



RUTINEBRUG AF CYP-TEST VED ANTIPSYKOTISK BEHANDLING

– en medicinsk teknologivurdering
Sammenfatning

2012

Rutinebrug af CYP-test ved antipsykotisk behandling – en medicinsk teknologivurdering;

Sammenfatning

© Sundhedsstyrelsen

URL: <http://www.sst.dk/mtv>

Emneord: Teknologi, patient, organisation, økonomi, sundhedstjenesteforskning, medicinsk teknologivurdering, MTV, Cytokrom P450, CYP2D6, CYP2C19, skizofreni, antipsykotika, gentest, individualiseret lægemiddelbehandling, psykiatri, dosisindividualisering, gentest, genotyping

Sprog: Dansk med engelsk resume

Format: pdf

Version: 1,0

Versionsdato: 25. oktober 2012

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, november 2012

Kategori: Faglig rådgivning

Design af rapportskabelon: Sundhedsstyrelsen og 1508 A/S

Opsætning af rapport: Rosendahls-Schultz Grafisk A/S

Layout af forside: Wright Graphics

Elektronisk ISSN:1601-586X

Denne rapport citeres således:

Jürgens G, Herbild L, Jacobsen C, Andersen SE, Rasmussen HB, Werge T, Nordentoft M, Jensen H

Rutinebrug af CYP-test ved antipsykotisk behandling – en medicinsk teknologivurdering

København: Sundhedsstyrelsen

Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter 2012;12(4)

Serietitel: Medicinsk Teknologivurdering – puljeprojekter

Serieredaktion: Diana Reerman & Line Holt

For yderligere oplysninger rettes henvendelse til:

Sundhedsstyrelsen

Axel Heides Gade 1

2300 København S

Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: www.sst.dk/mtv

Rapporten kan downloades fra www.sst.dk under udgivelser

Hvad er Medicinsk Teknologivurdering?

MTV er et redskab, der bidrager til beslutningstagning på sundhedsområdet.

En MTV samler og vurderer den viden, der foreligger om en given medicinsk teknologi. En medicinsk teknologi skal opfattes bredt som procedurer og metoder til forebyggelse, diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering inklusive apparater og lægemidler det kan fx være en ny metode til at behandle patienter. Der fokuseres på de sundhedsfaglige, patientmæssige, organisatoriske og økonomiske aspekter. Foreligger der ikke tilstrækkeligt antal studier til belysning af et eller flere af aspekterne, kan egne undersøgelser foretages.

MTV'en munder ud i en rapport, der kan bidrage til bedre planlægning, kvalitetsudvikling og prioritering på sundhedsområdet. MTV's målgruppe er beslutningstagere på det sundhedspolitiske felt. Den henvender sig derfor primært til forvaltninger og politikere og øvrige beslutningstagere på det sundhedsfaglige område. Her bidrager MTV med input til beslutninger inden for drift og forvaltning samt politisk styring i forhold til hvilke ydelser, der skal tilbydes på sundhedsområdet og hvordan de kan organiseres.

Medicinsk teknologivurdering defineres således:

- MTV er en alsidig, systematisk vurdering af forudsætningerne for og konsekvenserne af at anvende medicinsk teknologi.
- MTV er en forskningsbaseret, anvendelsesorienteret vurdering af relevant foreliggende viden om problemstillinger ved anvendelse af teknologi i relation til sundhed og sygdom.

Projektet er finansieret af MTV-puljen, som blev nedlagt i 2007. Puljens formål var at udbrede kendskabet til og brugen af MTV lokalt. MTV-puljeprojekter udarbejdes af en ekstern tværfaglig projektgruppe. Projektgruppen gennemgår systematisk den eksisterende litteratur, bidrager med dataindsamling, udarbejder rapportens kapitler og formulerer rapportens konklusioner. Sundhedsstyrelsen foretager redigering af den samlede rapport. MTV-rapporter gennemgår desuden eksternt peer-review.

