

FoundationOne CDx, tjänst för genetisk diagnostik av cancertumörer

NT-rådets yttrande till regionerna 2019-11-06

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att generellt inte använda FoundationOne CDx i rutinsjukvård för att styra behandling utan utgå från inom sjukvården etablerade diagnostikmetoder
- att FoundationOne CDx kan övervägas i särskilda fall, till exempel då nödvändiga molekylärpatologiska analyser inte finns tillgängliga. Val av behandling bör i sådana fall kopplas till godkända indikationer och riktlinjer i nationella vårdprogram.
- att använda bred genomisk profilering som stöd för val av läkemedelsbehandling inom ramen för kliniska studier, eftersom det finns stort behov av kunskap och validering

Tillståndets svårighetsgrad är hög

Åtgärdens effektstorlek går inte att bedöma.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen och i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

Kostnadseffektiviteten vid användning av metoden går inte att bedöma.

Målsättningen för NT-rådets rekommendation har varit att bedöma den kliniska nyttan, det vill säga behandlingsutfallet för patienten, i förhållande till kostnaden för FoundationOne CDx i jämförelse med befintliga metoder för diagnostik och behandling. Det underlag som funnits tillgängliga för TLV har inte emellertid inte medgivit en sådan hälsoekonomisk analys.

NT-rådet konstaterar att vid tiden för utfärdande av denna rekommendation kan alla genetiska förändringar som är kopplade till indikationstexter för godkända läkemedel och rekommendationer i nationella vårdprogram med god precision detekteras med de molekylärpatologiska metoder som idag används i rutinsjukvården. TLV:s kostnadsminimeringsanalys visar att kostnaden för FoundationOne CDx generellt är högre än för dessa metoder. NT-rådet anser dessutom att det beslutsstöd som ingår i FoundationOne CDx är problematiskt då det inte är kopplat till nationella vårdprogram och indikationstexter och riskerar leda till felanvändning av läkemedel.

Det sker en snabb utveckling inom precisionsmedicin. Behovet av bred genomisk profilering väntas öka, och redan idag finns kliniska situationer där användning av FoundationOne CDx och motsvarande metoder kan vara motiverat. Bedömning av lämplig metod bör göras av molekylärpatolog. NT-rådet vill understryka vikten av utveckling och ökad kunskap inom detta område.

Om produkten

FoundationOne CDx är en tjänst som innebär extraktion och Next Generation Sequencing (NGS)-baserad analys av genetisk information från solida tumörer, bearbetning med bioinformatik och sammanställning av ett beslutsstöd som utöver den genetiska informationen innehåller information om tillgängliga målinriktade terapier, avsett att användas som stöd för läkare vid val av behandling till en enskild patient med cancer.

Produkten är CE-märkt sedan 2014 som en in vitro-diagnostisk medicinteknisk produkt och lanserades i Sverige 2017.

Bedömning av platsen i terapin

Nedan summeras den bedömning som gjorts av de molekylärpatologiska experter som NT-rådet har rådgjort med vid beredning av denna rekommendation. NT-rådet har rådgjort med experter inom Genomic Medicine Sweden (GMS), Nationella programområdet för medicinsk diagnostik och Regionala cancercentrum i samverkan.

Avseende användning av FoundationOne CDx i rutinsjukvård för val av behandling:

I en kommentar på TLV:s rapport från GMS referensgrupp för solida tumörer, påpekas att de publicerade studier som hänvisas till i TLV:s rapport där FoundationOne eller FoundationOne CDx kunnat detektera kliniskt behandlingsbara genförändringar, inte har använt de NGS-paneler som idag är relevanta för svenska förhållanden som jämförelsealternativ. De NGS-paneler och andra diagnostikplattformar som används idag i svensk klinisk praxis täcker alla de kliniskt relevanta genförändringar som omnämns i TLV:s rapport. Dessa metoder kräver generellt mindre vävnadsmaterial än FoundationOne CDx. Det finns således inget skäl att ersätta dessa metoder med FoundationOne CDx för diagnos av de genförändringar som omnämns i TLV:s rapport. Beslutsstöd till kliniker ges idag av alla patologiavdelningar och är kopplade till gällande nationella vårdprogram.

