

## Genexpressionsanalys inför beslut om adjuvant behandling av bröstcancer

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

MTP-rådets sammanfattande rekommendation till regionerna är:

- att Prosigna kan användas inför beslut om adjuvant cytostatikabehandling av kvinnor med bröstcancer när osäkerhet om nytta med behandling föreligger
- att Oncotype kan användas inför beslut om adjuvant cytostatikabehandling av kvinnor med bröstcancer när osäkerhet om nytta med behandling föreligger under förutsättning att hantering av personuppgifter kan ske i enlighet med gällande svensk och EU-lagstiftning (se nedan).
- att för närvarande avstå användning av produkten EndoPredict och produkten MammaPrint på grund av avsaknad av efterfrågat underlag.

### Introduktion

För bröstcancer är tioårsöverlevnaden ca 80 procent i Sverige och samtidigt är bröstcancer den vanligaste cancersjukdomen hos kvinnor i Sverige med knappt 10 000 nya fall diagnostiserade och ca 1400 kvinnor avlidna varje år enligt Socialstyrelsen. Vårdprogrammet för bröstcancer, som anger hur behandling av bröstcancer bör genomföras i Sverige, reviderades senast 2020. Kirurgisk extirpation är den avgörande botande behandlingen. Operationen kan däremot i vissa fall föregås av preoperativ cytostatikabehandling med målsättningen att minska risken för recidiv och metastasering. Efter operationen kan tumören analyseras laboriemässigt och karaktäriseras histokemiskt och immunhistologiskt i subtyper. Avgörande faktorer för den fortsatta behandlingen är tumörstorlek, lymfkörtelstatus, fjärrmetastaser, histologisk bild, patientens ålder, tumörens uttryck av östrogenreceptorer, progesteronreceptorer samt tillväxtreceptorer. Grupperingen i olika subtyper av bröstcancer och tumörernas histokemiska och immunologiska egenskaper ligger sedan till grund för beslut om vilka behandlingsalternativ som rekommenderas. Genom tillägg av genexpressionsanalys i utvalda fall är målsättningen att öka precisionen inför beslut om adjuvant behandling av bröstcancerpatienter efter den kirurgiska åtgärden. Det gäller för närvarande i första hand ER-positiv, HER2-negativ, nodnegativ bröstcancer av tumörgrad 2 och intermediärt Ki-67 uttryck med en tumörstorlek större än 10mm. Resultatet av en genexpressionsanalys kan utgöra ytterligare en del i faktaunderlaget inför ett gemensamt beslut om behandling mellan patient och ansvarig läkare.

## Om produkterna

MTP-rådet uppdrog till TLV att genomföra hälsoekonomiska utvärderingar av fyra produkter inom produktgruppen prognostiska plattformar inom bröstcancer i september 2020. Avgränsningen för utvärderingen var kvinnor som är över 50 år med nodnegativ, ER-positiv, HER2-negativ bröstcancer av tumörgrad 2 och Ki-67-analys där det kvarstår osäkerhet kring tumörens riskkategorisering inför beslut om att ge eller att avstå adjuvant behandling.

De fyra identifierade produkter som ingick i beställningen var: MammaPrint (Agendia), Oncotype DX (Exact Sciences), PAM50/Prosigna (Veracyte) och EndoPredict (Myriad Genetics).

Företaget Myriad Genetics avböjde att medverka med produkten EndoPredict i utvärderingen.

Avseende produkten MammaPrint kan MTP-rådet i dagsläget inte uttala sig om produkten p.g.a. otillräckliga underlag i relation till ställd fråga.

Oncotype och Prosigna är sk prognostiska plattformar, baserade på genexpressionsanalys, vilka kan användas för att prognostisera sjukdomsförloppet och eventuellt prediktera nyttan av en insats. I det aktuella fallet beaktas användandet av kemoterapi som adjuvant behandling av bröstcancer.

Oncotype DX breast recurrence score: Servicen tillhandahålls av Genomic Health, Inc och består av ett test för kvinnor över 50 år med bröstcancer vilken är lymfkörtelnegativ, ER-positiv, HER2-negativ. Vävnadsprov för testet tas i samband med ett kirurgiskt ingrepp, alternativt med biopsi och skickas till företagets laboratorium där det utvärderas med RT-PCR teknik. 21 gener utvärderas. Med hjälp av produktspecifika algoritmer för genuttryck och kliniska riskfaktorer erhålls ett individuellt s.k.