Hent yderligere oplysninger om MTV på www.sst.dk/mtv under MTV-værktøjskasse:

”Metodehåndbog for medicinsk teknologivurdering”

Medicinsk Teknologivurdering – Hvorfor? Hvad? Hvornår? Hvordan?”

Sammenfatning

Introduktion

En stor del af de psykofarmaka, der i dag anvendes i psykiatrien, nedbrydes ved enzymerne Cytokrom P450 2D6 (CYP2D6) og Cytokrom P450 2C19 (CYP2C19). Begge enzymer udviser genetisk polymorfisme, hvilket betyder, at der forekommer variationer i de gener, der koder for enzymerne. Variationer medfører en ændring i enzymernes evne til at omsætte lægemidler. 5-10 % af den kaukasiske befolkning har en CYP2D6-genotype, der medfører en betydelig nedsat enzymaktivitet (poor metabolizers (PM)), mens 30-40 % har en let nedsat enzymaktivitet (intermedier metabolizers (IM)) sammenlignet med normalbefolkningen (extensive metabolizers (EM)). Omkring 1 % har en betydelig øget omsætningssevne (ultra rapid metabolizers (UM)). For CYP 2C19 udgør andelen af PM'ere 2-3 %, mens hyppigheden af forekomsten af UM'ere er ukendt.

Genotypen for såvel CYP2D6 som CYP2C19 kan identificeres ved hjælp af en enkel blodprøve, CYP-testen, og anvendes til at forudsige det enkelte menneskes evne til at udskille lægemidler, der omsættes af enzymerne CYP2D6 og CYP2C19.

Det er veldokumenteret, at PM'ere opnår betydeligt højere lægemiddelkoncentrationer ved en given medikamentel behandling, mens koncentrationerne hos UM'ere er tilsvarende lave. Status som PM'er anses generelt for at være associeret med en øget risiko for lægemiddelbivirkninger, mens UM'ere risikerer behandlingssvigt på grund af relativ underdosering. Ud fra et teoretisk rationale vil en individualisering af den medicinske behandling efter CYP-testresultatet forbedre disse forhold, hvilket ikke er dokumenteret videnskabeligt. Samtidig fremstår genotypningens etiske, organisatoriske og sociale aspekter stort set ukendte på trods af, at disse aspekter formodes at være væsentlige for genotypningens anvendelse i klinisk praksis.

CYP-testen finder i dag en bred anvendelse i psykiatrien. I 2006 udgav H:S Sundhedsfaglige Råd for Psykiatri anbefalinger om at implementere genotypningen i behandlingsrutinen, og flere behandlingscentre har etableret de fornødne laboratoriemæssige faciliteter.

I den foreliggende MTV har vi valgt at fokusere på den medikamentelle antipsykotiske behandling, selvom principperne i den genetisk bestemte lægemiddelomsætning også gælder for andre terapiområder inden for og uden for psykiatrien. Årsagerne er fortrinsvis af praktisk karakter. Således udgør patienter med diagnoser inden for det skizofrene spektrum – som jo er den primære målgruppe for antipsykotika – en stor del af den psykiatriske patientpopulation. Talrige antipsykotika omsættes af CYP2D6, som rent kvantitativt langt oftere er berørt af en genetisk betinget ændring i dens omsætningshastighed end CYP2C19. Med andre ord, findes der flere PM'ere for CYP2D6 end CYP2C19. Endelig er den medikamentelle behandling med antipsykotika kompliceret af hyppig forekomst af bivirkninger og behandlingssvigt, hvilket kan føre til en dårlig efterlevelse af behandlingen med øget risiko for sygdomsrecidiv og genindlæggelse.

Formål

Vi ønsker at besvare spørgsmålet, hvorvidt CYP-testen bør anvendes som en rutinemåling i psykiatrien med fokus på den medikamentelle antipsykotiske behandling set i lyset af dens effekt (teknologi), organisatoriske aspekter, patientens perspektiv samt omkostningseffektivitet (økonomi).

