

# 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):

Helsedirektoratet

**Navn på kontaktperson:**

Anne Hafstad

**Telefonnummer:**

91793973

**E-postadresse:**

anne.hafstad@helsedirektoratet.no

**Sted og dato:**

Oslo 24. juni 2015

**1. Tittel på bestillingen:**

Bruk av gentesting for BRCA-mutasjoner. Metodevalg og indikasjoner.

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

Bestillingen er tredelt.

1. Status: Hvilken betydning har BRCA-status for behandling av kvinner med nyoppstått bryst- eller eggstokkreft? Her bør både kirurgisk og medikamentell behandling inngå. Hvilke andre metoder (for eksempel molekylære markører) brukes for å bestemme behandling, og hva er tilleggsverdien av ev. å kjenne BRCA-status

2. Vi ønsker en kunnskapsbasert vurdering av hvilke kriterier som skal brukes for å vurdere om kvinner med nylig påvist bryst- eller eggstokkreft skal få tilbud om gentesting for BRCA1 og BRCA2.

Dagens kriterier er beskrevet i Handlingsprogrammet fra mars 2015; se

<http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/brystkreft/15-genetisk-utredning-for-personer-som-har-f%C3%A5tt-p%C3%A5vist-brystkreft>

3. Vi ønsker å få vurdert kost-nytte vurdering av tre ulike tilnærminger for gentesting for når det ikke tidligere er påvist en BRCA-mutasjon i familien

- A: Tilnærming som anbefalt i gjeldende retningslinjer. Kvinnene undersøkes først ved hjelp av et panel med kjente mutasjoner (hurtigtest). Hvis dette ikke gir funn og det er grunn til å tro at hun, uti fra gjeldende kriterier, har økt risiko for arvelig kreft, får hun tilbud om målrettet sekvensering (Sanger eller annen metode som ikke eksom - eller fullgenomsekvensering) av BRCA1 og BRCA2. Kvinner med utenlandsk etninsitet får tilbud om sekvensering hvis de ut i fra gjeldende kriterier har økt risiko for arvelig brystkreft.
- B: Kvinner som ut fra gjeldende kriterier har økt risiko for arvelig kreft får tilbud om målrettet sekvensering av BRCA1 og BRCA2.
- C: Eksomsekvensering brukes som primær- eller sekundærttest i stedet for målrettet sekvensering.

Kost-nytte vurdering av de ulike tilnærmingene må belyse:

- kostnader ved de ulike tilnærmingene
- hvor mange kvinner med mutasjon fanges opp?
- hvor mange kvinner med arvelig kreft fanges ikke opp?
- hvor mange varianter med ukjent betydning (VUS) kommer opp, og i hvor stor andel tilfeller er det mulig/ ikke mulig å gi råd kvinnene eller tilpasse behandling basert på VUS

- 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?)

HELFO har registrert en stor økning i refusjon av laboratorietakster for gentesting ved brystkreft (BRCA1 og BRCA2). HELFO har stilt spørsmål både om bruk av metode ved utføring av gentesting, og om kriteriene som legges til grunn for tilbud om gentesting er endret.

1. Gjeldende kriterier er basert på en utredning i Helsedirektoratet fra 2008-2010; Rapporten «Gentesting for brystkreft og eggstokkreft» (kunnskapssenteret 2008); en omfattende høringsrunde i relevante fagmiljøer og pasientorganisasjoner, herunder utenlandske eksperter; og innhenting av informasjon om praksis i andre land.
2. Gjeldende kriterier for tilbud om gentesting for kvinner med bryst- og eggstokkreft tolkes noe ulikt av virksomhetene. Det er enighet om at alle kvinner som får brystkreft før de er 50 år skal få tilbud om gentest for BRCA1 og BRCA2, uavhengig av familiehistorie. Det er også enighet om at alle kvinner som får eggstokkreft skal ha tilbud om gentesting, uavhengig av alder. Det er dermed enighet om at det ikke skal være noen aldersgrense (i dag er den satt til 75 år).

Det er uenighet i fagmiljøene om dagens kriterier er gode nok for å fange opp alle kvinner med arvelig bryst- og eggstokkreft. Det er også uenighet om hvordan ett av tilleggskriteriene skal forstås. Det gjelder denne formuleringen: « *Gentest kan også rekvireres av brystkreftpasienter som faller utenfor kriteriene over etter individuell vurdering, dersom behandlende lege finner det avgjørende for pasientens kreftbehandling*».

