

Evalueringsdesign vedrørende

Oncotype DX som prognostisk værktøj til at prædiktere risiko for tilbagefald hos patienter med HR+, HER2 normal brystkræft med henblik på at vurdere relevans af adjuverende kemoterapi



Sundhedsvæsenets
Kvalitetsinstitut

Vejledning til at udfylde evalueringsdesign

Al hjælpetekst samt forslag til standardformuleringer er markeret med gråt. Al grå tekst skal slettes inden udkast deles med fagudvalg, Rådet mv.

Øvrig tekst med sort er metatekst, standardtekst eller inspirationstekst der kan fremgå af det offentliggjorte evalueringsdesign. Projektgruppen bør gennemlæse og tilrette teksten mhp. at sikre, at de er meningsfyldte i den konkrete situation.

Skabelonen er vejledende, og skal tilpasses den enkelte evaluering.

Generelle formalia
Skrifttype, størrelse og format <ul style="list-style-type: none">• Arial str. 10 i brødtekst (typografien Normal)• Arial str. 8 i tabel- og figurtekst (typografien Billedtekst). OBS: Tabel- og figurtekst-felter er en del af figur- og tabelholdere, som indsættes med knapperne Tabelholder og Figurholder på fanen Behandlingsrådet – evalueringsdesignrapport.• Arial str. 9 i tabeller (typografierne Tabeltekst og Tabelkolonneoverskrift og Tabelrækkeoverskrift). Typografierne Tabeltekst og Tabelkolonneoverskrift anvendes automatisk i en tabel, hvis du autoformaterer tabellen med knappen "Autoformater simpel tabel" eller "Autoformater farvet tabel" på fanen Behandlingsrådet – evalueringsdesignrapport.• Lige margener med automatisk orddeling (er indstillet i skabelonen)
Tabeller <ul style="list-style-type: none">• Brug altid knappen Tabelholder på fanen Behandlingsrådet – evalueringsdesignrapport, når du skal indsætte en tabel. Denne indeholder et felt til tabelbetegnelse (fx Tabel XX – Navn på tabel.) samt et felt hvor selve tabellen skal indsættes.• Brug altid knapperne Autoformater simpel tabel eller Autoformater farvet tabel (standard til hovedparten af tabellerne) på fanen Behandlingsrådet – evalueringsdesignrapport til at grundformatere tabeller med, så de får de rigtige farver, typografier etc. Hvis der er behov for yderligere opdeling i tabeller, flettede celler mv. fremgår der i følgende dokument forslag til, hvordan disse kan se ud: Tabelskabeloner.docx• Tabeller må ikke deles mellem to sider, hvis muligt. Derfor rykkes tabeller ned på næste side.• Faste tabeller: Ved tabeller hvor der er angivet [Fast tabel] bør der ikke ændres på format og layout.
Typografier <ul style="list-style-type: none">• Brug typografierne i typografipanelet til al tekst (formater ikke tekst manuelt med egne formater)• Brug overskriftstypografierne i korrekt hierarkisk rækkefølge.• Bland aldrig nummererede og ikke-nummererede overskriftstypografier, det giver problemer med indholdsfortegnelsen. I første <u>indledende kapitler</u> anvendes typografierne <u>Overskrift 1 u. num. og Overskrift 2 u. num.</u> I alle <u>nummererede kapitler</u> anvendes <u>Overskrift 1 – 6.</u>
Figurer/diagrammer <ul style="list-style-type: none">• Brug altid knappen Figurpladsholder på fanen Behandlingsrådet – evalueringsdesignrapport, når du skal indsætte en figur. Denne indeholder et felt til figurbetegnelse (fx "Figur XX – Navn på figur." samt et felt hvor selve figuren skal indsættes.• I figurer/diagrammer anvendes der altid følgende farver til de første 6 seriefarver: Lilla, Lys grøn, Blå, Klar grøn, Mørk grøn, Rød (er indstillet i skabelonens farveskema, så dette sker automatisk). Er der behov for flere serier/farver, se inspirationsdokumentet Inspiration til figurer og diagrammer.docx
Henvisninger <ul style="list-style-type: none">• Når der henvises til dokumenter på hjemmesiden, beskrives henvisning altid generelt <u>uden</u> links, eksempelvis "xxxxxx kan tilgås på Behandlingsrådets hjemmeside."

Citater

- Brug altid knappen **Citat** på fanen **Behandlingsrådet – evalueringsdesignrapport**, når du skal indsætte et citat. Så får du det korrekte indryk, kursiv tekst, og kildeangivelse, som dette eksempel:

”Det er klart, at jo klarere og tydeligere et billede du kan få af den struktur, du ønsker at se på, jo nemmere er det for dig at tolke billedet. Og jo mere erfaring du har, jo nemmere er det for dig at mønstergenkende og jo mindre har du brug for, at billedet er helt tydeligt før du kan udtale dig om, hvad du rent faktisk ser.”

(Overlæge, Akutmodtagelse)

Forkortelser

- Anvendelse af små forkortelser: fx jf. bl.a. osv. ift. vha. m.m. m.fl.
- Andre ord skrives så vidt muligt ud som: per, undersøgelsesspørgsmål, for så vidt angår, i forbindelse med

Indholdsfortegnelse

- Indholdsfortegnelsen oprettes med overskriftniveau 1 og 2 (er indstillet i skabelonen)

Andre huskeregler

- Der skal altid fremgå tekst under hver overskrift og der må derfor ikke være en overskrift lige efter en anden overskrift
- Fagudvalg skrives med lille 'f'
- Der skrives med *kursiv* når der anvendes engelske betegnelser
- Henvielse til andre perspektiver gøres med stort bogstav

Om evalueringsdesignet

Formål

Evalueringsdesignet har til formål at fastlægge rammerne for indeværende evaluering, med henblik på, at Rådet kan træffe en beslutning om en anbefaling vedr. Oncotype DX til prognostik af patienter med brystkræft.

Proces

Dette evalueringsdesign er udarbejdet med udgangspunkt i, at Behandlingsrådet d. 29. august 2024 besluttede at igangsætte en evaluering af Oncotype DX. Evalueringen er igangsat på baggrund af et evalueringsforslag, som blev indsendt af Exact Science den 8. juli 2024.

Evalueringsdesignet er udarbejdet med udgangspunkt i evalueringsforslaget, Behandlingsrådets Proceshåndbog og Metodevejledning for evalueringer. Evalueringsdesignet er udarbejdet i et samarbejde mellem fagudvalget vedrørende evaluering af Oncotype DX og Behandlingsrådets sekretariat. Fagudvalget består af læger, patienter, indkøbsrepræsentanter sygeplejersker og andre, som har bidraget med afgørende viden som sygdom og behandling indenfor området. Sekretariatet har understøttet fagudvalget som proces- og metodeansvarlig og har herudover bidraget med sundhedsvidenskabelige, biostatistiske, sundhedsøkonomiske, juridiske og kommunikative kompetencer. Se fagudvalgets sammensætning på side 28. Kommissoriet for fagudvalget kan sammen med de øvrige dokumenter ligeledes findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

Vejledning

Evalueringsdesignet er rammesættende for, hvordan Behandlingsrådet vil evaluere den enkelte sundhedsteknologi. Evalueringsdesignet fungerer derfor som en protokol, der foreskriver, hvordan ansøger skal tilgå deres ansøgning. Såfremt ansøger ikke kan imødekomme designet, skal ansøger argumentere herfor.

Ansøger skal udarbejde sin ansøgning med afsæt i informationerne fra:

- [Evalueringsdesignet](#), der sætter rammerne for og anviser specifikationer vedrørende evalueringen i relation til den konkrete sundhedsteknologi.
- [Ansøgningsskabelonen](#), der indeholder praktisk hjælp til strukturering af ansøgningen og afrapportering af informationerne efterspurgt i evalueringsdesignet.
- [Metodevejledning og tekniske bilag](#), der beskriver og uddyber de metodiske rammer og teknikker, som kan anvendes i forbindelse med udarbejdelsen af ansøgningen.

Ansøger ansøgning består af flere bestanddele. Ansøger skal ved indsendelse af ansøgningen derfor fremsende følgende:

- Ansøgningsdokument ved brug af Behandlingsrådets skabelon, herunder;
- En sundhedsøkonomisk analyse
- En budgetkonsekvens analyse

De to analyser kan indsendes som en eller to filer i Microsoft Excel- eller TreeAge-format efter ansøgers ønske.

Fortrolighed

Eventuelle fortrolige oplysninger, der eventuelt gives af ansøger eller andre relevante parter, vil i evalueringsrapporten blive behandlet som fortrolige oplysninger af væsentlig betydning jf. Behandlingsrådets fortrolighedspolitik. Disse oplysninger, vil blive overstreget i den offentlige version af i den offentlige version af den afsluttende evalueringsrapport.

Oplysninger om dokumentet

Godkendelsesdato:		Versionsnummer:
25. februar 2025		1.0
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	25. februar 2025	Godkendt af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut
Sagsbehandling		
Igangsættelse af evaluering	Rådet har udvalgt evalueringsforslaget den 29. august 2024	
Ansøger	Exact Sciences International GmbH.	
Fagudvalg	Fagudvalget vedr. evaluering af Oncotype DX	

Indhold

1	Begreber og forkortelser	7
2	Baggrund.....	8
2.1	Brystkræft	8
2.2	Nuværende test- og behandlingsstrategi	9
2.3	Oncotype DX	10
3	Rammer for evaluering	12
3.1	Evalueringsspørgsmål og PICO	12
4	Klinisk effekt og sikkerhed.....	14
4.1	Gennemgang af de klinisk effekt- og sikkerhedsmål	14
5	Patientperspektivet	17
6	Organisatoriske implikationer.....	18
7	Sundhedsøkonomi	19
7.1	Valg af sundhedsøkonomisk analyse	19
7.2	Sundhedsøkonomiske rammer.....	19
8	Søgestrategi.....	25
8.1	Søgning efter HTA-rapporter	25
8.2	Systematisk søgning efter reviews og primærstudier.....	27
8.3	Evidensens kvalitet	27
9	Referencer	28
10	Fagudvalgets sammensætning.....	29
11	Bilag.....	30
11.1	Søgestrengene	30
11.2	Søgeresultater	47

1

Begreber og forkortelser

BIA	Budgetkonsekvensanalyse (Budget impact analysis)
CEA	Cost-effectiveness analyse
CUA	Cost-utility analyse
DBCG	Danish breast cancer group
EQ-5D	EuroQoL 5 Domain
ER	Østrogen recepter (Estrogen receptor)
ET	Endokrin terapi
GDPR	General Data Protection Regulation
HER2	human epidermal growth factor receptor 2
HRQoL	Health related quality of life
HTA	Health technology assesment
KT	Kemoterapi
MKRF	Mindst klinisk relevant forskel
PSI	Prognostisk score index
QALY	Quality-adjusted life year
RS	Recurrence score
RT-qPCR	reverse transcription quantitative real-time polymerase chain reaction

2 Baggrund

I det følgende introduceres til det sygdom- eller anvendelsesområde, som den evaluerede teknologi anvendes i, ligesom teknologien beskrives.

2.1 Brystkræft

Brystkræft er den hyppigste kræftform hos kvinder, hvor fire ud af fem, der diagnosticeres, er over 50 år (1,2). Det første symptom på brystkræft er ofte en knude i brystet, der i de fleste tilfælde opda- ges af patienten selv eller ved en screeningsundersøgelse (3). Brystkræft er en heterogen sygdom, som klassificeres i henhold til histologisk subtype, molekulær subtype samt i forhold til tumorcellens udtryk af østrogen recepter og human epidermal receptor factor 2 (HER2)-status(2).

I 2022 var incidensen 4.931 tilfælde. I henhold til den kliniske kvalitetsindikatorrapport for brystkræft (DBCG årsrapport) vil 76% af patienter med primær brystkræft være ER positiv (ER+), HER2 normal, denne fænotype er den hyppigst repræsenterede (4).

Brystkræft bliver yderligere stadiet inddelt fra stadiet I-IV. Inddelingen foretages med afsæt i tre vari- abler. Den første variabel er tumorkarakteristika (T), der vurderes på baggrund af tumorens størrelse og om der er indvækst i hud eller thoraxvæggen, som opgøres som T1-T4. Den anden variabel er patologisk lymfeknude (pN), som vurderes på baggrund af, hvorvidt der er spredning til regionære lymfeknuder. Dette opgøres som pN0-pN3, hvor både antal metastatiske lymfeknuder og anatomisk lokalisation af disse lymfeknuder har betydning for N stadiet. N0 betyder ingen spredning. Den tredje variabel er metastaser (M), som vurderes i forhold til, om der er spredning til andre organer i kroppen. Dette opgøres som M0-M1, hvor M1 betyder, at der er spredning til andre organer i kroppen (1). Herunder beskrives stadierne jf. DBCG som i nedenstående TpNM skema:

TpNM klassifikation	Beskrivelse
T (Tumor)	
T1	Tumorstørrelse ≤ 20 mm
T2	Tumorstørrelse > 20 mm ≤ 50 mm
T3	Tumorstørrelse > 50 mm
T4	Enhver tumorstørrelse med indvækst i thorax- væg og/eller hud.
pN (Node)	
pN0	Ingen spredning til lymfeknuder
pN1	Spredning af mikro/makro metastaser 1-3 ip- silaterale lymfeknuder

pN2	Spredning af mikro/makro metastaser 4-9 ipsilaterale lymfeknuder
pN3	Spredning af mikro/makro metastaser ≥ 10 ipsilaterale lymfeknuder
M (Metastaser)	
M0	Ingen kliniske eller radiologiske tegn til fjernmetastaser
M1	Fjernmetastaser

Stadieinddeling baseret på TNM klassifikationssystemet. T=Tumor (knude) beskriver knudens størrelse og om den har spredt sig til det omkringliggende væv, pN=Node (lymfeknude) beskriver graden af spredning til lymfeknuder, M=Metastaser (spredning) angiver om der er spredning til andre organer i kroppen.