”recurrence score (RS)” som är ett kvantitativt mått på en skala i intervallet 0-100 för patientens risk för fjärrmetastasering samt ett prediktivt mått på behandlingseffekten vid kemoterapi.

Analysmjukvaran är CE-märkt.

Prosigna: Produkten tillhandahålls av Veracyte, Inc och kan användas som en tjänst eller alternativt som en produkt där analysinstrument samt mjukvarualgoritm hanteras i den lokala sjukvårdsorganisationen. Testet är lämpligt för kvinnor över 50 år med bröstcancer vilken är lymfkörtelnegativ, ER-positiv samt HER2-negativ.

Analysen utvärderar genuttrycksprofilen för 50 gener (PAM50) och uttrycks som en variabel i intervallet 0-100 som indikerar patientens risk för fjärrmetastasering (ROR), risk för återfall samt riskkategori (låg, medelhög, hög). Produkten är CE-märkt.

För båda analyserna gäller att de algoritmer som ligger till grund för resultatet av respektive analys är företagshemligheter samt bygger på annan avgränsning av aktuell patientgrupp och delvis annan cytostatikabehandling än vad som är gängse i Sverige.

## Motivering

Den sammanvägda bedömningen baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fem relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens patientnytta, Tillståndets sällsynthet, Osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget samt Åtgärdens kostnadseffektivitet.

## MTP-rådets bedömning gällande Prosigna

Sammanfattande bedömning av Prosigna

Tillståndets svårighetsgrad är **hög**

Åtgärdens patientnytta är **liten**

Tillståndet är **vanligt**

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är **stor** och osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är **stor**.

Avseende kostnadseffektivitet har Prosigna en ICER som är drygt 200 tkr/QALY vilket kan ses som måttlig och acceptabel i relation till samhällets betalningsvilja med hänsyn taget till tillståndets svårighetsgrad, prevalens och osäkerheten i det hälsoekonomiska underlaget.

### Tillståndets svårighetsgrad

Grundtillståndet avser bröstcancer med viss risk för framtida fjärrmetastasering som i sin tur innebär en begränsad medianöverlevnad (3-5 år). Det aktuella testet avser dock att skraddarsy användning av adjuvant cytostatikabehandling i första hand för att undvika underbehandling som medför ökad risk för återfall med fjärrmetastasering och död. Svårighetsgraden av det tillstånd som åtgärden i första hand avser att hantera, att undvika återfall och död hos en mindre del (c:a 10%) av patientgruppen, bedöms därför som **hög** på en skala låg-måttlig-hög-mycket hög.

### Kunskapsunderlag och patientnytta

Patientnyttan består i första hand av möjligheten att undvika underbehandling och är < 0,1 QALY per patient. Storleken på åtgärdens patientnytta bedöms därför vara liten på en skala liten-måttlig-hög-mycket hög.

### Studie 1

I en retrospektiv undersökning (Sestak 2018) av tumörmaterial från 591 kvinnor med lymfkörtelnegativ, ER-positiv, HER2- bröstcancer av alla tumörgrader och medeltumörstorlek 17.6 mm och som erhöll hormonbehandling i monoterapi undersöktes Prosignas prognostiska förmåga. HR var 2,56 (K.I. 1,96 – 3,35) och C (ROC-AUC) var 0,764 (0,707 – 0,821) för återfall de första 10 åren. Motsvarande för sena återfall 5-10 år, var HR 2,77 (K.I. 1,93 – 3,96) och C 0,789 (0,724 – 0,854). För lymfkörtelpositiva patienter var testets prognostiska förmåga betydligt sämre. 54% hade låg risk för återfall och i den gruppen var den 10-åriga risken för fjärrmetastas 3,0% (KI 1,6-5,8). Cirka 30% hade intermediär risk med 14,1% (KI 9,4-20,8) risk för fjärrmetastas, och 16% var högrisk med 32,4% (95% KI 23,4-43,8) återfallsrisk.

