

# Forslag om nasjonal metodevurdering

## Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):**
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av):

## Opplysninger om forlagsstiller

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| Navn/kontaktperson                    | Rolf J. Ledal   |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass   | Hjernesvulstforeningen  |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon) | <a href="mailto:rjl@hjernesvulst.no">rjl@hjernesvulst.no</a> / 459 07 412 |
| Dato for innsending av forslag        | 2. sep. 2022  |

## Opplysninger om metoden som foreslås

### 1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*

\*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Tumor treating fields (TTF) for utvalgte grupper glioblastompatienter basert på genomsekvensering og biomarkører

### 2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Elektromagnetisk, adjuvant og i noen tilfeller monoterapi, bekjempelse av glioblastom multiform (GBM), grad IV hjernekreft. Ikke-invasiv behandlingsutstyr som plasseres på utsiden av hodet i tråd med svulstens plassering og som pasienten bruker størsteparten av døgnet for å redusere celledeling i residiv etter kirurgisk reseksjon, stråleterapi og kjemoterapi.

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Siden Nye metoder vurderte TTF (Optune<sup>®</sup>) og besluttet at det var for kostbart å ta i bruk Optune<sup>®</sup> på pasienter med GBM har det skjedd en utvikling av biomarkører som har prognostisk effekt og gir klarere kategorisering av undertyper og potensial for effekt av kjemoterapi med temozolomid. For noen er det ikke forventet effekt av kjemoterapi, og noen kan ha effekt av denne sammen med bortezomib. Klinisk studie på bortezomib i kombinasjon med temozolomid (Bortem-17) foregår ved UiB.

Beslutningsforum var i sitt vedtak i sak 40-2020 at det var ønskelig å tilby denne behandlingen som har gitt levetidsforlengelse for pasientgruppen, men at det var kostnaden som ble ansett som for høy. Etter beslutningen 27. april 2020 har det tilkommet mye ny kunnskap og WHO har også endret sin klassifisering av denne svulsttypen og beskrevet relevante biomarkører for å komme frem til undertype og relevant behandling for den enkelte undertype.

Uansett effekt av kjemoterapi er det med dagens protokoll særdeles lav overlevelse og tid til tilbakefall, og pasientene har ofte ikke annet alternativ enn palliativ behandling. Det er etter det vi kjenner til ikke annet en basalforskning som foregår for å finne en annen kjemoterapi som kan ha effekt på denne pasientgruppen, og det vil ta lang tid før KL-50 eller andre potensielle medikamenter vil være tilgjengelig for pasientgruppen. Temozolomid har også vist seg å være vanskelig å tolerere for enkelte pasienter og har også en klar effekt når det gjelder økt mutasjonshastighet i det heterogene svulstmiljøet som GBM representerer.

Gjennom å benytte biomarkører og genomsekvensering for å finne frem til hvilke pasienter som vil ha størst sannsynlighet for å ha effekt av behandlingsmetoden, vil det også være mulig å skille disse fra de som per behandlingstidspunkt har effekt av ordinær protokoll (Stupp) og de som dessverre heller ikke vil kunne forvente å ha effekt av behandling med Optune<sup>®</sup>. I den grad det er pasienter som etter nevropatologiske undersøkelser vil kunne forventes å ha effekt av Optune<sup>®</sup> men som ikke vil ha effekt av temozolomid, så er det per i dag ingen annen behandling å tilby utover det palliative.

Optune<sup>®</sup> som behandling er uten alvorlige bivirkninger etter det vi kjenner til og har ikke stor innvirkning på dagliglivet for pasienten. Dette er en behandling som kun et fåtall har fått tilgang til i Norge, og vi har derfor et lite grunnlag for å si mye om belastningen behandlingen kan gi i et større utvalg av pasienter. Vi ser imidlertid i studier fra utlandet at dette er behandling som bidrar til vesentlig levetidsforlengelse og at det gjennom de siste årene har kommet såpass tydelig ny kunnskap at det er på sin plass med en ny metodevurdering for undergrupper av GBM.

I de tilfeller Optune<sup>®</sup> kun vil være aktuell som monoterapi er det for oss et vesentlig poeng at pasientene kan få tilgang til dette, på lik linje med våre naboland. Totalkostnadene ved en mindre gruppe pasienter med denne behandlingen vil også være økonomisk sett enklere å forsvare.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.\*

Primært endepunkt for pasienter som er aktuelle er økt tid til tilbakefall og økt overlevelse.

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Stupp-protokollen med temozolomid-kurer post kirurgi og stråleterapi. For noen pasienter vil denne behandlingen komme i tillegg, for noen muligens til erstatning for. Dette avhenger av genomspekifikke forhold ved den enkeltes svulst.

| 6. Forslaget gjelder:  | Ja                                  | Nei                                 |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten                  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| En ny og innovativ metode  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode     | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| En sammenligning mellom flere metoder                                  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Er metoden tatt i bruk?  | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis                      | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving              | <input type="checkbox"/>            | <input type="checkbox"/>            |
| Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket\*

\*Angi klassifisering og bruksområde:

Dette er klarlagt tidligere, se sak 40-2020. CE-merket i 2015 etter det vi kan se. Metoden er også FDA-approved og er i bruk i land på flere kontinenter.

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

- Screening
- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten
- Annet (beskriv)

8. Finansieringsansvar Ja      Nei
- Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?
- Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja      Nei
- 

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av diffuse høygradige gliomer hos voksne

Beslutningsforum ønsker å tilby denne metoden til GBM-pasienter men prisforhandlingene først ikke frem da dette ble vurdert for en større gruppe.

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja      Nei
- 

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

Ikke-ioniserende laveffekt elektromagnetisk stråling i området 100 – 300 kHz.

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Onkologi. Ingen konsekvenser for andre.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser

- Etiske
- Juridiske

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Svært alvorlig: uhelbredelig kreft.

Forventet effekt

Forlenget overlevelse med uendret god livskvalitet, trolig flere måneder forlenget median overlevelse. Forhåpentligvis får man også flere langtidsoverlevende (flere år).

Sikkerhet og bivirkninger

Metoden anses som sikker og uten bivirkninger utover ev. allergisk reaksjon til lim på elektrodeplaster.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Vanskelig å anslå innenfor gruppen med ca. 250 GBM-pasienter årlig. Nevropatologiske undersøkelser i tråd med WHO CNS 5 (2021) vil måtte avgjøre dette.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Kostnad per måned er ukjent for oss som pasientforening, da prisforhandlingene i 2019-2020 er unntatt offentlighet.

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

I tillegg til tidligere referanser for Optune®:

1. <https://academic.oup.com/nao/article/4/1/vdac096/6612779> Molecular alterations associated with improved outcome in patients with glioblastoma treated with Tumor-Treating Fields  
Manjari Pandey, Joanne Xiu, Sandeep Mittal, Jia Zeng, Michelle Saul, Santosh Kesari, Amir Azadi, Herbert Newton, Karina Deniz, Katherine Ladner, Ashley Sumrall, W Michael Korn, Emil Lou

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Novocure

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

Er godkjent av FDA, har MT og CE-merking og er i bruk i Sverige, Danmark og flere andre land i Europa.

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller har ingen relasjoner til produsent eller økonomiske interesser. Det er heller ingen bindinger til produsent eller aktører med interesser i metoden. Kun relasjoner til pasienter som medlemmer av Hjernesvulstforeningen.