Diagnosticering af brystkræft sker ved en tretrins-test, som består af palpation, klinisk mammografi samt biopsi. En tredjedel af brystkræfttilfælde identificeres ved en mammografiscreening, som kvinder mellem 50-69 år tilbydes hvert andet år. De øvrige tilfælde opdages af patienten selv (3).

Indeværende evaluering omhandler præmenopausale N0 patienter og postmenopausale N0 og N1 patienter med subtypen ER+, HER2 normal brystkræft i stadie I-III. Afgrænsningen og definitionen af de relevante subgrupper er foretaget på baggrund af, en klinisk vurdering af, hvilke patientgrupper som potentielt kan have gavn af Oncotype DX som prognostisk test til at prædikere risiko for tilbagefald med henblik på at vurdere relevans af adjuverende kemoterapi. Teknologien Oncotype DX er yderligere beskrevet i afsnit 2.3.

2.2 Nuværende test- og behandlingsstrategi

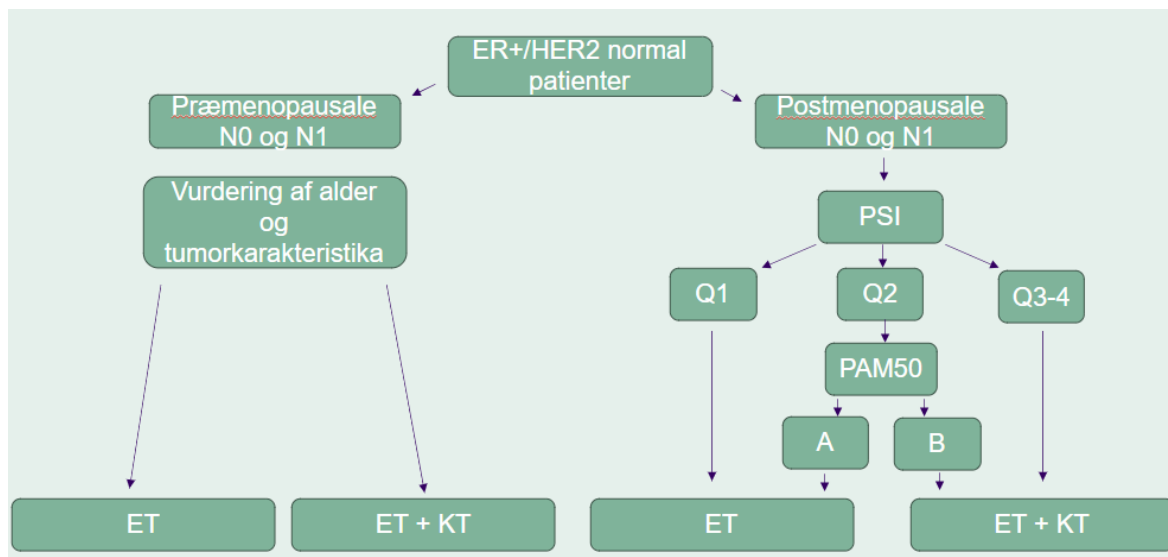
Der er mange faktorer, der har indflydelse på behandling af brystkræft. Stadie og typen af brystkræft samt menopausal status er alle faktorer, der er med til at bestemme behandlingsstrategien. Der er flere typer af behandling af brystkræft, herunder kirurgisk behandling, strålebehandling samt medicinsk behandling, herunder kemoterapi, endokrin behandling og antistofbehandling (3).

Præmenopausale kvinder diagnosticeret med ER+, HER2 normal brystkræft vil med nuværende nationale behandlingsstrategi efter operation alle blive tilbudt endokrin behandling og afhængig af stadiet som vurderes ud fra TNM og alder også adjuverende kemoterapi. Postmenopausale patienter med ER+, HER2 normal brystkræft (på nær lavrisikogruppen, der ikke tilbydes medicinsk efterbehandling) inddeles i en af fire grupper (Q1, Q2, Q3, Q4), som danner grundlag for, hvilken behandling der igangsættes. Inddelingen sker ved hjælp af en prognostisk model score, betegnet Prognostisk score indeks (PSI), som DBCG indførte i 2013. Scoren inddeler patientgruppen på baggrund af en række karakteristika, herunder operationstype (lumpektomi versus mastektomi), tumorstørrelse, lymfeknude-status, histologisk subtype, grad af udtryk af Østrogen receptor, malignitetsgrad, lymfovasculær invasion og indikation for strålebehandling (5).

Til undergruppen af patienter, der jf. PSI-scoren bliver allokeret til gruppen Q2, der angiver en intermedier risiko for tilbagefald af brystkræft, anvendes i dag den prognostiske gentest Prosigna/PAM50, der klassificerer patienterne i de molekylære subtyper luminal A og non-luminal A. I 2023 var 350 patienter allokeret til gruppen Q2. Kun 327 fik lavet PAM50. Fordelingen af disse patienter var 51.1% i subtypen luminal A og 48.9% i subtypen non-luminal A (6). Denne opdeling har betydning for, om patienten tilbydes behandling med endokrin terapi alene (luminal A) eller tilbydes

supplerende adjuverende kemoterapi (non-luminal A) (7). Underinddelingerne af postmenopausale kvinder diagnosticeret med ER+, HER2 normal brystkræft samt behandlingsmodaliteter for denne patientgruppe er visualiseret i nedenstående flowchart (Figur 1). Man bliver automatisk flyttet fra Q1 til Q2 hvis man har op til 2 makrometastaser og har fået fjernet mindre end 4 lymfeknuder.

Figur 1 – Flowchart over nuværende subgruppeinddeling og behandlingstyper



A: gruppe Q2A, B: Gruppe Q2B, ER+: Østrogenreceptor-positiv, ET: Endokrin terapi, KT: Kemoterapi, HER2-: HER2-normal, PSI: prognostisk score indeks, Q1-4: gruppering på baggrund af PSI. A: Luminal A, B: Non-luminal A.

2.3 Oncotype DX

Oncotype DX er en CE-godkendt tumor-21-genekspressiv prognostisk test, der udføres på 16 kræft relaterede gener samt fem referencegener. Disse informationer anvendes til at udregne en recurrence score (RS), som dels oplyser om sandsynligheden for tilbagefald samt hvilke patienter, der kan opnå en mindsket risiko for tilbagefald ved at modtage adjuverende kemoterapi behandling. RS-scoren går fra 0-100, der anvendes til at allokere patienter til en individualiseret behandling (8).

Hos postmenopausale N0 og N1 kvinder med subtypen ER+, HER2 normal brystkræft i stadie I-III vil en score på 0-25 resultere i, at de skal modtage endokrin behandling alene. Hvis scoren er over 25, vil adjuverende kemoterapi kunne reducere sandsynligheden for tilbagefald. Scoren er anderledes for præmenopausale N0 kvinder med samme type brystkræft. Hos denne patientgruppe vil en score på 0-15 resultere i endokrin behandling alene. Ved en score mellem 16-20, skal der foretages en klinisk vurdering af, hvorvidt adjuverende kemoterapi vil kunne reducere risikoen for tilbagefald. Ved en score over 20, vil adjuverende kemoterapi kunne reducere risikoen for tilbagefald jf. ansøger.

Oncotype DX forventes at skulle anvendes sammen med traditionel vurdering af tumorkarakteristika og alder for præmenopausale N0 brystkræftpatienter, men som et alternativ til PSI for postmenopausale N0 og N1 kræftpatienter.

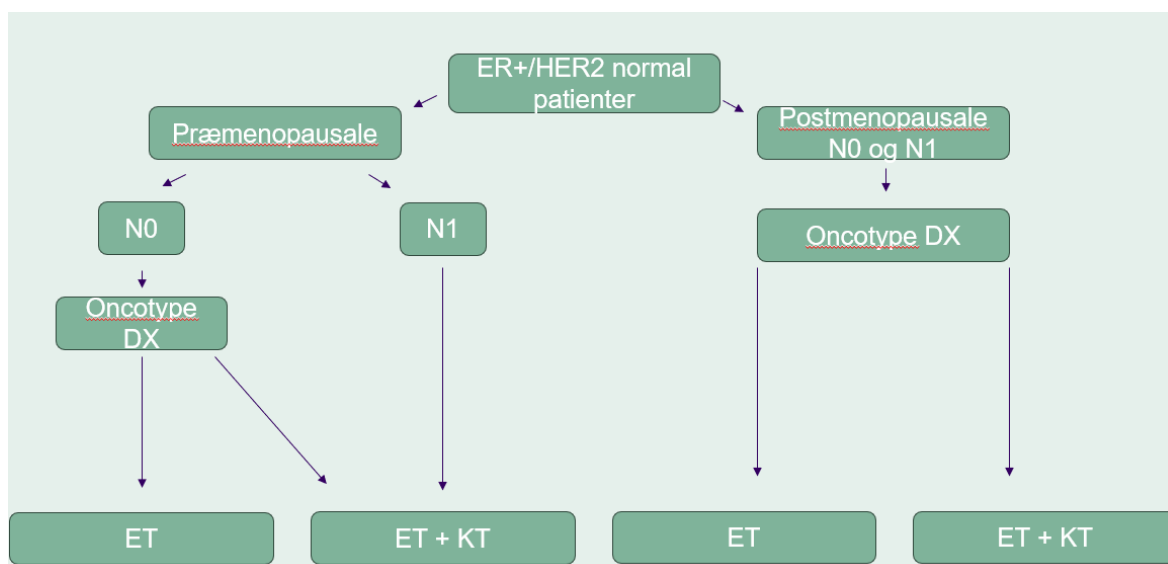
Oncotype DX har til formål at prædiktere, hvem der har risiko for tilbagefald og ligeledes hvem der har gavn af adjuverende kemoterapi. Testen kan ifølge ansøger anvendes på præmenopausale N0 og postmenopausale N0 og N1 kvinder med subtypen ER+, HER2 normal brystkræft i stadie I-III. Ansøger indikerer, at man ved anvendelse af Oncotype DX kan individualisere behandlingen mere, end det bliver gjort i dansk klinisk praksis i dag.

Den forventede gevinst ved brug af Oncotype DX vil ifølge ansøger opnås gennem individualisering af behandling, der medfører, at brystkræftpatienter kan undgå både over- og underbehandling med adjuverende kemoterapi. I dag underopdeles patienter ikke på samme måde som ved anvendelse af Oncotype DX, hvilket ifølge ansøger betyder, at der er mange, der modtager adjuverende kemoterapi, uden at det har en positiv effekt på risikoen for tilbagefald for disse patienter. Omvendt modtager nogle patienter alene endokrin behandling, der i virkeligheden ville have en effekt af adjuverende kemoterapibehandling.

I praksis sendes patientens vævsprøve til USA hvor Exact Sciences centrallaboratorium analyserer testen. Ansøger oplyser, at dette foregår iht. europæiske GDPR-retningslinjer. Klinikerne kan logge ind på en online EU-portal og få resultatet for pågældende patient. Testen analyseres vha. RT-qPCR. Testen bruges til at estimere en 9-års risiko for tilbagefald, forudsat 5 års antihormonbehandling. Testen anvendes ikke i Danmark i dag. Virksomheden oplyser, at svar-tiden er 7-10 kalenderdage efter vævsprøven er modtaget på centrallaboratoriet (8).

Underinddelingerne af kvinder diagnosticeret med ER+, HER2 normal brystkræft samt behandlingsmodaliteter for denne patientgruppe ved brug af Oncotype DX, er visualiseret i nedenstående flowchart, baseret på ansøgers evalueringforslag (Figur 1).

Figur 2 – Flowchart over subgruppeinddeling og behandlingstyper



ER+: Østrogenreceptor-positiv, ET: Endokrin terapi, KT: Kemoterapi, HER2 normal: human epidermal growth factor receptor 2 normal, N0: Ingen spredning til lymfeknuder, N1: Spredning af mikro/makro metastaser 1-3 ipsilaterale lymfeknuder.

Formålet med evalueringen er at undersøge, hvorvidt Oncotype DX kan anvendes i dansk klinisk praksis som en prognostisk test som alternativ til PSI for postmenopausale patienter og som alternativ til tumorkarakteristika for præmenopausale patienter, med henblik på at undersøge om det vil reducere under- og overbehandling af adjuverende kemoterapi samt undersøge om anvendelsen af testen vil reducere antallet af tilbagefald hos præmenopausale N0- og postmenopausale N0 og N1 kvinder med subtypen ER+, HER2 normal brystkræft i stadie I-III.

3 Rammer for evaluering

Rammerne for evalueringen har til formål at afgrænse evalueringen vedrørende Oncotype DX og er udarbejdet på baggrund af det godkendte evalueringsforslag. I nedenstående afsnit fremgår evalueringsspørgsmålet og den tilhørende PICO samt en uddybning af de til- og fravalg, der er taget i forbindelse med afgrænsningen af evalueringen.