### Studie 2

I en retrospektiv genomgång (Gnant 2013) av tumörmaterial från 984 kvinnor med lymfkörtelnegativ, ER+, HER2- bröstcancer behandlade sekventiellt med tamoxifen och anastrozol testades Prosignas prognostiska förmåga. C (ROC-AUC) för att förutsäga återfall var 0,639 (K.I. 0.565 – 0.713). 48% klassificerades som låg risk för återfall, 32% som intermediär risk och 20% som hög risk. För dessa patienter var tioårig fjärrmetastafri överlevnad 96,5% (K.I. 94,3 – 97,9) i lågriskgruppen, 90,0% (K.I. 85,6 – 93,1) i intermediärgruppen och 84,7% (K.I. 78,4-89,3) för dem med hög risk.

### Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen

Det vetenskapliga underlaget består av retrospektiva och prospektiva studier där data saknas som visar på direkt patientnytta av testning med Prosigna. Det finns också viss diskrepans mellan patientpopulationerna i studierna och den för svenska förhållande aktuella patientpopulationen. Framför allt saknas data som visar på det prognostiska av Prosigna när man även använt proliferationsmarkören Ki-67 som prognosfaktor, vilket är rutin i Sverige. Det är oklart i vilken grad Ki-67 fångar samma prognosfaktorer som de aktuella genexpressionsanalyserna. Detta innebär ytterligare osäkerhet avseende prosigna som prognosfaktor och dess användbarhet för att bättre styra behandlingsval.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen bedöms därför vara **stor** på en skala liten-måttlig-stor-mycket stor.

### Osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheterna i den vetenskapliga dokumentationen påverkar också osäkerheten i den hälsoekonomiska dokumentationen. I avsaknad av prospektiva studier finns vissa osäkerheter i de många antaganden som modellen bygger på speciellt avseende skillnader i tumörgrad och andel behandlade patienter. Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen bedöms därför vara **stor** på en skala låg-måttlig-stor-mycket stor.

### Tillståndets sällsynthet

Varje år drabbas c:a 10000 kvinnor av bröstcancer. Av dessa kan mellan 500 – 1000 vara aktuella för testning. Med tillståndets förekomst avses den begränsade population som kan komma i fråga för testning. Tillståndet bedöms därför vara **vanligt** på en skala vanligt-måttligt vanlig-ovanligt-mycket ovanligt.

### Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV:s bedömning, utifrån den modell från företaget som man granskat, är att ICER för användning av Prosigna är **206846 kr/QALY** i relation till jämförelsealternativet (sedvanlig klinisk bedömning).

## MTP-rådets bedömning gällande Oncotype

Sammanfattande bedömning av Oncotype

Tillståndets svårighetsgrad är **måttlig**

Åtgärdens patientnytta är **liten**

Tillståndet är **vanligt**

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är **måttlig** och osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är **måttlig**

Avseende kostnadseffektivitet är Oncotype **dominant** (större patientnytta och lägre kostnad) jämfört med standardbedömning.

### Tillståndets svårighetsgrad

Grundtillståndet avser bröstcancer med viss risk för framtida fjärrmetastasering som i sin tur innebär en begränsad medianöverlevnad (3-5 år). Det aktuella testet avser dock att skräddarsy användning av adjuvant cytostatikabehandling, i första hand för att undvika överbehandling som medför biverkningar av mestadels måttligt svår grad, men också en liten risk för utveckling av akut myeloisk leukemi med kort medianöverlevnad (0,5-1 år). Svårighetsgraden av det tillstånd som åtgärden i första hand avser att hantera, att undvika onödig cytostatikabehandling, bedöms därför som **måttlig** på en skala låg-måttlig-hög-mycket hög.

### Kunskapsunderlag och patientnytta

Effekten av att använda testet är att vissa patienter slipper genomgå cytostatikabehandling.

Patientnyttan är 0,1 – 0,2 QALY per patient. Storleken på åtgärdens patientnytta bedöms därför vara liten på en skala liten-måttlig-hög-mycket hög.

#### *Pivotal studie 1*

Studiepopulation, design och resultat

En non-inferioritystudie, TAILORx (Sparano et al 2018) inkluderade 10273 kvinnor med, ER-positiv, HER2-negativ bröstcancer utan lymfkörtelmetastaser. Alla testades med Oncotype och 6711 hade en återfallsrisk (RS) på 11-25. De randomiserades mellan enbart endokrin behandling eller en kombination av endokrin behandling och kemoterapi. HR för sjukdomsfri överlevnad i ITT-gruppen var 1,08 med 95% KI 0,94-1,24. HR för totalöverlevnad i per protokollgruppen var 0,97 med 95% KI 0,78 – 1,21) och för sjukdomsfri överlevnad 1.14; 95% CI, 0.99 to 1.31.

