



Koncerndirektionen

Kongens Vænge 2
3400 Hillerød

Journal nr.: 16047062
Ref.knoe/lras

Dato: 29. november 2016

NOTAT

Til: **Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse
Sundhedsstyrelsen**

Vedrørende mulige fejlanalyser af BRCA-gentest i Region Hovedstaden

Region Hovedstaden ønsker med nærværende redegørelse at orientere Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse samt Sundhedsstyrelsen om fund af fejl i analysesvar for genetisk udredning for arvelig brystkræft (BRCA-gentest) i regionen. Region Hovedstaden har på baggrund af fejlene iværksat en systematisk gennemgang af, om der kan være tale om flere fejlsvare. I alt forventes 323 prøver fra alle patienter i perioden 2003-2011 at blive re-analyseret.

Baggrund

Klinisk Genetisk Klinik på Rigshospitalet har den 12. april 2016 modtaget en henvendelse fra Patienterstatningen, idet en patient har anmeldt en skade, som er opstået i 2009 under behandling på Herlev Hospital. Den genetiske analyse er foretaget på Herlev Hospital, mens rådgivning herom er sket på Kennedy Centret. Her blev der ved en BRCA-screening ikke påvist mutation, men patienten har siden fået BRCA-mutation påvist på et andet laboratorium. Patienterstatningen har pt. ikke afgjort sagen.

Genetisk udredning og rådgivning for arvelig brystkræft foretages i Region Hovedstaden på Klinisk Genetisk Klinik på Rigshospitalet. Klinisk Genetisk Klinik er resultatet af en fusion mellem Klinisk Genetisk Afdeling på Rigshospitalet og Kennedy Centret i Glostrup i 2012. Kennedy Centret fik frem til 2003 udført de genetiske analyser af BRCA1- og BRCA2-generne på Universitetssygehuset i Lund. Herefter udførtes analyserne på Herlev Hospital, hvor der i perioden 2003-2011 blev udført 451 screeninger af BRCA1- og BRCA2-generne, bestilt af Kennedy Centret. Siden 2010 er analyserne foretaget af Enhed for Genomisk Medicin, Rigshospitalet (bortset fra enkelte analyser i begyndelsen af 2011).

Forud for henvendelsen fra Patienterstatningen har der været tre andre fejlagtige svar på BRCA-analyser, hvor rådgivning også er foretaget på Kennedy Centret i samme periode fra 2003-2011. Den første sag blev opdaget i 2011, og de næste to i 2014. Disse tre fejlagtige analysesvar er desværre blevet håndteret som isolerede fejl. Efter den fjerde sag, som Klinisk Genetisk Klinik på Rigshospitalet blev gjort opmærksom på i april 2016, blev der iværksat en systematisk gennemgang og det var muligt at

finde i alt 47 prøver, som også var analyseret andre steder end på Herlev Hospital. Udover de allerede kendte 4 tilfælde var der yderligere tre nye tilfælde, altså i alt syv sager med overset mutation blandt de 47 prøver. På den baggrund er der nu iværksat en re-analysering af blodprøver fra alle patienter, der i perioden 2003-2011 har modtaget et negativt svar på test for BRCA-mutation udført på Herlev Hospital.

Det kan oplyses, at ud af de syv familier, var seks familier allerede kendt i systemet, idet andre familiemedlemmer er rådgivet og testet på Rigshospitalet efterfølgende. Den 7. familie blev rådgivet den 2. november 2016. Indtil videre er der *ikke* informationer om, at nogen har lidt skade i form af 'oversete' kræfttilfælde. Alle syv familier var allerede tilbudt klinisk opfølgning for øget kræftisiko i forbindelse med den genetiske rådgivning på Kennedy Centret. Men i nogle tilfælde ville man have anbefalet en mere intensiv opfølgning, hvis man havde kendt mutationen.

Det er ikke muligt at redegøre entydigt for årsagen samt hvilken type fejl, der er tale om. Forklaringen kan både være nyere udstyr, menneskelige fejl eller andre forhold og kan derfor også være forskellig fra sag til sag. Regionen vil i den kommende tid undersøge dette nærmere.