3.1 Evalueringsspørgsmål og PICO

For at fokusere evalueringen vedrørende Oncotype DX har fagudvalget opstillet nedenstående evalueringsspørgsmål, som Rådet skal træffe en anbefaling på baggrund af.

Evalueringsspørgsmål

Bør Oncotype DX anvendes som prognostisk test til at prædicere risiko for tilbagefald med henblik på at vurdere relevans af adjuverende kemoterapi for præmenopausale N0 og postmenopausale N0 og N1 kvinder med subtypen ER+, HER2 normal brystkræft i stadie I-III?

Med evalueringsspørgsmålet vurderer fagudvalget, at evalueringen vedrørende Oncotype DX bedst understøttes af den PICO, der er angivet i Tabel 1. PICO indeholder en beskrivelse af population, intervention, komparator og klinisk effekt- og sikkerhedsmål som evalueringsspørgsmålet skal besvares i henhold til. For hvert klinisk effekt- og sikkerhedsmål har fagudvalget rangeret vigtigheden, angivet den ønskede måleenhed og fastsat den mindste klinisk relevant forskel (MKRF), som er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, som fagudvalget vurderer, har betydning for patientgruppen, og som i klinisk praksis er afgørende for, om Oncotype DX bør anbefales. Hvad angår effektmålet kemoterapibehandlings rate, er der ikke fastsat en MKRF (se argumentation herfor i afsnit 4.1.5.). I afsnit 4 argumenterer fagudvalget for valgene af de fastsatte MKRF.

Tabel 1 - Specifikationer for PICO

PICO	Specifikation
Population:	<p>Patienter med ER+/HER2 normal i brystkræft i stadie I-III opdelt i følgende subgrupper:</p> <p>Præmenopausale: -pN0 patienter <40 år -pN0 patienter ≥40 år</p> <p>Postmenopausale: Intermediær: - 50-60 år med T (≤ 20 mm) (pT1a-pT1c), pN0, grad I-II - >60 år med T (≤ 50 mm) (pT1-pT2), pN0 eller pN1, grad I-II</p> <p>Højrisiko: - 50-60 år: pT2, (pN0 eller pN1) og/eller grad III - > 60 år: grad III</p>

Intervention:	Oncotype DX interventionen sammenlignes med to komparatorer enkeltvist i henhold til subgrupper, altid til de interventioner, der passer til patienterne i respektiv subgruppe	
Komparatorer:	<ul style="list-style-type: none"> - Risikovurdering baseret på tumorkarakteristika og alder (præmenopausal komparator, herunder alder og TpNM) - Prognostisk score indeks (PSI) (postmenopausal komparator) 	
Effektmål (vigtighed)	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskel
Overlevelse (Kritisk)	Forskel i andel patienter, der er døde efter 10 år	≥3%-point
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med EQ-5D spørgeskemaet	Ændring i indeksscore på 0,08
Tilbagefaldsfri overlevelse (Kritisk)	Forskel i tilbagefaldsfri overlevelse efter 10 år	≥5%-point
Uønskede hændelser (Vigtig)	Forskel i andel patienter med én eller flere uønskede hændelser	20%-point
Kemoterapi behandlingsrate (Vigtig)	Forskel i andel patienter der modtager adjuverende kemoterapi	Afklares i forbindelse med afrapportering.

3.1.1 Særlige afgrænsninger

I forbindelse med inklusion af kliniske studier til belysning af ovenstående effekt- og sikkerhedsmål gør fagudvalget opmærksom på, at følgende eksklusionskriterier er defineret for nærværende evaluering:

- Stadiet IV
- HER2 overekspression
- ER (0-9%)
- Præmenopausale lymfeknude positive patienter
- Spredning til +4 lymfeknuder

4 Klinisk effekt og sikkerhed

Ansøger skal belyse Klinisk effekt og sikkerhed ud fra effektmålene angivet i Tabel 1. Ansøger skal basere analysen af klinisk effekt og sikkerhed på litteratur fra den systematiske søgning, som er beskrevet i afsnit 8. Effektmålene for indeværende evaluering er nærmere beskrevet i nedenstående afsnit.

4.1 Gennemgang af de klinisk effekt- og sikkerhedsmål

Fagudvalget har udvalgt de effektmål, de vurderer, er relevante for populationen. Derudover har fagudvalget fastlagt den mindste klinisk relevante forskel (MKRF) for effektmålene i Tabel 1, hvilket er et udtryk for den absolutte forskel i effekt, som vurderes at have klinisk betydning for populationen, og som i klinisk praksis er afgørende for, om ét alternativ vil være at fortrække frem for et andet. I tillæg til den absolutte forskel i effekt bør ansøger angive estimer for effektforskellen mellem intervention og komparator som en relativ forskel, når relevant.

4.1.1 Overlevelse (Kritisk)

Overlevelse er standarden for at demonstrere klinisk effekt i cancerstudier, herunder brystkræft, og fagudvalget vurderer derfor, at det er et kritisk effektmål for indeværende evaluering. Det er i tillæg et patientrelevant effektmål, der belyser patienternes levetid. Overlevelse defineres som tiden fra randomisering til død uanset årsag.

Fagudvalget vurderer, at en opgørelse af 10 års overlevelse er relevant. Fagudvalget vurderer at MKRF for overlevelse ved 10 år er 3 %-point.

4.1.2 Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk)

Helbredsrelateret livskvalitet er et patientrelevant effektmål, som udover at give indblik i sygdomsbyrden kan give indikation af, om der er en forskel i patienternes helbredsrelateret livskvalitet afhængig af hvilken prognostisk gentest der anvendes i et behandlingsforløb.

Fagudvalget vurderer jævnfør Behandlingsrådets metodevejledning for evalueringer, at helbredsrelateret livskvalitet indgår som et kritisk effektmål og måles med det generiske EuroQol5Dimensions spørgeskema (EQ-5D). EQ-5D spørgeskemaet er et velvalideret generisk spørgeskema, som anvendes til vurdering af helbredsrelateret livskvalitet (EuroQol Group) (9). Spørgeskemaet består af fem dimensioner (bevægelighed, personlig pleje, sædvanlige aktiviteter, smerte/ubehag og angst/depression). Fagudvalget vurderer at MKRF for EQ-5D spørgeskemaet til en ændring på 0,08 i indeksscore og ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

4.1.3 Tilbagefaldsfri overlevelse (Kritisk)

Anvendelsen af Oncotype DX kan potentielt reducere antallet af patienter, der skal modtage adjuverende kemoterapi. Det er derfor relevant at belyse om anvendelse af Oncotype DX, kan få betydning for patienternes tilbagefaldsfri overlevelse.

Tilbagefaldsfri overlevelse anvendes til vurdering af tilbagefald af kræft. Det defineres som tiden fra randomisering til første dokumentation af tilbagefald eller dødsfald (10).

Fagudvalget vurderer derfor, at effektmålet tilbagefaldsfri overlevelse er et kritisk effektmål i indeværende evaluering, og ønsker effektmålet opgjort som forskel i andel af patienter der får tilbagefald af kræft efter 10 år. Fagudvalget vurderer at MKRF for tilbagefaldsfri overlevelse er 5-%point

4.1.4 Uønskede hændelser (Vigtig)

Patienter med brystkræft kan opleve uønskede hændelser som følge af deres behandling, hvad end de anvender ET eller ET + KT. Fagudvalget finder det vigtigt at vurdere forekomsten og alvorligheden af de uønskede hændelser, som patienterne kan opleve i forbindelse med deres behandling. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskel i andelen af patienter, der oplever en eller flere uønskede hændelser som følge af deres behandling. Fagudvalget vurderer uønskede hændelser som et vigtigt effektmål med en MKRF på 20%-point.

4.1.5 Kemoterapi behandlingsrate (Vigtig)

Der er mulighed for forskellige allokeringer til behandlingsformer, afhængig af hvilken prognostisk tilgang man anvender. Oncotype DX giver information om hvorvidt den enkelte patient, vil have gavn af adjuverende kemoterapi i tillæg til endokrin behandling. Dette gør at nogle patienter potentielt kan undgå kemoterapi, uden det medfører en større risiko for tilbagefald. Dette kan spare patienter for bivirkninger forbundet med kemoterapi, ydermere vil det at fjerne den del af behandlingen være resourcesparende. Fagudvalget vurderer kemoterapi behandlingsrate som et vigtigt effektmål, som

ønskes opgjort som forskel i andelen af patienter der modtager adjuverende kemoterapi. Fagudvalget vurderer at MKRF afklares i forbindelse med afrapportering. Dette effektmål kan ikke belyse en effekt alene. Effektmålet skal sættes i relation til effektmålene 'Overlevelse' og 'Tilbagefaldsfri overlevelse', hvilket vil blive afklaret i forbindelse med udarbejdelse af fagudvalgets rapport.

5 Patientperspektivet

Under Patientperspektivet ønsker fagudvalget, at ansøger belyser emnerne i Tabel 2. Ansøger bør, om muligt, belyse de angivne emner med afsæt i relevant evidens. Hvis der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden information af kvalitativ karakter fra patienter, der har haft erfaring med Oncotype DX eller med dansk praksis som den er i dag (traditionel tumorkarakteristika og alder ved præmenopausale eller PSI hos de postmenopausale), medmindre andet er angivet i Tabel 2.

Ansøger skal i forbindelse med sin gennemgang af emnerne angive referencer for fundene. Såfremt Patientperspektivet belyses på baggrund af interviewdata, skal ansøger beskrive informantkarakteristika i form af bl.a. [køn, alder, alternativ osv.], og evt. andre relevante karakteristika. Derudover bedes ansøger beskrive, hvilke formål, der ligger til grund for eventuelle interviews, der er udført samt beskrive de anvendte metoder vedr. dataindsamling, -bearbejdning og -analyse af kvalitative data.

Hvis ansøger vurderer, at der er væsentlige overlap mellem fund for emnerne, er det ikke nødvendigt at belyse emnerne særskilt. Ansøger kan derfor, hvor det vurderes relevant, belyse emnerne i sammenhæng.

Tabel 2 – Emner vedr. Patientperspektivet, som ansøger forventes at belyse i forbindelse med Patientperspektivet.

Emne	Beskrivelse
Ventetid til behandling	Det ønskes belyst, hvilken betydning ventetid til prognose og initiering af behandling af brystkræft efter resektion har for patienterne.
Tillid til datahåndtering og tiltro til resultat	Det ønskes belyst, hvilken betydning det har for patienterne, at deres test ikke analyseres lokalt, hvortil deres personfølsomme oplysninger, behandles på en online portal.
Bekymring forbundet med testresultater	Det ønskes belyst, hvilken oplevelse patienter kan have i forbindelse med at modtage testsvar, der indikerer patientens risiko for tilbagefald og effekt af adjuverende kemoterapi.

6

Organisatoriske implikationer

Under Organisatoriske implikationer indstiller fagudvalget, at ansøger belyser emnerne, som er angivet i Tabel 3. Ansøger bør, om muligt, belyse de angivne emner med afsæt i relevant evidens. Såfremt der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter til belysning af emnerne i Tabel 3, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden information f.eks. af kvalitativ karakter fra interviews og/eller ekspertudtalelser af sundhedsprofessionelle, der har erfaring med Oncotype DX eller med dansk praksis som den er i dag (traditionel tumorkarakteristika og alder ved præmenopausale eller PSI hos de postmenopausale), medmindre andet er angivet i Tabel 3.

Ansøger skal i forbindelse med sin gennemgang af emnerne, angive referencer for fundene (f.eks. med reference til interview med kliniker XX, d.d.). Såfremt emnerne belyses på baggrund af interviewdata, skal ansøger beskrive informantkarakteristika i form af bl.a. [arbejdsfunktion, erfaring osv.], og evt. andre relevante karakteristika. Derudover bedes ansøger beskrive, hvilke formål der ligger til grund for eventuelle interviews, der er udført samt beskrive de anvendte metoder vedr. dataindsamling, -bearbejdning og -analyse af kvalitative data.

Hvis ansøger vurderer, at der er væsentligt overlap mellem fund for emnerne, er det ikke nødvendigt at belyse emnerne særskilt. Ansøger kan derfor, hvor det vurderes relevant, belyse emnerne i sammenhæng.

Tabel 3 - Emner som ansøger forventes at belyse i forbindelse med de forventede organisatoriske implikationer.

Emne	Beskrivelse
Behandlingsforløb	Ansøger skal beskrive hvordan et samlet behandlingsforløb ser ud ved anvendelse af Oncotype DX, sammenlignet med standard praksis, herunder hvordan brugen af Oncotype DX forventes at påvirke svar- og ventetider, det videre behandlingsforløb mv. Besvarelsen bør omfatte behov for oplæring, kompetencer, fysiske faciliteter, samarbejde mellem afdelinger mv. Derudover skal ansøger også forholde sig til de krav, der er til maksimale svar- og ventetider på brystkræftområdet i Danmark.
Kompatibilitet med eksisterende elektroniske systemer	Ansøger skal beskrive hvordan det forventes, at Oncotype DX skal indgå i de eksisterende organisatoriske rammer for prognostik af brystkræft, herunder kompatibilitet af teknologien (hardware og software) med de eksisterende systemer der anvendes i dag i dansk klinisk kontekst.
Datasikkerhed, GDPR og ejerskab over data	Ansøger bør beskrive rettigheder, opbevaring og adgang til data relateret til brug af Oncotype DX. Herunder skal datasikkerhed i forbindelse med tredjelandsoverførelser af persondata også beskrives. Ansøger skal også forholde sig til, at der er praksis for at indlevere og opbevare alle dataprøver på kræftområdet i DBCG databaserne, herunder hvordan vævet tilbageleveres til Danmark efter vævet er analyseret af Exact Sciences.