Målgruppe

Den primære målgruppe for rapporten er ledende overlæger på psykiatriske afdelinger, som skal tage beslutning om at indføre CYP-testen som rutinemåling. Andre beslutningstagere på afdelings-, hospitals- og regionsniveau vil også kunne anvende rapporten.

Afgrænsning

Den foreliggende MTV evaluerer udelukkende den rutinemæssige brug af genotypisering for CYP2D6 og CYP2C19 (CYP-testen) i forbindelse med antipsykotisk behandling i psykiatrien. CYP-testens brug ved en specifik indikation eller test af gener, der koder for andre CYP-enzymmer, som også kan være involveret i omsætning af psykiatriske lægemidler (herunder antipsykotika), omtales ikke. Skønt mange patienter med psykiatriske lidelser også får lægemidler for somatiske lidelser så som sukkersyge, astma eller forhøjet blodtryk, ligger anvendelsen af CYP-testen i forbindelse med medicinsk behandling mod somatiske lidelser ikke inden for rammerne af denne rapport.

Den foreliggende MTV evaluerer udelukkende den rutinemæssige brug af genotypisering for CYP2D6 og CYP2C19 (CYP-testen) i psykiatrien. Test af gener, der koder for andre CYP-enzymmer, som også kan være involveret i omsætning af i psykiatriske lægemidler (herunder antipsykotika), omtales ikke. Skønt mange patienter med psykiatriske lidelser også får lægemidler for somatiske lidelser så som sukkersyge, astma eller forhøjet blodtryk, ligger anvendelsen af CYP-testen i forbindelse med medicinsk behandling mod somatiske lidelser ikke inden for rammerne af denne rapport.

Når der tales om rutinemæssig anvendelse, menes anvendelse uden specifikke indikationer, som fx mistanke om nedsat medicinomsætning ved forekomst af bivirkninger eller høje lægemiddelkoncentrationer på trods af lave medicindoser.

Metode

Hovedstudiet i dette projekt er et RCT af den kliniske effekt af rutinemæssig gennemførelse af CYP-testen. For at udnytte de eksisterende data, der foreligger på Psykiatrisk Center Sct. Hans, er der delvis sideløbende gennemført to retrospektive kohortestudier baseret på journaldata. Formålet er at analysere, om den enkelte patients evne til at udskille lægemidler, hvis omsætning afhænger af enzymene CYP2D6 og CYP2C19, afspejles i lægens ordination af såvel antipsykotika som bivirkningsmedicin (antikolinerg medicin).

Et tredje retrospektivt kohortestudie kombinerer en kvantitativ og en kvalitativ tilgang i form af deskriptive data fra journaler og etnografiske observationer, for at belyse, om CYP-testen er genstand for dokumenteret refleksion ved valg af behandlingen. I tilknytning hertil er der gennemført et etnografisk feltstudie af CYP-testens etiske, patientrelaterede og organisatoriske konsekvenser samt et økonomisk studie af udgiftskonsekvenserne ved brug af CYP-testen.

Forløbet er ledsaget af en systematisk litteraturgennemgang til brug i MTV'ens kapitler om Teknologi, Organisation, Patient og Økonomi.

Teknologi

CYP-testen er en gentest. Ved hjælp af en enkelt blodprøve analyseres de gener, der koder for de lægemiddelomsættende enzymer CYP2D6 og CYP2C19. Dette giver oplysninger om patientens genotype. Genotypen anvendes til at forudsige patientens evne til at udskille lægemidler, der omsættes af disse enzymer. Hensigten er at vælge præparater og doser tilpasset patientens genetiske profil og herigennem nedsætte risikoen for bivirkninger eller behandlingssvigt.