#### *Pivotal studie 2*

Studiepopulation, design och resultat

En non-inferioritystudie, RxPONDER (Kalinsky et al 2021) inkluderade 5083 kvinnor med ER+/HER2-bröstcancer med 1-3 axillära lymfkörtelmetastaser och en risk score (RS) på 0-25. Den studerade patientgruppen hade således en något sämre prognos än den grupp som är den primära för TLV:s utredning. Studien är ännu inte publicerad annat än som mötesabstract. Patienterna randomiserades mellan enbart endokrin behandling eller en kombination av endokrin behandling och kemoterapi. I

hela patientgruppen var sjukdomsfri överlevnad bättre hos gruppen med kemoterapi HR 0.81,  $p=0.026$ , 95% CI 0.67-0.98. Hos de 67% av patienterna som var postmenopausala ( $n=3350$ ) var dock HR för sjukdomsfri överlevnad 0,97, 95% KI 0,78 – 1,22 medan det för premenopausala patienter fanns en tydlig fördel med tillägg av kemoterapi, HR 0,54, 95% KI 0,38 – 0,76.

#### *Retrospektiva studier*

Två retrospektiva studier (Paik et al 2006 och Albain et al 2010) analyserar tumörmaterial från studier som randomiserat patienter mellan enbart endokrin behandling och en kombination av endokrin behandling och kemoterapi. Studierna var i detta sammanhang relativt små, 651 respektive 367 patienter. Alla patienter var hormonreceptorpositiva, i den ena studien utan lymfkörtelmetastaser och i den andra med. Studierna bekräftar resultaten från de prospektiva studierna i så måtto att patienter med hög risk score ( $>30$ ) har nytta av kemoterapi, medan de med låg risk score ( $<17$ ) inte har någon säker nytta av behandling med adjuvant kemoterapi. Resultaten var dock inte konklusiva avseende intermediärgruppen. Studierna bygger också på användning av kemoterapi som inte helt motsvarar aktuell, svenskbehandling.

I en retrospektiv undersökning (Sestak 2018) av tumörmaterial från 591 kvinnor med lymfkörtelnegativ, ER-positiv, HER2-negativ bröstcancer av alla tumörgrader och medeltumörstorlek 17.6 mm och som erhöll hormonbehandling i monoterapi undersöktes Oncotypes (och andra genexpressionsanalysmetoders) prognostiska förmåga. HR för Oncotype var 1.69 (1.40-2.03) och ROC-AUC 0.667 (0.585-0.750) för återfall de första 10 åren. Motsvarande för sena återfall 5-10 år, var HR 1.46 (1.09-1.96) och ROC-AUC 0.585 (0.467-0.702)

#### Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen

Det vetenskapliga underlaget består av data från såväl stora retrospektiva randomiserade studier som prospektiva randomiserade studier. Det finns dock viss diskrepans mellan patientpopulationerna i studierna och den för svenska förhållande aktuella patientpopulationen. Bedömningen av tilläggsvärdet av Oncotype för att identifiera den subgrupp av patienter där nyttan av adjuvantbehandling troligen inte överväger riskerna bygger på data från en studie där man inte använt proliferationsmarkören Ki-67 som prognosfaktor, vilket är rutin i Sverige. Det är oklart i vilken grad Ki-67, som också är behäftad med osäkerhet, fångar samma prognosfaktorer som de aktuella genexpressionsanalyserna. Detta påverkar inte non-inferiorityslutsatserna i prövningen, men kan eventuellt påverka kostnadseffektiviteten.

Data för prediktion av behandlingsresultat är också osäkrare än data för prognos av risken för fjärrmetastasering, bland annat eftersom prediktionsdata ännu inte är publicerade annat än som mötesabstract.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen bedöms därför vara **måttlig** på en skala liten-måttlig-stor-mycket stor.

### Osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheterna i den vetenskapliga dokumentationen påverkar också osäkerheten i den hälsoekonomiska dokumentationen. Dessutom finns vissa osäkerheter i antaganden om sannolikhetsövergångar i samband med testets prediktiva förmåga, framför allt avseende patientgruppen med lymfkörtelmetastaser (som inte ingår i den primära patientpopulationen). Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen bedöms därför som **måttlig** på en skala låg-måttlig-stor-mycket stor. Med hänsyn taget till att användning av Oncotype ur hälsoekonomiskt perspektiv är dominant är dock osäkerheten i beslutsproblemet låg.