7 Sundhedsøkonomi

Det nedenstående afsnit repræsenterer fagudvalgets overvejelser vedrørende valg og omfang af de sundhedsøkonomiske analyser, herunder specifikt hvilke rammer, der afgrænser analysen samt de bemærkninger fagudvalget har til disse. For øvrige metodiske elementer knyttet til sundhedsøkonomiske evalueringer og budgetkonsekvensanalyser henvises ansøger til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi, vejledning til omkostningsopgørelse og de øvrige tekniske bilag, som findes på Behandlingsrådets hjemmeside.

7.1 Valg af sundhedsøkonomisk analyse

Fagudvalget indstiller, at ansøger udarbejder to sundhedsøkonomiske analyser jf. tabel 4 og en budgetkonsekvensanalyse til belysning af de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved at anvende Oncotype DX sammenlignet med de to specificerede komparatorer.

Jf. Klinisk effekt og sikkerhed bør Oncotype DX sammenlignes op imod to forskellige komparatorer, som anvendes som de bedst, bredest implementerede alternativer i dansk klinisk praksis til prognostik og tilrettelæggelse af adjuverende kemoterapibehandling. Disse udgøres af:

- Tumorkarakteristika og alder til prognostik af præmenopausale N0 brystkræftpatienter med ER+/HER2 normal invasiv brystkræft i stadie I-III.
- PSI som anvendes i klinisk praksis til prognostik af postmenopausale N0 og N1 brystkræftpatienter med ER+/HER2 normal invasiv brystkræft i stadie I-III.

Gennem de sundhedsøkonomiske analyser ønskes det, at ansøger undersøger omkostningseffektiviteten af anvendelsen af Oncotype DX som prognostisk test til at forudsige risiko for tilbagefald med henblik på at vurdere relevans af adjuverende kemoterapibehandling for hver af de definerede subgrupper af den samlede patientpopulation jf. evalueringsdesignets Tabel 1 og Tabel 4.

Fagudvalget indstiller, at ansøger baserer en sundhedsøkonomisk analyse på data vedrørende helbredsrelateret livskvalitet og i tillæg hertil udarbejder en sundhedsøkonomisk analyse på data vedrørende 'tilbagefaldsfri overlevelse'. Begge effektmål indgår som kritiske effektmål for belysning af den kliniske effekt og sikkerhed af Oncotype DX (se afsnit 4.1). Med udgangspunkt i de, af fagudvalget, opstillede kritiske effektmål, vurderer Behandlingsrådets sekretariat, at følgende sundhedsøkonomiske analyser kan belyse omkostningseffektiviteten af Oncotype DX overfor den rette komparator.

- *Cost-utility* analyse (CUA) med effektmålet helbredsrelateret livskvalitet beregnet som kvalitetsjusterede leveår (QALY) udarbejdet for hver defineret subgruppe jf. tabel 1 og 4.
- *Cost-effectiveness* analyse (CEA) med effektmålet 'Tilbagefaldsfri overlevelse' udarbejdet for hver defineret subgruppe jf. tabel 1 og 4.

7.2 Sundhedsøkonomiske rammer

I Tabel 4 fremgår fagudvalgets rammer for de valgte sundhedsøkonomiske analyser og den tilhørende budgetkonsekvensanalyse.

Tabel 4 - Rammerne for de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvens analyse
Population(er)	<p>De sundhedsøkonomiske analyser skal udarbejdes særskilt iht. nedenstående subgrupper og sammenlignes med den relevante komparator der er fastsat for subgrupperne.</p> <p>Patientpopulation: Patienter med ER+/HER2 normal i brystkræft i stadie I-III. Analyserne skal belyses ud fra følgende subgrupper:</p> <p>Subgrupper: <i>Præmenopausale</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • pN0 patienter <40 år • pN0 patienter ≥40 år <p><i>Postmenopausale:</i> Intermediær:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50-60 år med T (≤ 20 mm) (pT1a-pT1c), pN0, grad I-II • >60 år med T (≤ 50 mm) (pT1-pT2), pN0 eller pN1, Grad I-II <p>Højrisiko:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50-60 år: pT2, (pN0 eller pN1) og/eller grad III • > 60 år: grad III 	<p>Budgetkonsekvensanalysen udarbejdes for den samlede patientpopulation for anvendelse af Oncotype DX i dansk klinisk praksis op imod de to komparatorer der er relevante ift. nuværende dansk praksis.</p>
Alternativ(er)		<p>Intervention: Oncotype DX</p> <p>Interventionen sammenlignes i de sundhedsøkonomiske analyser med to komparatorer enkeltvist i henhold til subgruppedefinitionen.</p> <p>Komparatorer:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) For præmenopausale patienter: Risikovurdering baseret på tumorkarakteristika og alder (2) For postmenopausale patienter i intermediær og højrisiko: PSI

Analysemetode	<p><i>Cost-utility</i> analyse (CUA) med effektmålet QALYs og i tillæg hertil:</p> <p><i>Cost-effectiveness</i> analyse (CEA) med effektmålet 'tilbagefaldsfri overlevelse'</p> <p>Resultater for analyserne præsenteres særskilt iht. subgrupperne.</p>	Kasseøkonomisk analyse
Effektmål	<p>CUA: Kvalitetsjusterede leveår (QALY)</p> <p>CEA: Tilbagefaldsfri overlevelse</p>	DKK
Tidshoriont	<p>20 år (CUA og CEA)</p> <p>Tidshorizonten er fastsat iht. at denne skal være så lang at alle relevante forskelle i effekter og omkostninger mellem intervention og komparator opfanges og akkumuleres</p>	5 år
Analyseperspektiv	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter beregnet samlet for de fem regioner
Metode til ekstrapolering hvis relevant	Udføres i relevant omfang jf. Behandlingsrådets tekniske bilag samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser	Ikke relevant
Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres	<p>Omkostninger bør inkludere men er ikke begrænset til:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Teknologiomkostninger herunder testudstyr, understøttende IT/software, opdateringer, licenser mv. - Løbende omkostninger forbundet med anvendelse af prognostiske tests, herunder laboratorieomkostninger, personaleomkostninger, materialer, fragt af prøver, analyse og formidling af resultater. 	<p>Udgifter bør inkludere men er ikke begrænset til:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Udgifter til teknologi (testudstyr, software, understøttende IT/software, opdateringer, licenser mv.) - Løbende udgifter for anvendelse prognostiske tests, herunder personaleomkostninger, materialer, fragt af prøver, analyse og formidling af resultater. - Udgifter til oplæring af personale i anvendelse af Oncotype DX

- Omkostninger forbundet med oplæring af personale i anvendelse af Oncotype DX
- Omkostninger forbundet med endokrin behandling og adjuverende kemoterapi
- Omkostninger forbundet med håndtering af komplikationer og senfølger, herunder relateret til kemobehandling
- Omkostninger forbundet med behandling af tilbagevendende brystkræft
- Indlæggelsesomkostninger
- Transport og tid for patienter
- Udgifter til endokrin behandling og adjuverende kemoterapi
- Udgifter til håndtering af komplikationer, senfølger og tilbagevendende brystkræft der forekommer indenfor den femårige tidshorisont

Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyser bør udføres på, men er ikke begrænset til:

One-way analyser:

- Usikkerheden forbundet med alle inputparametre for sandsynligheder, omkostninger og effektestimater testes.

Scenarieanalyser:

- Relevante omkostninger forbundet med behandlings-scenarier og omkostninger forbundet med tilbagefald testes
- Ændre sandsynlighedsparametre for overlevelse, komplikationer, tilbagefald og senfølger
- Ændre tidshorisonten så denne svarer til opfølgningstiden i de kliniske studier og dermed viser resultater uden ekstrapolering af data.
- Teste andre funktioner der anvendes

Sekretariatet foretager ved modtagelse af ansøgningen eventuelt enkelte følsomhedsanalyser på udvalgte parametre i budgetkonsekvensanalysen.

til ekstrapolering af data ud over den observerede tids-horisont.

7.2.1 Opmærksomhedspunkter i analyserne

Ansøger skal i forbindelse med sin afrapportering af de sundhedsøkonomiske analyser, angive referencer for væsentlige antagelser, der ligger til grund for analyserne. Fagudvalget opfordrer ansøger til at basere antagelser på data i det omfang det er muligt. Hvis det er nødvendigt at basere antagelser på f.eks. ekspertudtalelser, skal ansøger argumentere for rimeligheden af antagelserne.

Fagudvalget gør ansøger opmærksom på, omkostningskomponenterne angivet i Tabel 4 inkluderer komponenter, der som minimum skal inkluderes i analyserne, dvs. at fagudvalget forventer, at ansøger inkluderer omkostninger, som ansøger vurderer relevante under henvisning til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi og Teknisk bilag vedr. omkostningsopgørelse.

Særlige opmærksomhedspunkter i forbindelse med det sundhedsøkonomiske perspektiv inkluderer:

For de sundhedsøkonomiske analyser:

- **Analysetype:** Fagudvalget vurderer, at CUA'en for hver subgruppe bør udgøre ansøgers primære sundhedsøkonomiske analyse, hvilket betyder at der for denne analyse udarbejdes følsomhedsanalyser. I tillæg til CUA'en bør ansøger udarbejde en CEA for hver subgruppe med det kritiske patientrelevante effektmål 'tilbagefaldsfri overlevelse' jf. tabel 4.
- **Populationskarakteristika:** Ansøger skal i de sundhedsøkonomiske analyser undersøge effekten af Oncotype DX på de definerede subgrupper jf. Klinisk effekt og sikkerhed afsnit 3.1. Subgruppernes karakteristika bør i analyserne afspejles ved inklusion af relevante komparatorer, subgruppernes forskellige risikoprofiler, tilbagefaldsfri overlevelseshastighed, HRQoL mm.
- **Tidshorisonter og cykluslængde:** For CUA'en og CEA'en skal ansøger anvende en tidshorisont på 20 år til at belyse effekten af Oncotype DX på patienternes helbredsrelateret livskvalitet (CUA) og patienternes tilbagefaldsfri overlevelse (CEA). Fagudvalget vurderer at denne tidshorisont vil opfange alle relevante forskelle i effekter og omkostninger på tværs af de sammenlignede alternativer. Ansøger bør anvende en cykluslængde i sin beslutningsmodel, der gør det muligt at indfange relevante ændringer i helbredsstadier, behandlingsstrategier, omkostninger forbundet hermed mv.
- **Data vedr. overlevelse og helbredsrelateret livskvalitet:** Ansøger skal beskrive, hvordan data vedr. overlevelse, tilbagefaldsfri overlevelse og helbredsrelateret livskvalitet er inkorporeret i analyserne, herunder hvordan data er ekstrapoleret ud over observeret tid i de kliniske studier. I forhold til ekstrapolering kan ansøger orientere sig i Behandlingsrådets tekniske bilag vedr. sundhedsøkonomiske modellering samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser.
- **Estimering af omkostninger:** Ansøger bedes følge DBCGs retningslinje for estimering af omkostninger forbundet med kemoterapibehandling, supplerende behandling samt behandling af tilbagefald mm.
- **Følsomhedsanalyser:** Ansøger bør udføre følsomhedsanalyser udelukkende i relation til CUA'en. Såfremt ansøger vurderer at det er relevant, kan ansøger udarbejde probabilistiske følsomhedsanalyser, men dette er ikke et krav iht. Behandlingsrådets metodevejledning.

For budgetkonsekvensanalysen (BIA):

- **Antagelser for optag:** Ansøger skal udarbejde BIA samlet for de fem regioners sundhedsbudgetter, der opgør forskellen i udgifter der forventes at være mellem nuværende klinisk praksis (to forskellige komparatorer der udgør nuværende klinisk praksis, se PICO-rammen afsnit 4.1.), og et scenarie hvor Oncotype DX modtager en positiv anbefaling fra Behandlingsrådet. Ansøger skal derfor basere deres BIA på den patientpopulation, der forventes at blive tilbudt test med Oncotype DX i Danmark. Ansøger bør i BIA'en forholde sig til, at der er to sammenligningsgrundlag for BIA'en, da der er opstillet to forskellige komparatorer i nærværende evaluering afhængig af, om der er tale om patienter i præmenopausal stadie eller postmenopausal stadie.

Ansøger skal i forbindelse med sin afrapportering af deres BIA beskrive antagelser, der ligger til grund for det forventede optag i løbet af en femårige tidshorisont, hvis Oncotype DX anbefales som prognostisk test til patienter med ER+/HER2 normal invasiv brystkræft i stadie I-III i Danmark. Der bør i denne opgørelse tages højde for den nuværende kliniske praksis og i hvilken grad denne ændres på baggrund af anbefalingen, herunder eventuelle ændringer i antallet af patienter der tilbydes prognostiske tests, andre tests på markedet og en forventet markedsandel.

8 Søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af evalueringsdesignet, foretager Behandlingsrådets søgespecialist en systematisk litteratursøgning i samarbejde med fagudvalget og sekretariatet, der har til formål at identificere eksisterende publiceret litteratur, der belyser den undersøgte sundhedsteknologi inden for de fire perspektiver, herunder klinisk effekt og sikkerhed, patientperspektivet, organisatoriske implikationer og sundhedsøkonomi.