Det foreligger også ulik praksis når det gjelder indikasjon og omfang av BRCA-testing av friske slektninger som tilhører familier med mistenkt arvelig bryst-eggstokkreft uten kjent genfeil.

3. Det er stor forskjell i kostnader mellom de ulike metodene. I følge HELFO er hurtigtesten billigst, deretter Sangersekvensering, så eksomsekvensering. Hvis eksomsekvensering viser seg å være kostnadseffektiv med få VUS må det vurderes om eksomsekvensering skal anbefales som standardmetode, og Sangersekvensering eventuelt hurtigtest skal fases ut.

Det er i dag ulik praksis i helseforetakene for gentesting av kvinner med brystkreft og deres friske slektninger. Slik praksis er i dag får kvinner ulikt tilbud avheng av hvor i landet de bor og hvilket foretak de tilhører. Helsedirektoratet vil understreke at det er svært viktig at tilbud om gentesting er likt for alle kvinner med brystkreft, og ikke avhengig av hvilket sykehus de får behandling på. Kriterier for gentesting må bygge på solid dokumentasjon. Vi mener derfor at det er behov for en metodevurdering som viser hvilke tester som gir best dokumentert resultat for kvinnene, kost-nytteverdi ved ulike tilnærminger (både kriterier og analysemetoder), og etiske aspekter ved de ulike tilnærmingene. Metodevurderingen vil ha betydning for:

- Helsedirektorates handlingsprogram med retningslinjer for gentesting ved bryst- og eggstokkreft
- RHFenes budsjetter. Kriteriene avgjør hvilken gruppe kvinner med bryst- eller eggstokkreft som skal få tilbud om gentesting: Hvis for eksempel alle med bryst- eller eggstokkreft skal få et tilbud snakker vi om 3-4 000 kvinner hvert år, og i tillegg, slektninger til kvinnene som får påvist en mutasjon. Det er stor forskjell i pris mellom de ulike analysemetodene.

Vi viser til at Bestillerforum RHF har bestilt en metodevurdering for bruk av MRI ved arvelig BRCA-relatert brystkreft.

**4. Hva gjelder forslaget?**

	<b>Ja</b>	<b>Nei</b>
En helt ny metode?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
En sammenligning mellom flere metoder?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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"/>

"Klikk her og beskriv. Inkluder også utfyllende opplysninger om eventuell bruk av metoden"

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

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

"Klikk her og beskriv. Inkluder eventuelt hvem som er ansvarlig for utvikling av metoden"

**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 type="checkbox"/>

"Klikk her og beskriv"

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

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

Nei

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

Metoden påviser arvelig kreft og indikerer risiko for slektninger. Metoden har betydning for forebyggende tiltak for slektninger, og kan også ha betydning for valg av kreftbehandling.

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

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etiske	<input checked="" type="checkbox"/>
Juridiske	<input type="checkbox"/>

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

Se pkt 2

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

Se pkt 3

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Kreft er en alvorlig sykdom. Påvist arvelig kreft kan få alvorlige konsekvenser for kvinnens nære slektninger fordi de kan ha behov å fjerne friske organer (bryst- og eggstokker) eller spesielt tett oppfølging (jf. metodevurdering av MRI ved arvelig BRCA-relatert brystkreft)

Forventet effekt

Treffeikre kriterier for å identifisere kvinner som bør ha tilbud om gentesting, og kostnadseffektiv bruk av analysemetoder. Unngå overbehandling/underbehandling av både kvinner med brystkreft og deres friske slektninger. Sikre et likeverdig tilbud til kvinner med bryst eller eggstokkreft og deres slektninger.

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

Unødig fjerning av friske organer

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Avhenger av kriterier som brukes

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Bedre utnyttelse av ressursene. Bruk av den metoden som er mest kostnadseffektiv.

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

Ja, det kan være aktuelt å revidere Nasjonal handlingsplan for brystkreft og retningslinjer for behandling av eggstokkreft

**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.)

Gentester for brystkreft og eggstokkreft. Kunnskapscenteret 2008.

Van den Broek et al. Worse breast-cancer prognosis of BRCA1/2 mutation carriers: What's the evidence. A systematic review with metaanalysis. PLOS one, march 2015.

Familial breast cancer: Classification and care of people at risk of familial breast cancer and management of breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. Nice guidelines June 2013.

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

Ikke aktuelt

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

Ikke aktuelt

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

"Klikk her og skriv"