### Tillståndets sällsynthet

Varje år drabbas i Sverige knappt 10000 kvinnor av bröstcancer. Av dessa kan mellan 500 – 1000 vara aktuella för testning. Med tillståndets förekomst avses den begränsade population som kan komma i fråga för testning. Tillståndet bedöms därför vara **vanligt** på en skala vanligt-måttligt vanlig-ovanligt-mycket ovanligt.

### Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV:s bedömning, utifrån den modell från företaget som man granskat, är att användning av Oncotype är **dominant** (större patientnytta och lägre kostnader) i relation till jämförelsealternativet (sedvanlig klinisk bedömning).

## Inköpsstrategi

En inköpsstrategi syftar till att utreda hur förutsättningarna för inköp ser ut, samt om det skulle vara gynnsamt med någon form av regional samordning av inköpsaktiviteter.

Baserat på uppskattade volymer bedöms effektiviseringspotentialen inte överväga resursinsatserna för regional samverkan avseende gemensamma inköpsaktiviteter. MTP-rådets rekommendation kring användningen av produkterna bedöms inte heller föranleda en behovsökning som motiverar genomförande av samordnade inköpsaktiviteter på nationell nivå. MTP-rådet rekommenderar därför i dagsläget inga samordnade inköpsaktiviteter.

## Juridiska förutsättningar

Inom ramen för framtagande av en inköpsstrategi har nedan juridiska förutsättningar avseende personuppgiftshandling utretts övergripande, se vidare bilaga Juridisk genomgång.

- Tystnadsplikt och sekretess, Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400, OSL).
- Överföring av personuppgifter, GDPR (dataskyddsförordningen).
- Överföring av vävnadsprover, Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (Biobankslagen).

Innan införande av Oncotyp DX rekommenderar MTP-rådet att regionerna gör sin egen bedömning av de juridiska frågorna och relaterade risker, se vidare avsnitt Individuell bedömning i bilaga Juridiska förutsättningar.

## Uppföljningsplan

Sedan 2008 inrapporteras nya primära fall av bröstcancer till Nationellt Kvalitetsregister för bröstcancer, NKBC. I de fall genexpressionsanalyser används ska detta rapporteras (Operationsformuläret), liksom uppgifter om given onkologisk behandling jämte uppföljning avseende recidiv och fjärrmetastaserande sjukdom samt död. Förekommande skillnader i användning av genexpressionsanalyser mellan regionerna kommer att analyseras om ca 2 år efter denna rekommendations ikraftträdande. Recidivfrekvens med och utan adjuvant cytostatikabehandling vid olika utfall av genexpressionsanalyser kommer att analyseras först om tidigast 5 år efter denna rekommendations ikraftträdande. I registret specificeras i dagsläget inte vilken panel/profil som används för testning. Vid användande av olika tester i klinisk rutin kan därför kompletterande information behöva inhämtas från patologiregister.

## Tidpunkter för revision av yttrandet

Rekommendation kan komma att revideras om ny information presenteras. Det kan handla om fler nya produkter inom området, ytterligare kliniska studier eller annan relevant information.

## Närvarande vid beslut

Jan Liliemark, ordförande MTP-rådet; Sven-Göran Öhlén, Norra samverkansregionen; Ulf Malmqvist, Södra samverkansregionen; Ulrica Fjärstedt, Region Mellansveriges samverkansregion; Claes Lennmarken, Sydöstra samverkansregionen.

Joachim Lundahl, Stockholm-Gotlands samverkansregion och Annette Lövefors Daun, Västra samverkansregionen biträder beslutet i efterskott.

Deltagande adjungerade experter har varit från Nationella programområdet Medicinsk diagnostik, Stina Garvin och från Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel, Kenneth Villman. I beredning av ärendet har även Erik Gustavsson, Andreas Hager, Gustav Tinghög, Sofia Medin, Heidi Karlander samt Amina Blivik deltagit. Ingen ledamot har deklarerat någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.

## Referenser

TLV:s hälsoekonomiska värdering [för prognostiska plattformar för bröstcancer](#).