Identifikationen af eksisterende videnskabelig litteratur foretages i tre trin alt efter behov. Det første trin har til formål at identificere eksisterende *health technology assessments* (HTA-rapporter), som analysen af den undersøgte sundhedsteknologi helt eller delvist kan basere sig på. Såfremt der ikke foreligger HTA-rapporter, igangsættes andet trin med en systematisk søgning efter systematiske reviews. Sidste trin i søgestrategien er at udarbejde en systematisk søgning efter primærstudier.

Ansøger skal udarbejde sin ansøgning med udgangspunkt i resultaterne fra søgestrategien, som er specificeret i afsnittene herunder. Det er ligeledes ansøger, der skal at foretage screeningen af den fremkomne litteratur.

8.1 Søgning efter HTA-rapporter

Det første trin i søgestrategien er, som specificeret ovenfor, at foretage en ad hoc søgning efter HTA-rapporter vedrørende [brugen/anvendelse] af [intervention]. Her blev søgeordene Engelsk: Oncotype, breast cancer, Norsk: Oncotype, brystkræft, Svensk: Oncotype, bröstcancer, Dansk: Oncotype, brystkræft. Af Tabel 5 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne.

Tabel 5 – Overblik over eksisterende HTA-rapporter

Informationskilde	Platform	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	https://database.inahta.org/	21	03.10.2024
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	www.nice.org.uk/	3	03.10.2024
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	https://www.cadth.ca/	0	03.10.2024
SHTG – Scottish Health Technologies Group	https://shtg.scot/	1	03.10.2024
AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality	https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html	0	03.10.2024
Norge NIPH – Norwegian Institute of Public Health	https://www.fhi.no/en/	1	03.10.2024
Nye Metoder	https://nyemetoder.no/	1	03.10.2024

<i>Sverige</i>			
Swedish Council on Health Technology Assessment	https://www.sbu.se/	0	03.10.2024
Nationellt kliniskt kunskapsstöd	https://www.nationelltklinisktkunskapsstod.se/	1	03.10.2024
HTA-Centrum	https://www.vgregion.se/halsa-och-varld/vardgivarwebben/utveckling--uppfoljning/htacentrum/	1	08.10.2024
Janusinfo	https://janusinfo.se/	0	08.10.2024
TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	https://www.tlv.se/	2	08.10.2024
<i>Finland</i>			
FinCCHTA	https://oys.fi/fincchta/en/fincchta/	0	08.10.2024
<i>Danmark</i>			
Bibliotek.dk	https://bibliotek.dk/	0	08.10.2024
I alt		31	
÷ dubletter		31	

Søgningen efter guidelines er foretaget i PubMed og Embase d. 08. Oktober 2024. Søgestrengene herfor fremgår af bilagene, se afsnit 11.1. Den samlede oversigt over søgeresultater for HTA-rapporter og guidelines fremgår af Tabel 6.

Tabel 6 – Oversigt over søgeresultater for HTA-rapporter og guidelines

Database	Platform	Resultat	Dato
Diverse Internetkilder	Se nedenfor	31	08.10.2024
PubMed	PubMed.gov	62	08.10.2024
Embase	Embase.com	119	08.10.2024
I alt		212	
÷ dubletter vha. EndNote		166	

Angiv om fagudvalget vurderer at et eller flere perspektiver helt eller delvist kan besvares af litteratur fra ovenstående HTA-rapporter. Angiv i den forbindelse om søgningen i de(n) pågældende HTA-rapporter opdateres med nyere litteratur.

8.2 Systematisk søgning efter reviews og primærstudier

I tillæg til søgningen efter HTA-rapporter har sekretariatet udført trin to og tre i søgestrategien. Her udarbejdede sekretariatet litteratursøgningerne med udgangspunkt i synonymer for parameteren Intervention (I) fra PICO-specifikationen, som består af søgeordene "[søgeord]" og "[søgeord]". Sekretariatet har foretaget litteratursøgningerne i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- Scopus (Elsevier)

Sekretariatet har afgrænset litteratursøgningerne til videnskabelig evidens fra år [årstal] og udvalgte sprog, herunder engelsk, dansk, norsk og svensk. Med søgestrategien identificerede sekretariatet [antal] systematiske reviews. Af Tabel 7 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne for det tredje trin i søgestrategien efter primærstudier. Der blev identificeret i alt [antal] primærstudier efter dublethåndtering i EndNote.

Tabel 7 – Oversigt over søgeresultater

Database og udbyder	Antal hits	Dato
Pubmed (NLM)		
Embase (Elsevier)		
Cochrane CENTRAL (Wiley)		

Hvis fagudvalget har opstillet særlige inklusion- og eksklusionskriterier beskrive/listes disse her.

8.3 Evidensens kvalitet

Mens søgning og screening af litteratur foretages af ansøger i forbindelse med udarbejdelsen af ansøgningen, er det sekretariatets opgave at foretage evidenskvalitetsvurderinger efter ansøgningen er indsendt. Sekretariatet vil vurdere evidensens kvalitet med afsæt i værktøjerne angivet i Behandlingsrådets metodevejledning. Fagudvalget supplerer evalueringen af evidenskvalitet med en vurdering af om evidensgrundlaget er tilstrækkelig i relation til den risiko, som anvendelse af teknologien forventes at indebære.

9

Referencer

1. <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/brystsygdomme/sygdomme/bryst-kraeft/brystkraeft-fakta/>
2. https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dbcg/dbcg_adjuve-systemisk-bh-1_v1.3_admgodk070722.pdf
3. <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/brystsygdomme/sygdomme/bryst-kraeft/brystkraeft/>
4. <https://gco.iarc.fr/media/nordcan/factsheets/94/en/countries/208/breast-180-denmark-208.pdf>
5. https://www.sundhed.dk/content/cms/79/4679_dbcg-aarsrapport-2023_offentliggjort-version-040724.pdf
6. https://www.sundhed.dk/content/cms/79/4679_dbcg-aarsrapport-2023_offentliggjort-version-040724.pdf
7. https://www.dmcg.dk/globalassets/generel-overflytning/dmcg/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dbcg/dbcg_patologiprocedure-v2.0_admgodk_290424_05052024.pdf
8. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg58/resources/tumour-profiling-tests-to-guide-adjuvant-chemotherapy-decisions-in-early-breast-cancer-pdf-1053878373061>
9. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life, 1990 - EuroQol Group (DOI: 10.1016/0168-8510(90)90421-9)
10. Clifford A. Hudis et al., Clifford A. Hudis et al., Proposal for Standardized Definitions for Efficacy End Points in Adjuvant Breast Cancer Trials: The STEEP System. 2007 (DOI: 10.1200/JCO.2006.10.3523)

10 Fagudvalgets sammensætning

Formand	Indstillet af
Hanne Melgaard Nielsen, ledende overlæge	LVS
Medlemmer	Udpeget af
Nina Kathrine Sperling, patientrepræsentant	Danske Patienter
Amúras Samulionis, overlæge	Region Nordjylland
Michael Lehman Nielsen, udbudsjurist	Region Sjælland
Iben Kümler, overlæge	Region Hovedstaden
Anne-Vibeke Lænkholm, overlæge og lektor	Region Sjælland
Trine Tramm, overlæge, phd	Region Midtjylland
Anne Marie Bak Jylling, overlæge	Region Syddanmark
Hanne Spangsberg Holm, overlæge	Region Syddanmark

11 Bilag

11.1 Søgestrengene for HTA og guidelines

PubMed

Search	Query	Results
#8	Search: (((Oncotype*[Text Word]) AND (("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR (breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]))) AND (("Guideline"[pt] OR "practice guideline"[pt] OR "consensus development conference"[pt] OR "consensus development conference, NIH"[pt] OR guideline*[ti] OR standards[ti] OR consensus*[ti] OR recommendat*[ti] OR guideline*[cn] OR standards[cn] OR consensus*[cn] OR recommendat*[cn] OR "practice guideline"*[tiab] OR "treatment guideline"*[tiab] OR "clinical guideline"*[tiab] OR "guideline recommendation"*[tiab] OR ("technology assessment"*[tiab] OR "technology overview"*[tiab] OR "technology appraisal"*[tiab] OR "Technology Assessment, Biomedical"[mh] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]))) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language]) Sort by: Publication Date	62
#6	Search: ("Guideline"[pt] OR "practice guideline"[pt] OR "consensus development conference"[pt] OR "consensus development conference, NIH"[pt] OR guideline*[ti] OR standards[ti] OR consensus*[ti] OR recommendat*[ti] OR guideline*[cn] OR standards[cn] OR consensus*[cn] OR recommendat*[cn] OR "practice guideline"*[tiab] OR "treatment guideline"*[tiab] OR "clinical guideline"*[tiab] OR "guideline recommendation"*[tiab] OR ("technology assessment"*[tiab] OR "technology overview"*[tiab] OR "technology appraisal"*[tiab] OR "Technology Assessment, Biomedical"[mh] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]) Sort by: Publication Date	296,966
#5	Search: (Oncotype*[Text Word]) AND (("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR (breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	1,004
#4	Search: ("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR (breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	1,029,843
#1	Search: Oncotype*[Text Word] Sort by: Publication Date	1,195

Embase

No.	Query	Results
#11	#10 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it)	119
#10	#7 AND #8 AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	244
#9	#7 AND #8	247

#8	'biomedical technology assessment'/exp OR 'technology assessment*':ti,ab,kw OR hta:ti,ab,kw OR htas:ti,ab,kw OR 'technology overview*':ti,ab,kw OR 'technology appraisal*':ti,ab,kw OR 'practice guideline'/exp OR guideline*:ti,kw OR 'practice guideline*':ti,kw OR 'clinical guideline*':ti,kw OR guidance:ti,kw OR consensus:ti,kw OR recommendation*:ti,kw	955308
#7	#3 AND #6	2688
#6	#4 OR #5	1402868
#5	breast:ti,ab,kw OR mamma*:ti,ab,kw	1275903
#4	'breast tumor'/exp	723161
#3	#1 OR #2	3058
#2	oncotype*:ti,ab,kw	3031
#1	'oncotypedx'/exp OR 'oncotype dx assay'/exp OR 'oncotype dx test'/exp OR 'oncotype dx recurrence score'/exp	110

11.2 Søgestrengene for klinisk effekt og sikkerhed

PubMed

No.	Query	Results
#8	Search: (((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language])) AND (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])) OR placebo[Text Word] OR ("Epidemiologic Studies"[Mesh]) OR (((("Comparative Study"[Publication Type]) OR ("Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh])) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spec-tive[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR	650

	provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) Sort by: Publication Date	
#7	Search: (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word])) OR placebo[Text Word] OR ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR (((("Comparative Study"[Publication Type] OR "Evaluation Studies"[Publication Type] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh]) OR ("Multicenter Studies as Topic"[Mesh] OR "Multicenter Study"[Publication Type])) OR ("Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Observational Study"[Publication Type])) OR ("Validation Study"[Publication Type] OR "Validation Studies as Topic"[Mesh])) OR (((Epidemiologic[Text Word] OR cohort*[Text Word] OR perspective[Text Word] OR prospective[Text Word] OR longitud*[Text Word] OR follow-up[Text Word] OR follow up[Text Word] OR followup[Text Word] OR retro-spective[Text Word] OR retrospective[Text Word] OR case-control*[Text Word] OR case control*[Text Word] OR observational[Text Word] OR cross-section*[Text Word] OR cross section*[Text Word] OR multi-cent*[Text Word] OR multicent*[Text Word] OR evaluation[Text Word] OR comparative[Text Word] OR intervention[Text Word] OR provoca*[Text Word] OR validation[Text Word])))) AND (study[Text Word] OR studies[Text Word] OR trial*[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word])) Sort by: Publication Date	10,063,733
#6	Search: (((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract])))) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language])) AND ("Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic review*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	42
#5	Search: "Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic review*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	558,032
#4	Search: ((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract])))) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language])) Sort by: Publication Date	1,000
#3	Search: (oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh] OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Ab-	1,026

	stract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	
#2	Search: (("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	614,231
#1	Search: oncotype*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	1,220

Embase

No.	Query	Results
#13	#12 NOT 'conference abstract'/it	730
#12	#8 AND #11	1768
#11	'randomized controlled trial'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR (((random* OR controlled* OR crossover OR 'cross over' OR blind* OR mask*) NEAR/3 (trial* OR study OR studies OR analy*)):ti,ab,de) OR rct:ti,ab,de OR (((single OR double OR triple) NEAR/2 (blind* OR mask*)):ti,ab,de) OR placebo:ti,ab,de OR 'comparative study'/exp OR 'evaluation study'/exp OR 'multicenter study'/exp OR 'observational study'/exp OR 'validation study'/exp OR (((epidemiologic OR cohort* OR perspective OR prospective OR longitud* OR 'follow-up' OR 'follow up' OR followup OR 'retrospective' OR retrospective OR 'case-control*' OR 'case control*' OR observational OR 'cross-section*' OR 'cross section*' OR 'multi-cent*' OR multicent* OR evaluation OR comparative OR intervention OR provoca* OR validation) NEAR/3 (study OR studies OR trial OR trials OR analys*)):ti,ab,de)	15891558
#10	#8 AND #9	123
#9	'systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR 'meta analy*':ti,ab,de OR 'meta-analy*':ti,ab,de OR metaanaly*':ti,ab,de OR ((systematic NEAR/3 (review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach*)):ti,ab,de)	916675
#8	#3 AND #6 AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	2675
#7	#3 AND #6	2724
#6	#4 OR #5	857889
#5	((breast* OR mamma*) NEAR/5 (neoplas* OR cancer* OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar)):ti,ab,kw	684993
#4	'breast tumor'/exp OR 'breast carcinoma'/exp OR 'medullary carcinoma'/exp	750621
#3	#1 OR #2	3111
#2	oncotype*:ti,ab,kw	3084
#1	'oncotypedx'/exp OR 'oncotype dx assay'/exp OR 'oncotype dx test'/exp OR 'oncotype dx recurrence score'/exp	111

