende grunnet modere livstil og kosthold. Sykdomsaktiviteten varierer fra svært milde symptomer hvor pasientene lever og virker helt normalt til svært alvorlige symptomer med sykehusinnleggelse, kraftig medisiner med store bivirkninger, og operasjoner med fjerning av små til store deler av tarm. God kontroll og opprettholdelse av remisjon er svært viktige aspekter for å redusere alvorlighetsgraden av sykdommen.

Forventet effekt

Forventet effekt er tydeligere diagnostisering, mer skreddersydd behandling, og tidligere kunne oppdage tilbakefall hos pasientene. Dette vil redusere pasientenes problemer med behandling som ikke virker samt gi kortere (og sjeldnere) tilbakefalls perioder. Signifikant økonomiske besparelser vil også følge av mindre prøving og feiling med svært kostbare medisiner, mindre sykefravær og færre koloskopier.

Sikkerhet (beskriv kort opplysninger om kjente risikoforhold, sikkerhetsaspekter og bivirkninger)

Ingen risiko for pasient. Metoden er en ikke-invasiv metode, for fekal prøvemateriale.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 40 000 (0.8%) av den norske befolkningen har IBD (Crohns Disease eller Ulcerøs Colitt).

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Effekten av denne nye metoden forventes å være netto sparing, både som helse effekt og rent økonomisk.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Vi ønsker at de nasjonale faglige retningslinjene vil suppleres med denne metoden.

**13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger).** (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

Metoden ble publisert i: Casén et al. Deviations in human gut microbiota; a novel diagnostic test for determining dysbiosis in patients with IBS or IBD. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42:71-83. Artikkelen beskriver metodeutviklingen, metodens effekt og sikkerhet, bruksområder, samt korrelasjon mot sekvensering.

I tillegg publiseres metoden i presentasjoner og postere på mange internasjonale kliniske kongresser hvert år av våre kliniske forsknings samarbeides partnere.

Det utgis svært mange publikasjoner på tema mikrobiota og tarmsykdom, bare i 2016 er det utgitt nærmere 200 artikler.

**14. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):**

Genetic Analysis AS, Oslo, Norge      [www.genetic-analysis.com](http://www.genetic-analysis.com)

**15. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking:** (Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring).

Metoden ble CE merket mai 2014 i henhold til EU IVD direktivet.

**16. Fritekstrubrikk** (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Metoden vil utvides til nye pasientgrupper. I tillegg til IBD er metoden validert for IBS pasienter og vi er i gang med flere studier som involverer IBS pasienter i behandling. Vi er også involvert i studier med diabetes og overvektspromematikk hvor det er stor interesse for mikrobiota og dens betydning. Tykktamskreft er også et interessant område hvor mikrobiota har vist seg å endres tidlig i sykdomsforløpet og kan tenkes å gjøre det mulig å oppdage denne sykdommen tidligere. Det er også publisert data på psykiske lidelser og mikrobiotaendringer, f.eks. autisme hos barn. Mye tyder på at kartlegging av mikrobiota og tarmbakterie profiler vil bli et viktig verktøy innenfor mange medisinske områder.