Hvad er genetisk udredning?

Patienter henvises til genetisk udredning og rådgivning, hvis der er mistanke om, at deres brystkræft er arvelig. Det kan være pga. flere tilfælde af brystkræft i familien evt. i ung alder og/eller æggestokkræft.

Når henvisning modtages på den genetiske afdeling, optegnes et stamtræ over familien sammen med den henviste. De relevante diagnoser hos familiemedlemmer som f.eks. brystkræft og andre kræftformer verificeres efter indhentning af samtykke fra de pågældende familiemedlemmer. Der foretages en risikovurdering ud fra stamtræet, og herunder tages der stilling til genetiske analyser som screening for BRCA-mutationer. Risikopersoner tilbydes opfølgning/screening, f.eks. regelmæssige brystundersøgelser (klinisk mammografi), afhængigt af familiens risikoklassifikation.

Når der påvises en BRCA-mutation i familien, klassificeres familien automatisk som klasse 1: Mutationspositiv familie. Herefter tilbydes familiemedlemmer gentest for familiens mutation, og mutationspositive kvinder tilbydes regelmæssige undersøgelser af bryst og underliv (se eksempel med skema om brystkræft-screening nedenfor fra www.dbcg.dk). De mutationsnegative personer tilbydes befolkningsscreening for kræft for risikoklasserne.

Tabel 19.1 Screening for cancer mammae

	Mutations-positive	Høj-risiko familie	Moderat-risiko familie
< 50 år	Klinisk mammografi årligt fra 30 år #	Klinisk mammografi årligt fra 30 år	Klinisk mammografi årligt fra 40 år
50 – 69 år	Klinisk mammografi årligt #	Screeningsmammografi hvert 2. år	Screeningsmammografi hvert 2. år
> 69 år	Screeningsmammografi hvert 2. år	Ingen	Ingen

Mutations – positive for højpenetrant gen vil blive tilbudt at indgå i projekt som inkluderer MR-mammografi

Proces og initiativer

Region Hovedstaden har som følge af fundene af fejl i analysesvar igangsat en række initiativer. Disse initiativer er beskrevet nærmere i det følgende.

a. Re-analysering af prøver

Blodprøver fra alle patienter, der i perioden 2003-2011 har modtaget et negativt svar på screening for BRCA-mutation på Kennedy Centret, vil blive re-analyseret af Enhed for Genomisk Medicin på Rigshospitalet. Patienternes oprindelige blodprøver er opbevaret, og patienterne skal derfor som udgangspunkt ikke have taget en ny prøve.

Det forventes, at der foreligger svar på prøverne inden for 14 uger. Det er desværre ikke muligt at udføre analysen hurtigere, da processen med oprensning og analyse af det genetiske materiale DNA er tidskrævende. Dette er uddybet i brevet til patienterne, og de informeres også om muligheden for at frabede sig re-analyseringen.

På nuværende tidspunkt forventes der at blive foretaget re-analyser af i alt 323 prøver. Dette sker af patientsikkerhedsgrunde og har til formål at finde eventuelle fejl i den oprindelige analyse.

I lyset af kortlægningen af denne sag er det desuden aftalt, at monitorering af eksisterende prøver i relation til ny viden om genmutationer og sygdomme fremover vil blive foretaget af Enhed for Genomisk Medicin på Rigshospitalet.

b. Udsendelse af patientbreve

Der er mandag den 28. november blevet udsendt breve til alle patienter, der i perioden 2003-2011 har modtaget et negativt svar på deres screeningstest for BRCA-mutation på Kennedy Centret med information om, at der vil ske en re-analyse af testen. En kopi af brevet er vedlagt som bilag (bilag 1).

c. Information til patienterne om erstatningsmuligheder

Regionen orienterer i relevant omfang de berørte patienter om deres muligheder for erstatning jf. klage- og erstatningsloven.