En effektiv anvendelse af de informationer, CYP-testen giver, har dog en række forudsætninger. For det første skal genotypen være associeret med et relevant klinisk udfald så som øget risiko for bivirkninger eller behandlingssvigt. Dernæst skal CYP-testens svar oversættes til et behandlingsvalg (en medicinsk beslutningstagning), som i sidste ende skal føre til et bedre behandlingsforløb. Teknologidelen forsøger at afdække disse aspekter ved at besvare de følgende MTV-spørgsmål:

- Er CYP2D6 og/eller CYP2C19 genotypen associeret med en øget risiko for bivirkninger eller behandlingssvigt i forbindelse med medikamentel antipsykotisk behandling?
- Påvirker CYP-testen i sit nuværende stade valg og dosering af antipsykotisk medicin hos patienter med diagnose inden for det skizofrene spektrum?
- Medfører systematisk anvendelse af CYP-testen, at patienterne forbliver længere i behandling med antipsykotisk medicin, har færre bivirkninger eller bedre behandlingseffekt?

Der er i dag videnskabeligt belæg for, at status som CYP2D6-langsom (PM) og intermedier (IM) omsætter, er associeret med en øget forekomst af antipsykotika inducerede bivirkninger. Der findes imidlertid intet videnskabeligt belæg for, at dette også er tilfældet for CYP2C19. Ud fra et teoretisk rationale forventes det at være tilfældet. Selvom sammenhængen mellem CYP-genotype og lægemiddelbivirkninger er en væsentlig forudsætning for en meningsfuldt ibrugtagning af CYP-testen i klinikken, er det ikke ensbetydende med, at CYP-testen fremadrettet kan anvendes som et beslutningsredskab til at forbedre det kliniske udfald ved behandling med antipsykotika. Dette spørgsmål har vi ikke fundet svar på i den eksisterende litteratur, hvilket også gælder hvorvidt CYP-testen egentligt indgår i den medicinske beslutningstagning. Derfor har forskergruppen bag teknologidelen selv gennemført fire studier – tre retrospektive, deskriptive studier og et RCT. På basis af disse studier er vi nået frem til, at CYP-testen i sit nuværende stade kun anvendes i begrænset omfang til valg og dosering af antipsykotisk medicin og kun sjældent indgår i dokumenterede overvejelser omkring patientens lægemiddelbehandling. Vi er desuden nået frem til, at rutinemæssig anvendelse af CYP-testen som beslutningsredskab til styring af den medikamentelle antipsykotiske behandling ikke medfører en bedre behandlingssvigt, færre bivirkninger, bedre behandlingseffekt eller bedre compliance.

Organisation

Gennemgang af den eksisterende litteratur samt et casestudie på en udvalgt afdeling, belyser en række organisatoriske barrierer for en meningsfuld rutinemæssig udnyttelse af CYP-testen i daglig klinisk praksis.

MTV'en besvarer spørgsmålet: Hvorledes bidrager organisering til en meningsfuld rutinemæssig udnyttelse af CYP-testen i daglig klinisk praksis? Med fokus på at testen benyttes, når den er klinisk meningsfuld, har følgende underspørgsmål guidet analysen:

- Oplever læger selv, at testen er klinisk meningsfuld?
- Indgår CYP-testen meningsfuldt i arbejdsgange? (flows)
- Indgår CYP-testen meningsfuldt i hverdagens kliniske aktiviteter? (situationer)
- Indgår CYP-testen meningsfuldt i hverdagens relationer, samspil og viden deling?

Den overordnede konklusion er, at organisatoriske barrierer medfører, at CYP-testen har tendens til at blive fraværende i daglig klinisk praksis – også i tilfælde, hvor den principielt indgår i den rutinemæssige behandling.

Lægerne er usikre på, om testen er klinisk meningsfuld: Eksisterende forskning og empiriske resultater fra nærværende undersøgelse viser, at hovedparten af lægerne ikke har en klar holdning til, om CYP-testen er klinisk meningsfuld. Nogle læger tøver, mens andre ser fordele i nogle tilfælde samtidig med, at de har erfaringer med situationer, hvor testen ikke har bidraget meningsfuldt til det kliniske arbejde.