Cochrane

No.	Search	Hits
#1	(oncotype*):ti,ab,kw	190
#2	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	20476
#3	MeSH descriptor: [Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary] explode all trees	1022
#4	((breast* OR mamma*) NEAR/5 (neoplas* OR cancer* OR tumo*r* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar)):ti,ab,kw	49200
#5	{OR #2-#4}	49500
#6	#1 and #5 in Cochrane Reviews	0
#7	#1 AND #5 in Trials	181

CINAHL

No.	Query	Results	
S8	S4 AND S7	163	
S7	(PT Randomized Controlled Trial OR (TX (((random* or control#ed or crossover or cross-over or blind* or mask*) N3 (trial* or study or studies or analy*)) or rct)) OR (TX (placebo* or single-blind* or double-blind* or triple-blind* or ((single or double or triple) N1 (blind* or mask*)))) OR (MH "Nonexperimental Studies+" OR ((Epidemiologic or cohort* or perspective or prospective or longitud* or follow-up or follow up or followup or retro-spective or retrospective or case-control* or case control* or observational or cross-section* or cross section* or multi-cent* or multicent* or evaluation or comparative or intervention or provoca* or validation) N3 (study or studies or trial* or analys*))))	3,002,830	
S6	S4 AND S5	23	
S5	(PT (Systematic Review or Meta Analysis)) OR (TX ((systematic N3 (review* or overview* or study or studies or search* or approach*)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)) OR ((pooled N1 (data or analys*))) OR (AB (pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus))	491,825	
S4	S1 AND S2	Limiters – Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	335
S3	S1 AND S2		337
S2	(MH "Breast Neoplasms+" OR (MH "Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary+")) OR ((breast* OR mamma*) N5 (neoplas* OR cancer* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar*))	131,689	

11.3 Søgestrengene for patientperspektivet

PubMed

Search	Query	Results
#5	<p>Search: ((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) AND ("Attitude to Health"[MeSH] OR "Community Participation"[Majr] OR "Patient Participation"[MeSH] OR "Patient Preference"[MeSH] OR "Adaptation, Psychological"[MeSH] OR "Quality of Life"[MeSH] OR "Health Education"[MeSH] OR "Patient Education as Topic"[MeSH] OR "Qualitative Research"[MeSH] OR "Interviews as Topic"[MeSH] OR "Focus Groups"[MeSH] OR ("patient"[Title] OR "patients"[Title] OR "user"[Title]) AND ("preference*[Title] OR "preferred"[Title] OR "input"[Title] OR "experienc*[Title] OR "value*[Title] OR "perspective*[Title] OR "perception*[Title] OR "perceiv*[Title] OR "expect*[Title] OR "choice*[Title] OR "choose*[Title] OR "choosing"[Title] OR "participat*[Title] OR "accept*[Title] OR "adheren*[Title] OR "adhere"[Title] OR "nonadheren*[Title] OR "complan*[Title] OR "noncomplan*[Title] OR "willing*[Title] OR "convenience"[Title] OR "convenient"[Title] OR "challenge*[Title] OR "concern*[Title] OR "limitation*[Title] OR "quality of life"[Title] OR "life quality"[Title] OR "satisfact*[Title] OR "satisfied"[Title] OR "dissatisfact*[Title] OR "dissatisfied"[Title] OR "burden"[Title] OR "attitude*[Title] OR "knowledge"[Title] OR "belie*[Title] OR "opinion*[Title] OR "understanding"[Title] OR "reacti*[Title] OR "motivati*[Title] OR "motivated"[Title] OR "intention*[Title] OR "involv*[Title] OR "engag*[Title] OR "consult*[Title] OR "interact*[Title] OR "dialog*[Title] OR "conversation*[Title] OR "decision*[Title] OR "decide*[Title] OR "deciding"[Title] OR "empower*[Title] OR "barrier*[Title] OR "facilitator*[Title] OR "priorit*[Title])) OR ((("patient"[Other Term] OR "patients"[Other Term] OR "user"[Other Term]) AND ("preference*[Other Term] OR "preferred"[Other Term] OR "input"[Other Term] OR "experienc*[Other Term] OR "value*[Other Term] OR "perspective*[Other Term] OR "perception*[Other Term] OR "perceiv*[Other Term] OR "expect*[Other Term] OR "choice*[Other Term] OR "choose*[Other Term] OR "choosing"[Other Term] OR "participat*[Other Term] OR "accept*[Other Term] OR "adheren*[Other Term] OR "adhere"[Other Term] OR "nonadheren*[Other Term] OR "complan*[Other Term] OR "noncomplan*[Other Term] OR "willing*[Other Term] OR "convenience"[Other Term] OR "convenient"[Other Term] OR "challenge*[Other Term] OR "concern*[Other Term] OR "limitation*[Other Term] OR "quality of life"[Other Term] OR "life quality"[Other Term] OR "satisfact*[Other Term] OR "satisfied"[Other Term] OR "dissatisfact*[Other Term] OR "dissatisfied"[Other Term] OR "burden"[Other Term] OR "attitude*[Other Term] OR "knowledge"[Other Term] OR "belie*[Other Term] OR "opinion*[Other Term] OR "understanding"[Other Term] OR "reacti*[Other Term] OR "motivati*[Other Term] OR "motivated"[Other Term] OR "intention*[Other Term] OR "involv*[Other Term] OR "engag*[Other Term] OR "consult*[Other Term] OR "interact*[Other Term] OR "dialog*[Other</p>	85

Term] OR "conversation**[Other Term] OR "decision**[Other Term] OR "decide**[Other Term] OR "deciding"[Other Term] OR "empower**[Other Term] OR "barrier**[Other Term] OR "facilitator**[Other Term] OR "priorit**[Other Term])) OR "patient reported"[Title] OR "patient centered**[Title] OR "patient centred**[Title] OR "patient focused"[Title] OR "treatment satisf**[Title] OR "treatment refus**[Title] OR "patient reported"[Other Term] OR "patient centered**[Other Term] OR "patient centred**[Other Term] OR "patient focused"[Other Term] OR "treatment satisf**[Other Term] OR "treatment refus**[Other Term] OR "quality of Life"[Title] OR "quality of Life"[Other Term] OR "patient satisfaction"[Title/Abstract] OR "patient's satisfaction"[Title/Abstract] OR "patients satisfaction"[Title/Abstract] OR "patient preference**[Title/Abstract] OR "patient's preference**[Title/Abstract] OR "patients preference**[Title/Abstract] OR "patient acceptance"[Title/Abstract] OR "patient's acceptance"[Title/Abstract] OR "patients acceptance"[Title/Abstract] OR "patient engagement"[Title/Abstract] OR "patient's engagement"[Title/Abstract] OR "patients engagement"[Title/Abstract] OR "patient perspective**[Title/Abstract] OR "patient's perspective**[Title/Abstract] OR "patients perspective**[Title/Abstract] OR "patient desire**[Title/Abstract] OR "patient's desire**[Title/Abstract] OR "patients desire**[Title/Abstract] OR "patient view**[Title/Abstract] OR "patient's view**[Title/Abstract] OR "patients view**[Title/Abstract] OR "patient focus"[Title/Abstract] OR "patient's focus"[Title/Abstract] OR "patients focus"[Title/Abstract] OR "patient expression**[Title/Abstract] OR "patient's expression**[Title/Abstract] OR "patients expression**[Title/Abstract] OR "patient experienc**[Title/Abstract] OR "patient's experienc**[Title/Abstract] OR "patients experienc**[Title/Abstract] OR "patient attitude**[Title/Abstract] OR "patient's attitude**[Title/Abstract] OR "patients attitude**[Title/Abstract] OR "patient involvement**[Title/Abstract] OR "patient's involvement**[Title/Abstract] OR "patients involvement**[Title/Abstract] OR "patient decision**[Title/Abstract] OR "patient's decision**[Title/Abstract] OR "patients decision"[Title/Abstract] OR "patient empowerment"[Title/Abstract] OR "patient participation"[Title/Abstract] OR "patient's participation"[Title/Abstract] OR "patients participation"[Title/Abstract] OR "patient collaboration"[Title/Abstract] OR "patient's collaboration"[Title/Abstract] OR "patients collaboration"[Title/Abstract] OR "expert patient**[Title/Abstract] OR "patient needs"[Title/Abstract] OR "patient's needs"[Title/Abstract] OR "patients needs"[Title/Abstract] OR "patient input"[Title/Abstract] OR "patient compliance"[Title/Abstract] OR "patient's compliance"[Title/Abstract] OR "patients compliance"[Title/Abstract] OR "patient adherence"[Title/Abstract] OR "patient's adherence"[Title/Abstract] OR "patients adherence"[Title/Abstract] OR "user participation"[Title/Abstract] OR "user perspective**[Title/Abstract] OR "users perspective**[Title/Abstract] OR "user's perspective"[Title/Abstract] OR "user involvement"[Title/Abstract] OR "user preference**[Title/Abstract] OR "user's preference**[Title/Abstract] OR "users preference**[Title/Abstract] OR "user experience**[Title/Abstract] OR "user's experience**[Title/Abstract] OR "users experience**[Title/Abstract] OR "user perspective** OR "user's perspective**[Title/Abstract] OR "users perspective**[Title/Abstract] OR "partner"[Title] OR "partners"[Title] OR "couple**[Title] OR "family"[Title] OR "families"[Title] OR "spouse**[Title]) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language]) Sort by: Publication Date

#4 Search: "Attitude to Health"[MeSH] OR "Community Participation"[Majr] OR "Patient Participation"[MeSH] OR "Patient Preference"[MeSH] OR "Adaptation, Psychological"[MeSH] OR "Quality of Life"[MeSH] OR "Health Education"[MeSH] OR "Patient Education as Topic"[MeSH] OR "Qualitative Research"[MeSH] OR "Interviews as Topic"[MeSH] OR "Focus Groups"[MeSH] OR (("patient"[Title] OR "patients"[Title] OR "user"[Title]) AND ("preference**[Title] OR "preferred"[Title] OR "input"[Title] OR "experienc**[Title] OR "value**[Title] OR "perspective**[Title] OR "perception**[Title] OR "perceiv**[Title] OR "expect**[Title] OR "choice**[Title] OR "choose**[Title] OR "choosing"[Title] OR "participat**[Title] OR "accept**[Title] OR "adheren**[Title] OR "adhere"[Title] OR "nonadheren**[Title] OR "complian**[Title]