I särskilda situationer då bred molekylär profilering krävs och de NGS-paneler som finns vid universitetssjukhusen inte kan användas, exempelvis av resursskäl, kan FoundationOne CDx och liknande metoder för bred genomisk profilering ha en plats i terapin. Val av behandling bör i sådana fall kopplas till godkända indikationer och riktlinjer i nationella vårdprogram.

Framtida behov:

FoundationOne CDx och andra metoder för bred genomisk profilering har ett värde för patienter för vilka ingen behandlingsgrundande genetisk förändring kunnat detekteras med smalare analyser och då analysen sker inom ramen för kliniska studier.

När läkemedel som inte är indicerade för en specifik tumör utan är riktade mot till exempel genfusioner blir tillgängliga, kommer bred genomisk profilering troligtvis att bli mer angeläget.

NT-rådets bedömning gällande metoden

Den sammanvägda bedömningen gällande metoden baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

De utvärderade tillståndens svårighetsgrad är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Motivering: TLV:s utvärdering omfattar lcke-småcellig lungcancer, bröstcancer, cancer vid okänd primärtumör (CUP), melanom, kolorektalcancer och äggstockscancer. FoundationOne CDx är framförallt avsedd att användas i ett sent skede av canceren.

Åtgärdens effektstorlek

Den kliniska effekten av metoden i form av behandlingsutfall, går inte att bedöma.

TLV anger i sin rapport att man bedömer att en utvärdering som inkluderar utfall av behandling som ges som följd av diagnosticering med FoundationOne CDx respektive standardmetoder är mycket komplex och skulle behöva baseras på ett stort antal antaganden, vilket skulle leda till stora osäkerheter i resultaten.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

Tillförlitligheten avseende behandlingsutfall är låg (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

I TLV:s rapport hänvisas till ett stort antal publikationer som visar att FoundationOne CDx har hög känslighet, är väl validerad och kan ha en inverkan på behandlingsstrategin för patienter. Det saknas emellertid jämförelse med dagens standardmetoder i svensk rutinsjukvård

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV:s hälsoekonomiska värdering är en kostnadsminimeringsanalys baserat på de standardmetoder som används i hälso- och sjukvård. En hälsoekonomisk värdering utifrån de kliniska effekterna av behandling efter diagnostik med FoundationOne CDx och jämförelsealternativen har inte kunnat göras. Således kan NT-rådet inte bedöma kostnadseffektiviteten av FoundationOne CDx.

TLV bedömer i sin kostnadsminimeringsanalys att kostnaden för användningen av FoundationOne CDx till företagets uppgivna pris är högre än för diagnostisering med standardmetoder, förutom i de fall då både immunhistokemi och PCR genomförs för att säkerställa resultaten i en mikrosattelinstabilitet (MSI) -analys. I de fall MSI analyseras med NGS-exomanalys är kostnaden för FoundationOne CDx lägre än kostnaden för standardmetoder för alla utvärderade indikationer

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen är låg (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

TLV anger i sin rapport att den grundläggande osäkerheten består i att en hälsoekonomisk värdering utifrån effekterna av FoundationOne CDx och jämförelsealternativen inte kunnat göras. Den främsta osäkerheten består i frågan vilka diagnostiska testförfaranden som används vid olika indikationer i klinisk vardag idag och kan anses utgöra standardmetoder. Utvecklingen i området går fort vilket gör att standardmetoder snabbt kan variera samt att betydelsen av olika genetiska markörer förändras.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[Kommentarer från Genomic Medicine Sweden referensgrupp för solida tumörer på TLV:s hälsoekonomiska underlag](#)

[Referenser som hänvisas till i kommentarerna från GMS referensgrupp för solida tumörer](#)

[Kommentarer från företaget Roche](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.