En plads i arbejdsgangene: På linje med hvad der er fundet i et new zealandsk studie, finder vi i dette studie, at prøvesvar kommer for sent ind i den medicinske beslutningstagningsproces. En af årsagerne er tiden fra blodprøvebestilling til, at prøvesvaret ligger klar. En lige så væsentlig grund synes at være, at prøvesvaret let forsvinder ud af lægernes bevidsthed qua de arbejdsgange og journaliseringssystemer, som forefindes. Meningsfuld brug af CYP-testen kræver med andre ord et indgående arbejde med at sikre arbejdsgange og journaliseringssystemer, som gør testen synlig på de relevante tidspunkter for de relevante behandlere.

CYP-testen i hverdagens kliniske aktiviteter: I hverdagens kliniske aktiviteter indgår CYP-testen blot som ét redskab blandt mange i den medicinske beslutningstagningsproces. Den er et redskab, som benyttes på samme måde og i de samme situationer som de øvrige og opfattes og benyttes i praksis som en blodprøve i lighed med serum koncentrationmålinger. Placeret således ender CYP-testen ofte med at fremstå som mindre relevant end andre redskaber. Den kan kun give en advarsel for et fåtal af patienter (i modsætning til mange andre redskaber, som giver relevante resultater for alle). Ofte er den desuden ikke aktuell i situationen, hvor svaret foreligger (fx fordi patienten på det tidspunkt ikke er i CYP2D6-afhængig medicinsk behandling). Læger deltagende i nærværende studie udtrykker tvivl om CYP-testens fremtidige relevans.

CYP-testen i hverdagens relationer, samspil og videndeling: Den internationale litteratur påpeger, at lægernes vidensniveau er for lavt, hvilket modsiges af vores studier. Den nødvendige viden for at kunne bruge testen i dagligdagen er relativt begrænset, men må tilegnes individuelt af lægerne. Det skaber uensartethed i måden at benytte testen og tolke prøvesvarene, hvilket er en barriere for gensidig videndeling med det formål at gøre testen relevant, meningsfuld og nærværende for lægerne.

Forskning i implementering har fremhævet, at det er centralt for ny teknologi at være genstandsfelt for fagfællers aktive diskussioner. Steder, hvor dette studie har foregået, er CYP-testen sjældent genstand for diskussion og vidensudveksling. Lægerne vurderer ikke, at den har relevans i tværfaglige fora. Tværfagligt personale og patienter samles i højere grad om rehabilitering og skabelsen af det gode liv og i mindre grad om detaljer i medicinjusteringen. Alt i alt indgår CYP-testen kun sjældent meningsfuldt i hverdagens relationer, samspil og videndeling. Undtagelsen synes at være polyfarmakologiske konferencer, som er tilrettelagte fora, hvor læger samledes om medicinjustering.

Samlet påviser dette studie, at en effektiv brug af CYP-testen kræver et omfattende arbejde med de organisatoriske forhold omkring CYP-testen med henblik på at sikre en aktiv videndeling i relevante fora og kollektiv bevidsthed om dens brug og relevans. Arbejdsgange og journaliseringssystemer skal tilpasses for at sikre, at prøvesvarene er synlige og let tilgængelige for rette person på rette tidspunkt. Endelig må forståelsen af CYP-testen som en blodprøve på linje med andre blodprøver adresseres, hvis man skal sikre optimal brug af den.

Patient

De patienter, der er i fokus i denne MTV er i psykiatrisk behandling for sygdomme med kronisk karakter. Deres behandling er ofte kendetegnet ved mangeårige relationer til (skiftende) læger og et samarbejde med lægen om løbende justering af deres medicinske behandling. Derfor er patienter interviewet om deres erfaringer med den medicinske beslutningstagningsproces og CYP-testen, og vi har spejlet den i lægernes erfaringer og praksis på en udvalgt afdeling. MTV'en besvarer spørgsmålene:

- Hvilke etiske forhold i den rutinemæssige brug af genotypisk testning skal tages i betragtning?
- Hvilke forhold har betydning for, om patienterne vil opleve genotypning som en fordel?
- Hvilken rolle spiller genotypning for patientens deltagelse i den medicinske beslutningstagningsproces?