OR "noncompliant"[Title] OR "willing"[Title] OR "convenience"[Title] OR "convenient"[Title] OR "challenge"[Title] OR "concern"[Title] OR "limitation"[Title] OR "quality of life"[Title] OR "life quality"[Title] OR "satisfact"[Title] OR "satisfied"[Title] OR "dissatisfact"[Title] OR "dissatisfied"[Title] OR "burden"[Title] OR "attitude"[Title] OR "knowledge"[Title] OR "belie"[Title] OR "opinion"[Title] OR "understanding"[Title] OR "reacti"[Title] OR "motivati"[Title] OR "motivated"[Title] OR "intention"[Title] OR "involv"[Title] OR "engag"[Title] OR "consult"[Title] OR "interact"[Title] OR "dialog"[Title] OR "conversation"[Title] OR "decision"[Title] OR "decide"[Title] OR "deciding"[Title] OR "empower"[Title] OR "barrier"[Title] OR "facilitator"[Title] OR "priorit"[Title])) OR (("patient"[Other Term] OR "patients"[Other Term] OR "user"[Other Term]) AND ("preference"[Other Term] OR "preferred"[Other Term] OR "input"[Other Term] OR "experienc"[Other Term] OR "value"[Other Term] OR "perspective"[Other Term] OR "perception"[Other Term] OR "perceiv"[Other Term] OR "expect"[Other Term] OR "choice"[Other Term] OR "choose"[Other Term] OR "choosing"[Other Term] OR "participat"[Other Term] OR "accept"[Other Term] OR "adheren"[Other Term] OR "adhere"[Other Term] OR "nonadheren"[Other Term] OR "compliant"[Other Term] OR "noncompliant"[Other Term] OR "willing"[Other Term] OR "convenience"[Other Term] OR "convenient"[Other Term] OR "challenge"[Other Term] OR "concern"[Other Term] OR "limitation"[Other Term] OR "quality of life"[Other Term] OR "life quality"[Other Term] OR "satisfact"[Other Term] OR "satisfied"[Other Term] OR "dissatisfact"[Other Term] OR "dissatisfied"[Other Term] OR "burden"[Other Term] OR "attitude"[Other Term] OR "knowledge"[Other Term] OR "belie"[Other Term] OR "opinion"[Other Term] OR "understanding"[Other Term] OR "reacti"[Other Term] OR "motivati"[Other Term] OR "motivated"[Other Term] OR "intention"[Other Term] OR "involv"[Other Term] OR "engag"[Other Term] OR "consult"[Other Term] OR "interact"[Other Term] OR "dialog"[Other Term] OR "conversation"[Other Term] OR "decision"[Other Term] OR "decide"[Other Term] OR "deciding"[Other Term] OR "empower"[Other Term] OR "barrier"[Other Term] OR "facilitator"[Other Term] OR "priorit"[Other Term])) OR "patient reported"[Title] OR "patient centered"[Title] OR "patient centred"[Title] OR "patient focused"[Title] OR "treatment satisf"[Title] OR "treatment refus"[Title] OR "patient reported"[Other Term] OR "patient centered"[Other Term] OR "patient centred"[Other Term] OR "patient focused"[Other Term] OR "treatment satisf"[Other Term] OR "treatment refus"[Other Term] OR "quality of Life"[Title] OR "quality of Life"[Other Term] OR "patient satisfaction"[Title/Abstract] OR "patient's satisfaction"[Title/Abstract] OR "patients satisfaction"[Title/Abstract] OR "patient preference"[Title/Abstract] OR "patient's preference"[Title/Abstract] OR "patients preference"[Title/Abstract] OR "patient acceptance"[Title/Abstract] OR "patient's acceptance"[Title/Abstract] OR "patients acceptance"[Title/Abstract] OR "patient engagement"[Title/Abstract] OR "patient's engagement"[Title/Abstract] OR "patients engagement"[Title/Abstract] OR "patient perspective"[Title/Abstract] OR "patient's perspective"[Title/Abstract] OR "patients perspective"[Title/Abstract] OR "patient desire"[Title/Abstract] OR "patient's desire"[Title/Abstract] OR "patients desire"[Title/Abstract] OR "patient view"[Title/Abstract] OR "patient's view"[Title/Abstract] OR "patients view"[Title/Abstract] OR "patient focus"[Title/Abstract] OR "patient's focus"[Title/Abstract] OR "patients focus"[Title/Abstract] OR "patient expression"[Title/Abstract] OR "patient's expression"[Title/Abstract] OR "patients expression"[Title/Abstract] OR "patient experienc"[Title/Abstract] OR "patient's experienc"[Title/Abstract] OR "patients experienc"[Title/Abstract] OR "patient attitude"[Title/Abstract] OR "patient's attitude"[Title/Abstract] OR "patients attitude"[Title/Abstract] OR "patient involvement"[Title/Abstract] OR "patient's involvement"[Title/Abstract] OR "patients involvement"[Title/Abstract] OR "patient decision"[Title/Abstract] OR "patient's decision"[Title/Abstract] OR "patients decision"[Title/Abstract] OR "patient empowerment"[Title/Abstract] OR "patient participation"[Title/Abstract] OR "patient's participation"[Title/Abstract] OR "patients participation"[Title/Abstract] OR "patient collaboration"[Title/Abstract] OR "patient's collaboration"[Title/Abstract] OR "patients collaboration"[Title/Abstract] OR "expert

patient*[Title/Abstract] OR "patient needs"[Title/Abstract] OR "patient's needs"[Title/Abstract] OR "patients needs"[Title/Abstract] OR "patient input"[Title/Abstract] OR "patient compliance"[Title/Abstract] OR "patient's compliance"[Title/Abstract] OR "patients compliance"[Title/Abstract] OR "patient adherence"[Title/Abstract] OR "patient's adherence"[Title/Abstract] OR "patients adherence"[Title/Abstract] OR "user participation"[Title/Abstract] OR "user perspective"*[Title/Abstract] OR "users perspective"*[Title/Abstract] OR "user's perspective"[Title/Abstract] OR "user involvement"[Title/Abstract] OR "user preference"*[Title/Abstract] OR "user's preference"*[Title/Abstract] OR "users preference"*[Title/Abstract] OR "user experience"*[Title/Abstract] OR "user's experience"*[Title/Abstract] OR "users experience"*[Title/Abstract] OR "user perspective"* OR "user's perspective"*[Title/Abstract] OR "users perspective"*[Title/Abstract] OR "partner"[Title] OR "partners"[Title] OR "couple"*[Title] OR "family"[Title] OR "families"[Title] OR "spouse"*[Title] Sort by: Publication Date

#3	Search: (oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) Sort by: Publication Date	1,019
#2	Search: (("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	610,435
#1	Search: oncotype*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	1,211

Embase

No.	Query	Results
#11	#10 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it)	53
#10	#7 AND #8 AND ((danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	115
#9	#7 AND #8	115
#8	'patient attitude'/exp/mj OR 'psychological adjustment'/exp/mj OR 'quality of life'/exp/mj OR 'health education'/exp/mj OR 'qualitative research'/exp/mj OR 'interview'/exp/mj OR (((patient OR patients OR user) NEAR/3 (preference* OR preferred OR input OR experienc* OR value* OR perspective* OR perception* OR perceiv* OR expect* OR choice* OR choose* OR choosing OR participat* OR accept* OR adhere* OR adhere OR nonadheren* OR complian* OR noncomplian* OR willing* OR convenience OR convenient OR challenge* OR concern* OR limitation* OR 'quality of life' OR 'life quality' OR satisfact* OR satisfied OR dissatisfact* OR dissatisfied OR burden OR attitude* OR knowledge OR belie* OR opinion* OR understanding OR reacti* OR motivati* OR motivated OR intention* OR involv* OR engag* OR consult*	1345512

OR interact* OR dialog* OR conversation* OR decision* OR decide* OR deciding* OR empower* OR barrier* OR facilitator* OR priorit*)):ti) OR (((patient OR patients OR user) NEAR/3 (preference* OR preferred OR input OR experienc* OR value* OR perspective* OR perception* OR perceiv* OR expect* OR choice* OR choose* OR choosing OR participat* OR accept* OR adheren* OR adhere OR nonadheren* OR complian* OR noncomplian* OR willing* OR convenience OR convenient OR challenge* OR concern* OR limitation* OR 'quality of life' OR 'life quality' OR satisfact* OR satisfied OR dissatisfact* OR dissatisfied OR burden OR attitude* OR knowledge OR belie* OR opinion* OR understanding OR reacti* OR motivati* OR motivated OR intention* OR involv* OR engag* OR consult* OR interact* OR dialog* OR conversation* OR decision* OR decide* OR deciding* OR empower* OR barrier* OR facilitator* OR priorit*)):kw) OR 'patient reported':ti OR 'patient centered*':ti OR 'patient centred*':ti OR 'patient focused':ti OR 'treatment satisf*':ti OR 'treatment refus*':ti OR 'patient reported':kw OR 'patient centered*':kw OR 'patient centred*':kw OR 'patient focused':kw OR 'treatment satisf*':kw OR 'treatment refus*':kw OR 'quality of life':ti OR 'quality of life':kw OR (((patient* OR user*) NEAR/1 (satisfaction OR preference* OR acceptance OR engagement OR perspective* OR desire* OR view* OR focus OR expression* OR experienc* OR attitude* OR involvement* OR decision* OR empowerment OR participation OR collaboration OR expert OR needs OR input OR compliance OR adherence OR perspective* OR involvement OR preference* OR experienc*)):ab,ti) OR partner:ti OR partners:ti OR couple*:ti OR spouse*:ti OR family:ti OR families:ti

#7	#3 AND #6	2711
#6	#4 OR #5	851953
#5	((breast* OR mamma*) NEAR/5 (neoplas* OR cancer* OR tumo\$r* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar)):ti,ab,kw	680031
#4	'breast tumor'/exp OR 'breast carcinoma'/exp OR 'medullary carcinoma'/exp	745365
#3	#1 OR #2	3096
#2	oncotype*:ti,ab,kw	3069
#1	'oncotypedx'/exp OR 'oncotype dx assay'/exp OR 'oncotype dx test'/exp OR 'oncotype dx recurrence score'/exp	111

CINAHL

No.	Query	Results
S6	S3 AND S4 Limiters – Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	68
S5	S3 AND S4	69
S4	((MH "Attitude to Health+") OR (MH "Consumer Participation") OR (MH "Adaptation, Psychological+") OR (MH "Psychological Well-Being") OR (MH "Quality of Life+") OR (MH "Health Education+") OR (MH "Qualitative Studies+") OR (MH "Interviews+") OR (MH "Focus Groups")) OR TI ((patient OR patients OR user) N3 (preference* OR	1302917

preferred OR input OR experienc* OR value* OR perspective* OR perception* OR perceiv* OR expect* OR choice* OR choose* OR choosing OR participat* OR accept* OR adheren* OR adhere OR nonadheren* OR complian* OR noncomplian* OR willing* OR convenience OR convenient OR challenge* OR concern* OR limitation* OR quality of life OR life quality OR satisfact* OR satisfied OR dissatisfact* OR dissatisfied OR burden OR attitude* OR knowledge OR belie* OR opinion* OR understanding OR reacti* OR motivati* OR motivated OR intention* OR involv* OR engag* OR consult* OR interact* OR dialog* OR conversation* OR decision* OR decide* OR deciding* OR empower* OR barrier* OR facilitator* OR priorit*)) OR AB ((patient OR patients OR user) N3 (preference* OR preferred OR input OR experienc* OR value* OR perspective* OR perception* OR perceiv* OR expect* OR choice* OR choose* OR choosing OR participat* OR accept* OR adheren* OR adhere OR nonadheren* OR complian* OR noncomplian* OR willing* OR convenience OR convenient OR challenge* OR concern* OR limitation* OR quality of life OR life quality OR satisfact* OR satisfied OR dissatisfact* OR dissatisfied OR burden OR attitude* OR knowledge OR belie* OR opinion* OR understanding OR reacti* OR motivati* OR motivated OR intention* OR involv* OR engag* OR consult* OR interact* OR dialog* OR conversation* OR decision* OR decide* OR deciding* OR empower* OR barrier* OR facilitator* OR priorit*)) OR TI ((patient reported OR patient centered* OR patient centred* OR patient focused OR treatment satisf* OR treatment refus*)) OR AB ((patient reported OR patient centered* OR patient centred* OR patient focused OR treatment satisf* OR treatment refus*)) OR TI ((quality of life OR life quality)) OR AB ((quality of life OR life quality)) OR TI (((patient* OR user*) N0 (satisfaction OR preference* OR acceptance OR engagement OR perspective* OR desire* OR view* OR focus OR expression* OR experienc* OR attitude* OR involvement* OR decision* OR empowerment OR participation OR collaboration OR expert OR needs OR input OR compliance OR adherence OR perspective* OR involvement OR preference* OR experienc*)) OR AB ((patient* OR user*) N0 (satisfaction OR preference* OR acceptance OR engagement OR perspective* OR desire* OR view* OR focus OR expression* OR experienc* OR attitude* OR involvement* OR decision* OR empowerment OR participation OR collaboration OR expert OR needs OR input OR compliance OR adherence OR perspective* OR involvement OR preference* OR experienc*))) OR TI (partner OR partners OR couple* OR spouse* OR family OR families)

S3	S1 AND S2	337
S2	(MH "Breast Neoplasms+" OR (MH "Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary+")) OR ((breast* OR mamma*) N5 (neoplas* OR cancer* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar*))	130840
S1	oncotype*	385

PsycINFO

No.	Query	Results
Item 1	Title: oncotype* OR Abstract: oncotype* OR Keywords: oncotype* AND Publication Type: Peer Reviewed Journal	11

11.4 Søgestrengene for Organisatoriske implikationer

PubMed

No.	Query	Results
#6	Search: (((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) AND ("Organization and Administration"[Mesh:NoExp] OR "Efficiency, Organizational"[Mesh] OR "Health Workforce"[Mesh] OR "Facilities and Services Utilization"[Mesh] OR "Health Facility Administration"[Mesh] OR "Planning Techniques"[Mesh] OR "Workflow"[Mesh] OR work procedure*[Title/Abstract] OR process description*[Title/Abstract] OR course description*[Title/Abstract] OR clinical pathway*[Title/Abstract] OR patient pathway*[Title/Abstract] OR task shift*[Title/Abstract] OR Organizational[Title/Abstract] OR organisational[Title/Abstract] OR planning[Title/Abstract] OR priorit*[Title/Abstract] OR "Education, Continuing"[Mesh] OR "Competency-Based Education"[Mesh] OR "Staff Development"[Mesh] OR "Professional Role"[Mesh] OR "Clinical Competence"[Mesh] OR "Preceptorship"[Mesh] OR education[Title/Abstract] OR supervision*[Title/Abstract] OR competenc*[Title/Abstract] OR "Health Plan Implementation"[Mesh] OR "Task Shifting"[Mesh] OR "Waiting Lists"[Mesh] OR waiting list*[Title/Abstract] OR waiting time*[Title/Abstract] OR gdpr[Title/Abstract] OR "Computer Security"[Mesh] OR "Confidentiality"[Mesh] OR "Patient Rights"[Mesh] OR data manag*[Title/Abstract] OR "Health Communication"[Mesh])) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language]) Sort by: Publication Date	34
#5	Search: (((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) AND ("Organization and Administration"[Mesh:NoExp] OR "Efficiency, Organizational"[Mesh] OR "Health Workforce"[Mesh] OR "Facilities and Services Utilization"[Mesh] OR "Health Facility Administration"[Mesh] OR "Planning Techniques"[Mesh] OR "Workflow"[Mesh] OR work procedure*[Title/Abstract] OR process description*[Title/Abstract] OR course description*[Title/Abstract] OR clinical pathway*[Title/Abstract] OR patient pathway*[Title/Abstract] OR task shift*[Title/Abstract] OR Organizational[Title/Abstract] OR organisational[Title/Abstract] OR planning[Title/Abstract] OR priorit*[Title/Abstract] OR "Education, Continuing"[Mesh] OR "Competency-Based Education"[Mesh] OR "Staff Development"[Mesh] OR "Professional Role"[Mesh] OR "Clinical Competence"[Mesh] OR "Preceptorship"[Mesh] OR education[Title/Abstract] OR supervision*[Title/Abstract] OR competenc*[Title/Abstract] OR "Health Plan Implementation"[Mesh] OR "Task Shifting"[Mesh] OR "Waiting Lists"[Mesh] OR waiting list*[Title/Abstract] OR waiting time*[Title/Abstract] OR gdpr[Title/Abstract] OR "Computer Security"[Mesh] OR "Confidentiality"[Mesh] OR "Patient Rights"[Mesh] OR data manag*[Title/Abstract] OR "Health Communication"[Mesh])) Sort by: Publication Date	35
#4	Search: "Organization and Administration"[Mesh:NoExp] OR "Efficiency, Organizational"[Mesh] OR "Health Workforce"[Mesh] OR "Facilities and Services Utiliza-	1,954,804