## Bilaga 1

# Prognostiska plattformar för bröstcancer – Juridiska förutsättningar

## Inledning

Inom ramen för inköpsstrategin för prognostiska plattformar för bröstcancer har följande juridiska förutsättningar avseende personuppgiftshandling utretts:

- Tystnadsplikt och sekretess, Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400, OSL).
- Överföring av personuppgifter, GDPR (dataskyddsförordningen).
- Överföring av vävnadsprover, Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (Biobankslagen).

I denna bilaga redogörs kortfattat för de bedömningar som har gjorts inom dessa områden. Observera dock att de analyser som gjorts inom ramen för inköpsstrategin har varit på en övergripande nivå och att det fortsatt finns behov av att utreda dessa frågor närmare.

Inköpsstrategin har tagits fram av Inköpsfunktionen för Medicintekniska Produktrådet, Amina Blivik och Heidi Karlander. I utredningen av de juridiska frågorna som beskrivs i denna bilaga har även Pål Resare, SKR bidragit med sin expertis.

## Tystnadsplikt och sekretess

För att kunna överföra patient- och personuppgifter till ett annat land och uppfylla OSL:s krav på sekretess, behöver det finnas en lagstiftning i det mottagande landet som motsvarar de bestämmelser som Sverige har om tystnadsplikt.

Om sådan lagstiftning inte kan säkerställas kan uppgifterna i vissa fall ändå anses vara tillräckligt skyddade om de pseudonymiseras. Huruvida pseudonymisering kan bedömas vara tillräckligt beror dels på tekniken och IT-säkerheten, samt dels på hur administrationen och tillgången till kodnyckeln ser ut.

En alternativ lösning för överföringen skulle kunna vara att samtycke inhämtas från varje enskild patient. Detta är dock en krävande administrativ process då samtycket dels behöver vara på individnivå för det specifika utlämnandet, samt dels måste patienten ha möjlighet att kunna dra tillbaka sitt samtycke och överföringen av personuppgifterna kunna avbrytas och återtogs.

## Överföring av personuppgifter

Genom dataskyddsförordningen (GDPR) har alla EU:s medlemsstater ett likvärdigt skydd för personuppgifter och personlig integritet. Detta gäller även EES-länderna (Europeiska ekonomiska samarbetsområdet). Överföring av personuppgifter till andra länder (s.k. "tredje land") får endast ske enligt vissa mekanismer som finns beskrivna i 5 kapitel (artikel 44 – 46) dataskyddsförordningen.

Även åtkomst till personuppgifter från tredje land innebär en tredjelandsöverföring, även om lagring sker inom EU/EES.

Hundregeln är att känsliga personuppgifter inte får behandlas av ett annat land. För känsliga personuppgifter som är nödvändiga att överföra och hantera utifrån medicinska diagnoser och tillhandahållande av hälso- och sjukvård, finns dock ett undantag (jfr. artikel 9.2 h och 9.3 GDPR). Om det är nödvändigt kan dessa känsliga personuppgifter lämnas ut förutsatt att mottagaren omfattas av adekvat tystnadsplikt, aningen genom nationell rätt eller unionsrätt.

Enligt integrationsmyndigheten (IMY) är pseudonymiserade personuppgifter fortfarande att anse som personuppgifter. Det är dock i dagsläget inte klarlagt om pseudonymiserade personuppgifter fortfarande är att anse som känsliga personuppgifter.

## Överföring av vävnadsprover

En biobank får enligt 2 kap. 2 § biobankslagen inrättas för ändamål som avser vård och behandling samt andra medicinska ändamål i en vårdgivares verksamhet såsom forskning m.m.

Vidare framgår av 4 kap. 5 § biobankslagen att med samtycke från provgivarna, får vävnadsprover i en biobank som är avsedd för vård- och behandlings-ändamål, lämnas till en annan vårdgivare inom eller utom landet för utlåtande eller analys.

Vävnadsprover som lämnas ut ska, om annat inte särskilt beslutas, vara avidentifierade eller pseudonymiserade. Vid pseudonymisering utgör nyckelkoden en personuppgift, men om vävnadsproverna däremot är avidentifierade är inte GDPR tillämpligt.

Ett vävnadsprov utgörs av biologiskt material från människa och klassas inte som en personuppgift. Regelverket för GDPR blir således inte aktuellt för överföringen av själva vävnadsproverna.