CYP-testen behandles i dag som etisk uproblematisk – en blodprøve som ikke kræver særligt samtykke

CYP-testens potentiale ligger i at give viden, som patienten kan bruge resten af livet. Det kræver, at patienten er grundigt informeret om egen CYP-status og konsekvenserne heraf, hvilket sjældent sker i praksis for de interviewede patienter i denne undersøgelse.

For lægerne er det afgørende ved CYP-testen ikke dens livslange potentielle relevans, men dens potentiale, når det er svært at finde den rigtige medicinering. Lægerne opfatter CYP-testen som en blodprøve på linje med andre, tænker ikke over, at det er en gentest og informerer derfor ikke patienterne herom med mindre patienterne specifikt spørger. Det hensigtsmæssige heri bør overvejes. Litteraturen på området indikerer, at testen næppe vil have større konsekvenser for patienterne på den korte bane. Nyere forskning påpeger dog, at testen kan indeholde sekundære informationer. På den baggrund bliver grundig information og fortrolig opbevaring af data væsentlig.

Alt i alt påpeger dette studie således et etisk behov for at:

- Understøtte lægers brug af informeret samtykke og information om blodprøver generelt og cyp-testen specifikt
- Understøtte lægerne i at fokusere på testens konsekvens for patienten (i.e. en livslang viden) fremfor blot viden til brug for lægen her og nu (i.e. viden til understøttelse af medicinsk beslutning i den aktuelle situation)
- Understøtte at den relevante viden om testen gives til patienterne på en måde, som patienterne forstår. Ved god information til patienten om CYP-testen og effektiv videreformidling til fremtidige behandlere, kan man sikre, at CYP-testen kan komme til at indgå relevant i de mange beslutninger om medicinændringer, som psykiatriske patienter kommer til at møde i løbet af deres liv.

Måden CYP-testen indgår i den fælles beslutningstagning omkring medicin er afgørende for, hvor meget patienten vil opleve, at den gavner dem

De adspurgte læger og patienter i denne undersøgelse er bemærkelsesværdigt enige om værdien i en fælles medicinsk beslutningstagning.

Læger og patienter pointerer vigtigheden i at lade patientens erfaringer med virkning og bivirkning være det afgørende i enhver beslutning om medicinering – uanset CYP-test resultatet.

For patienterne er det afgørende at:

- Lægen lytter
- De har været to parter om at vurdere, om medicinen virker
- De har selv været med til at bestemme
- De kan knytte et håb om bedring til behandlingen
- De ikke har for mange bivirkninger

Disse forhold skal være tilgodeset for at patienterne vil opleve CYP-testen som en fordel

Samtlige adspurgte patienter har grimme oplevelser med overmedicinering eller medicinering, som har ført til mange bivirkninger. Fra et patientperspektiv må teknologi som kan dæmpe overmedicinering/fejlmedicinering hilses velkommen forudsat, at den virker efter hensigten og benyttes i tråd med ovennævnte forhold.

Økonomi

Det primære formål med den sundhedsøkonomiske analyse har været at sammenligne omkostningerne ved den nuværende behandlingspraksis med en rutinemæssig brug af CYP-testen. Således har denne MTV besvaret spørgsmålet: Vil rutinemæssig anvendelse af CYP-testen føre til en mere omkostningseffektiv udnyttelse af ressourcerne sammenlignet med nuværende kliniske praksis uden brug af CYP-test?

Resultaterne fra det kliniske randomiserede studie peger på beskedne effekter af interventionen. Den økonomiske analyse er derfor gennemført som en separat analyse af omkostningerne (cost-minimization). Formålet har været at undersøge, om der er lave omkostninger forbundet med behandling på baggrund af CYP-testen sammenlignet med den nuværende kliniske praksis.