	tion"[Mesh] OR "Health Facility Administration"[Mesh] OR "Planning Techniques"[Mesh] OR "Workflow"[Mesh] OR work procedure*[Title/Abstract] OR process description*[Title/Abstract] OR course description*[Title/Abstract] OR clinical pathway*[Title/Abstract] OR patient pathway*[Title/Abstract] OR task shift*[Title/Abstract] OR Organizational[Title/Abstract] OR organisational[Title/Abstract] OR planning[Title/Abstract] OR priorit*[Title/Abstract] OR "Education, Continuing"[Mesh] OR "Competency-Based Education"[Mesh] OR "Staff Development"[Mesh] OR "Professional Role"[Mesh] OR "Clinical Competence"[Mesh] OR "Preceptorship"[Mesh] OR education[Title/Abstract] OR supervision*[Title/Abstract] OR competenc*[Title/Abstract] OR "Health Plan Implementation"[Mesh] OR "Task Shifting"[Mesh] OR "Waiting Lists"[Mesh] OR waiting list*[Title/Abstract] OR waiting time*[Title/Abstract] OR gdpr[Title/Abstract] OR "Computer Security"[Mesh] OR "Confidentiality"[Mesh] OR "Patient Rights"[Mesh] OR data manag*[Title/Abstract] OR "Health Communication"[Mesh] Sort by: Publication Date	
#3	Search: (oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) Sort by: Publication Date	1,019
#2	Search: (("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	610,435
#1	Search: oncotype*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	1,211

Embase

No.	Query	Results
#11	#10 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it)	71
#10	#7 AND #8 AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	209
#9	#7 AND #8	211
#8	'organization and management'/de OR 'organizational efficiency'/de OR 'staff training'/de OR 'health workforce'/de OR 'facilities and services utilization'/exp OR 'hospital management'/de OR 'hospital personnel management'/de OR 'hospital management'/exp OR 'work procedure*':ti,ab,kw OR 'process description*':ti,ab,kw OR 'course description*':ti,ab,kw OR 'clinical pathway*':ti,ab,kw OR 'patient pathway*':ti,ab,kw OR 'task shift*':ti,ab,kw OR organizational:ti,ab,kw OR organisational:ti,ab,kw OR planning:ti,ab,kw OR priorit*:ti,ab,kw OR 'continuing education'/de OR 'curriculum'/de OR 'personnel management'/de OR 'professional standard'/exp OR 'clinical competence'/de OR education:ti,ab,kw OR supervision*:ti,ab,kw OR competenc*:ti,ab,kw OR 'waiting time'/de OR 'computer security'/exp OR 'patient	4047101

	right'/exp OR 'medical information'/de OR 'waiting list*':ti,ab,kw OR 'waiting time*':ti,ab,kw OR gdpr:ti,ab,kw OR 'data manag*':ti,ab,kw	
#7	#3 AND #6	2711
#6	#4 OR #5	851953
#5	((breast* OR mamma*) NEAR/5 (neoplas* OR cancer* OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar)):ti,ab,kw	680031
#4	'breast tumor'/exp OR 'breast carcinoma'/exp OR 'medullary carcinoma'/exp	745365
#3	#1 OR #2	3096
#2	oncotype*:ti,ab,kw	3069
#1	'oncotypedx'/exp OR 'oncotype dx assay'/exp OR 'oncotype dx test'/exp OR 'oncotype dx recurrence score'/exp	111

CINAHL

No.	Query	Results
S6	S3 AND S4 Limiters – Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	21
S5	S3 AND S4	21
S4	((MH "Health Facility Administration+") OR (MH "Organizational Efficiency+") OR (MH "Workforce") OR (MH "Planning Techniques+") OR (MH "Health Resource Allocation") OR (MH "Workflow") OR (MH "Education, Continuing+") OR (MH "Education, Competency-Based") OR (MH "Education, Clinical+") OR (MH "Clinical Competence+") OR (MH "Preceptorship") OR (MH "Staff Development+") OR (MH "Professional Role+") OR (MH "Health Facility Planning+") OR (MH "Task Shifting") OR (MH "Waiting Lists") OR (MH "Data Security+") OR (MH "Privacy and Confidentiality+") OR (MH "Patient Rights+") OR (MH "Communication Barriers+")) OR (work procedure* OR process description* OR course description* OR clinical pathway* OR patient pathway* OR task shift* OR organizational OR organisational OR planning OR priorit* OR education OR supervision* OR competenc* OR waiting list* OR waiting time* OR gdpr OR data manag*)	1362989
S3	S1 AND S2	337
S2	(MH "Breast Neoplasms+" OR (MH "Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary+")) OR ((breast* OR mamma*) N5 (neoplas* OR cancer* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar*))	130840
S1	oncotype*	385

11.5 Søgestrengene for Sundhedsøkonomi

PubMed

Search	Query	Results
#6	Search: (((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) AND ("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[mh] OR "Economics, Nursing"[mh] OR "Economics, Medical"[mh] OR "Economics, Pharmaceutical"[mh] OR "Economics, Hospital"[mh] OR "Economics, Dental"[mh] OR "Fees and Charges"[mh] OR "Budgets"[mh] OR budget*[tiab] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR "pharmaco-economic**"[tiab] OR expenditure[tiab] OR expenditures[tiab] OR expense[tiab] OR expenses[tiab] OR financial[tiab] OR finance[tiab] OR finances[tiab] OR financed[tiab] OR "value for money"[tiab] OR "monetary value**"[tiab] OR "models, economic"[mh] OR "economic model**"[tiab] OR "markov chains"[mh] OR markov[tiab] OR "monte carlo method"[mh] OR "monte carlo"[tiab] OR "Decision Theory"[mh] OR "decision tree**"[tiab] OR "decision analy**"[tiab] OR "decision model**"[tiab])) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language]) Sort by: Publication Date	173
#5	Search: ((oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) AND ("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[mh] OR "Economics, Nursing"[mh] OR "Economics, Medical"[mh] OR "Economics, Pharmaceutical"[mh] OR "Economics, Hospital"[mh] OR "Economics, Dental"[mh] OR "Fees and Charges"[mh] OR "Budgets"[mh] OR budget*[tiab] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR "pharmaco-economic**"[tiab] OR expenditure[tiab] OR expenditures[tiab] OR expense[tiab] OR expenses[tiab] OR financial[tiab] OR finance[tiab] OR finances[tiab] OR financed[tiab] OR "value for money"[tiab] OR "monetary value**"[tiab] OR "models, economic"[mh] OR "economic model**"[tiab] OR "markov chains"[mh] OR markov[tiab] OR "monte carlo method"[mh] OR "monte carlo"[tiab] OR "Decision Theory"[mh] OR "decision tree**"[tiab] OR "decision analy**"[tiab] OR "decision model**"[tiab]) Sort by: Publication Date	182
#4	Search: "Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[mh] OR "Economics, Nursing"[mh] OR "Economics, Medical"[mh] OR "Economics, Pharmaceutical"[mh] OR "Economics, Hospital"[mh] OR "Economics, Dental"[mh] OR "Fees and Charges"[mh] OR "Budgets"[mh] OR budget*[tiab] OR economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab] OR "pharmaco-economic**"[tiab] OR ex-	1,636,092

	penditure[tiab] OR expenditures[tiab] OR expense[tiab] OR expenses[tiab] OR financial[tiab] OR finance[tiab] OR finances[tiab] OR financed[tiab] OR "value for money"[tiab] OR "monetary value"[tiab] OR "models, economic"[mh] OR "economic model"[tiab] OR "markov chains"[mh] OR markov[tiab] OR "monte carlo method"[mh] OR "monte carlo"[tiab] OR "Decision Theory"[mh] OR "decision tree"[tiab] OR "decision analy"[tiab] OR "decision model"[tiab] Sort by: Publication Date	
#3	Search: (oncotype*[Title/Abstract]) AND (((("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract]))) Sort by: Publication Date	1,019
#2	Search: (("Breast Neoplasms"[Mesh]) OR ("Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary"[Mesh])) OR ((breast[Title/Abstract] OR mamma*[Title/Abstract]) AND (cancer*[Title/Abstract] OR neoplas*[Title/Abstract] OR carcinom*[Title/Abstract] OR tumor*[Title/Abstract] OR tumour*[Title/Abstract] OR adenocarcinoma*[Title/Abstract] OR sarcoma*[Title/Abstract] OR dcis[Title/Abstract] OR ductal[Title/Abstract] OR infiltrat*[Title/Abstract] OR intraductal*[Title/Abstract] OR lobular[Title/Abstract] OR medullar*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	610,435
#1	Search: oncotype*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	1,211

Embase

No.	Query	Results
#11	#10 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it)	273
#10	#7 AND #8 AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	782
#9	#7 AND #8	798
#8	'economics'/exp OR 'cost'/exp OR 'health economics'/exp OR 'budget'/de OR budget*:ti,ab,kw OR economic*:ti,ab,kw OR cost:ti,ab,kw OR costs:ti,ab,kw OR costly:ti,ab,kw OR costing:ti,ab,kw OR price:ti,ab,kw OR prices:ti,ab,kw OR pricing:ti,ab,kw OR pharmaco-economic*:ti,ab,kw OR 'pharmaco-economic*':ti,ab,kw OR expenditure:ti,ab,kw OR expenditures:ti,ab,kw OR expense:ti,ab,kw OR expenses:ti,ab,kw OR financial:ti,ab,kw OR finance:ti,ab,kw OR finances:ti,ab,kw OR financed:ti,ab,kw OR ((cost* NEAR/2 (effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes)):ti,ab,kw) OR ((value NEAR/2 (money OR monetary)):ti,ab,kw) OR 'statistical model'/exp OR 'economic model*':ti,ab,kw OR 'probability'/exp OR 'markov chain'/exp OR markov:ti,ab,kw OR 'monte carlo method'/exp OR 'monte carlo':ti,ab,kw OR 'decision theory'/de OR 'decision tree'/de OR ((decision* NEAR/2 (tree* OR analy* OR model*)):ti,ab,kw)	3469687
#7	#3 AND #6	2711
#6	#4 OR #5	851953

#5	((breast* OR mamma*) NEAR/5 (neoplas* OR cancer* OR tumor* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar)):ti,ab,kw	680031
#4	'breast tumor'/exp OR 'breast carcinoma'/exp OR 'medullary carcinoma'/exp	745365
#3	#1 OR #2	3096
#2	oncotype*:ti,ab,kw	3069
#1	'oncotypedx'/exp OR 'oncotype dx assay'/exp OR 'oncotype dx test'/exp OR 'oncotype dx recurrence score'/exp	111

CINAHL

No.	Query	Results
S6	S3 AND S4 Limiters – Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	61
S5	S3 AND S4	62
S4	MH "Economics" OR MH "Costs and Cost Analysis+" OR MH "Economic Aspects of Illness" OR MH "Resource Allocation+" OR MH "Economic Value of Life" OR MH "Economics, Pharmaceutical" OR MH "Economics, Dental" OR MH "Fees and Charges+" OR MH "Budgets" OR MH "Decision Trees" OR TI budget* OR TI (economic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmaco-economic* OR "pharmaco-economic*" OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR financial OR finance OR finances OR financed) OR TI (cost* N2 (effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes)) OR TI (value N2 (money OR monetary)) OR TI (markov OR monte carlo) OR TI (decision* N2 (tree* OR analy* OR model*)) OR AB budget* OR AB (economic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmaco-economic* OR "pharmaco-economic*" OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR financial OR finance OR finances OR financed) OR AB (cost* N2 (effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes)) OR AB (value N2 (money OR monetary)) OR AB (markov OR monte carlo) OR AB (decision* N2 (tree* OR analy* OR model*))	468880
S3	S1 AND S2	337
S2	(MH "Breast Neoplasms+" OR (MH "Neoplasms, Ductal, Lobular, and Medullary+")) OR ((breast* OR mamma*) N5 (neoplas* OR cancer* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR dcis OR ductal OR infiltrat* OR intraductal* OR lobular OR medullar*))	130840
S1	oncotype*	385

11.6 Søgeresultater

Ansøger gives adgang til Covidence, hvor alle søgeresultater vil fremgå.