## Juridisk analys – ProSigna

Vid användning av ProSigna sker all hantering av personuppgifter och vävnadsprover på lokalt laboratorium hos vårdgivarna. Veracyte (företaget) uppger vidare att det även är möjligt att utföra analyserna utan uppkoppling till några molntjänster, det vill säga med en så kallad stand-alone-lösning.

Inköpsfunktionens slutsats är därmed att det inte föreligger några juridiska hinder utifrån tystnadsplikt, GDPR eller biobankslagen för att kunna använda ProSigna.

## Juridisk analys – Oncotype DX

Beställning av test sker genom företagets kundportal. Vid beställning av ett test från Oncotype DX överförs personuppgifter till Schweiz där de pseudonymiseras. Nyckeln till pseudonymiseringen finns således i Schweiz. Personuppgifterna lagras på en server i Frankrike.

Vårdgivaren skickar sedan vävnadsprov tillsammans med pseudonymiserade patientuppgifter till Exact Science (företagets) laboratorium i USA, Redwood City California. Efter att analysen är

genomförd skickas uppgifterna tillbaka till vårdgivaren och det förekommer således ingen lagring på laboratoriet i USA.

Denna process innebär att det behöver finnas en adekvat tystnadsplikt i Schweiz, Frankrike och USA för att överföringen av personuppgifter ska vara möjlig. I Schweiz och Frankrike som är EES- respektive EU-länder bör lagstiftningen avseende tystnadsplikt kunna antas motsvara de svenska regleringarna. Innan eventuellt beslut fattas om inköp bör dock detta säkerställas.

I USA finns en särskild reglering avseende patientuppgifter, US health information protection law – HIPA. Denna reglering ger patientuppgifter ett betydligt starkare skydd än andra typer av personuppgifter i USA, och mycket särskilda skäl behöver föreligga för att uppgifterna ska kunna lämnas ut. Vidare gäller detta regelverk även för icke-amerikanska medborgare, vilket innebär att svenska patienters uppgifter skyddas av lagstiftningen.

Den amerikanska HIPA-regleringen bör kunna anses säkerställa att de pseudonymiserade personuppgifterna som överförs till USA har ett tillräckligt skydd. En kvarstående fråga är dock om det är tillräckligt att personuppgifterna pseudonymiseras i Schweiz, eller om detta bör ske i Sverige. Om pseudonymiseringen behöver ske i Sverige kan vårdgivarna inhämta samtycke från patienterna för att ändå kunna överföra personuppgifter som inte är pseudonymiserade till Schweiz. På sikt kan det dock oavsett vara bättre om pseudonymiseringen sker i Sverige då hanteringen av personuppgifter blir säkrare när endast vårdgivaren har tillgång till nyckeln och samtycke för överföringen inte behöver inhämtas.

Utifrån dessa uppgifter tycks det finnas möjligheter ur ett juridiskt perspektiv att använda Oncotype DX, även om ytterligare juridisk prövning rekommenderas avseende åtminstone kvarstående nämnda frågor. Det kan tilläggas att det i dialog med företaget Exact Science har framkommit att företaget är angeläget om att reda ut alla frågetecken för att möjliggöra affärer med svenska myndigheter, vilket kan ge utrymme för ytterligare anpassningar från deras sida. Företaget har även informerat om att det gärna bidrar med ytterligare uppgifter om det krävs för fortsatt utredning av de juridiska frågorna.

## Individuell bedömning

Inför ett eventuellt avtalstecknande avseende Oncotype DX behöver varje region göra sin egen bedömning avseende de juridiska frågorna och de relaterade riskerna. Regionerna behöver framförallt ta ställning till följande frågor:

- Är det tillräckligt att pseudonymiseringen sker i Schweiz, eller bör det ske i Sverige?
- Innebär HIPA-regleringen ett tillräckligt starkt skydd för patienternas personuppgifter?
- Krävs ytterligare anpassningar från bolaget för att säkerställa att kraven avseende personuppgiftshantering och sekretess uppfylls?

För att få stöd i bedömningen är det möjligt att samråda med Integrationsmyndigheten, IMY. Till exempel kan IMY efter begäran från en region utvärdera tjänsten och dess lösningar ur ett personuppgiftshandlingsperspektiv och ett utlåtande i form av ett förhandsbesked.