Den sundhedsøkonomiske analyse er baseret på data om forbruget af sundhedsydelse blandt de patienter, der indgår i det kliniske randomiserede forsøg. Omkostninger blandt patienterne i interventionsgruppen er sammenholdt med omkostningerne blandt patienterne i kontrolgruppen.

Den sundhedsøkonomiske analyse peger på, at rutinemæssig brug af CYP-testen er omkostningsneutral med en tendens til at kunne foranledige besparelser i omegnen af 23-24 % af de totale omkostninger til behandling i sundhedsvæsenet inden for et år. I løbet af de 365 dage som omkostningerne er summeret over, er der konstateret et merforbrug i behandlingspsykiatrien svarende til 239 % hos patienter, der tilhører gruppen af ekstreme lægemiddelomsættere. Dette merforbrug reduceres med 29 % blandt patienter behandlet med udgangspunkt i CYP-testen. Begge resultater er statistisk højsignifikante. Denne store og højsignifikante omkostningsforskel har ikke kunnet findes, når der er kigget på effekterne af intervention uagtet status for lægemiddelom-

sættelse. Dette skyldes den store spredning, der er på omkostningerne, og at de ekstreme lægemiddelomsætter "kun" udgør 20 % af det samlede patientgrundlag.

Den manglende statistisk signifikante forskel på de totale omkostninger for henholdsvis interventionsgruppe og kontrolgruppe betyder dog ikke, at forskellen ikke eksisterer. Den har blot ikke kunnet vises med den givne studiestørrelse. Resultatet er næppe irrelevant ud fra et prioriteringsperspektiv, idet analysen viser, at brugen af CYP-testen i værste fald er omkostningsneutral og kan nedbringe omkostningerne til behandling af behandlingssvære skizofrene patienter med 29 %.

Sandsynligheden for at have et forbrug af ydelser i den primære sundhedssektor er påvirket af, hvorvidt patienten har en ekstrem lægemiddelomsætning eller ej. Det har desværre ikke været muligt at estimere, hvorledes denne sandsynlighed påvirkes af interventionen, da der kun var en enkelt ekstrem lægemiddelomsætter uden forbrug i interventionsgruppen.

Omkostningerne forbundet med apoteksafhentede lægemidler er desuden fundet at afhænge af lægemiddelomsætning. Resultaterne viser således, at de ekstreme lægemiddelomsættere kun har halvt så store omkostninger til apoteksafhentet medicin som de normale omsættere. Hos patienter i interventionsgruppen er omkostningerne mellem 175-260 % af tilsvarende i kontrolgruppen. Det skal bemærkes, at lægemiddelforbruget, som det er opgjort her, udgøres af det apoteksafhentede lægemiddelforbrug uden for den psykiatriske hospitalssektor. En optimeret behandling med brug af CYP-testen får således den konsekvens, at flere patienter får udleveret medicin på apoteket, hvorfor det indgår som øgede lægemiddelomkostninger i nærværende analyse. I en planlægningsmæssig sammenhæng må det forventes, at rutinemæssig brug af CYP-testen medfører et omkostningsskift fra den psykiatriske behandlingssektor til lægemiddelområdet. Kigges der på effekterne af interventionen alene, uagtet lægemiddelomsætter status, tegner der sig et billede af en netto besparelse også på det apoteksafhentede lægemiddelforbrug (1,5 %).

Vores studie bekræfter en allerede påvist tendens til øgede omkostninger blandt de ekstreme lægemiddelomsættere. Studiet bidrager med ny viden om væsentlige potentielle besparelser i den psykiatriske behandling af disse patienter ved rutinemæssig brug af CYP-testen. Det skal dog holdes in mente, at de observerede besparelser forekommer i et studiemiljø, hvor der aktivt har været gjort en indsats for at fremme anvendelsen af CYP-testens resultater. Det kan således ikke umiddelbart forventes, at resultaterne er overførbare til et hverdagsmiljø, hvor CYP-testen tilbydes.

Samlet vurdering

Denne MTV-rapport belyser, at patientens CYP2D6 og CYP2C19-genotype (CYP-testen) har klinisk betydning. Det fremgår af litteraturstudiet, at CYP-testen kan anvendes til at udpege patienter med en øget risiko for udvikling af antipsykotika udløste bivirkninger og bestyrkes af fundene i de studier, der er gennemført som led i denne MTV. Således viser teknologiafsnittets deskriptive studier, at CYP2D6 metaboliseringsgrupperne fremtræder som differentierende faktor i studiepopulationen. Desuden konstateres der ved den økonomiske analyse et betydeligt merforbrug i behandlingspsykiatrien hos patienter, der tilhører gruppen af ekstreme lægemiddelomsættere, altså patienter med enten en meget langsom (PM) eller en meget hurtig (UM) lægemiddelomsætning for enten CYP2D6 eller CYP2C19. Ligesom fundene i de

deskriptive studier tyder denne observation på, at disse patienters kliniske behov og fremtræden adskiller sig fra gruppen af normale lægemiddelomsættere.

Selvom en sammenhæng mellem CYP-metaboliseringsgruppe og klinisk udfald er en væsentlig forudsætning for CYP-testens anvendelse i behandlingsrutinen, er det ikke ensbetydende med, at CYP-testen også fremadrettet er nyttig som et beslutningsredskab til at forbedre det kliniske udfald i form af færre bivirkninger og bedre behandlingseffekt ved behandling med antipsykotika. Afprøvning af CYP-testen som beslutningsredskab i det klinisk kontrollerede, randomiserede studie viser, at den rutinemæssige anvendelse af CYP-testen til styring af den medikamentelle antipsykotiske behandling ikke medfører bedre behandlingspersistens, færre bivirkninger, bedre behandlingseffekt eller bedre compliance. Det er imidlertid vigtigt at bemærke, at studiet ikke formår at afdække CYP-testens potentiale helt. Det merforbrug, der konstateres i behandlingspsykiatrien hos patienter, der tilhører gruppen af ekstreme lægemiddelomsættere, reduceres i den behandlingsarm, hvor CYP-testen anvendes til styring af den medikamentelle behandling.

Rapportens organisationsafsnit påpeger, at der er betydelige organisatoriske barrierer for en rationel anvendelse af CYP-testen. CYP-testen anvendes kun i meget begrænset omfang til valg og dosering af antipsykotisk medicin. En effektiv brug af CYP-testen kræver et omfattende arbejde for at sikre relevante fora for udveksling af information og refleksion om testens brug og relevans. Desuden kræves en tilpasning af eksisterende arbejdsgange og journaliseringssystemer for at sikre, at prøvesvarene bliver synlige og let tilgængelige for rette person på rette tidspunkt. Dertil vil det være væsentligt at øge lægernes opmærksomhed på, at testen giver en viden, der kan have relevans for patienternes medicinering resten af livet. Patienterne skal være bedre informerede om testresultatet og dets mulige konsekvenser, og lægerne skal bevidstgøres om vigtigheden af, at de videreformidler testresultatet, når patienten udskrives.

På trods af en række fund, der indikerer, at CYP-testen har et potentiale som redskab til forbedring af den antipsykotiske behandling, er det vores opfattelse, at testen i sit nuværende stade ikke kan anvendes som en rutineundersøgelse i psykiatrien. Dette er primært baseret på de betydelige organisatoriske barrierer denne MTV har afdækket, men også på den manglende evidens for testens kliniske nytte som fremadrettet beslutningsredskab til forbedring af den antipsykotiske behandling.

www.sst.dk

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S
Tlf. 72 22 74 00

Hjemmeside: www.sst.dk/mtv