

Skjema for mini-metodevurdering

- vurdering av nye metoder i sykehus

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	Ekstrakorporal fotoferese ved akutt og kronisk GvHD
Dato:	26. juni 2015
Helseforetak:	Oslo universitetssykehus HF
Ansvarlig Fagperson:	Dag Heldal. OUS, KKT
Bibliotekar:	Marte Ødegaard, UB
Økonom:	Leif Jostein Reime, OUS, KKT. Milena Lewandowska, OUS, IVS
Fagfelle:	Marit Saunes. StOlav

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

 **kunnskapssenteret**
Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

Innhold

INTRODUKSJON

DEL 1 (FOR FORSLAGSSTILLER):

- Innledning
- Kunnskapsgrunnlag
- Effekt og sikkerhet
- Etikk
- Organisasjon
- Økonomiske og organisatoriske aspekter
- Oppsummering og konklusjon
- Habilitet og signatur

DEL 2 (FOR FAGFELLE):

- Fagfellevurdering
- Habilitet og signatur

DEL 3 (INNSTILLING FOR BESLUTNING):

- Innstilling til beslutningstager
- Habilitet og signatur

HJELPETEKST (til del 1)

INTRODUKSJON

Før man begynner på en mini-metodevurdering er det viktig å kjenne innholdet i dokumentet Mini-metodevurdering – en kortfattet veileder. Denne veilederen gir en kort beskrivelse av hva en mini-metodevurdering er, kriterier for når det er aktuelt å utføre en mini-metodevurdering, når det ikke er nødvendig å gjøre en mini-metodevurdering og hvordan resultatene fra en mini-metodevurdering kan benyttes som grunnlag for videre beslutninger. Ferdigstilte mini-metodevurderinger skal sendes inn for publisering i Den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger.

Skjemaet for mini-metodevurderingen består av tre deler:

Del 1 synliggjør dokumentasjonen og fylles ut av *fagpersoner med relevant klinisk kompetanse*

Del 2 er en fagfelleevaluering av del 1 og fylles ut av *fagfelle*

Del 3 er en vurdering av om metoden bør innføres eller ikke, og fylles ut av *den som forbereder saken for beslutning i helseforetaket*

Skjemaet fylles ut elektronisk. Spørsmålene skal være selvforklarende, og de fleste skal kunne besvares raskt. Det er laget hjelpetekst med utfyllende informasjon til noen av spørsmålene. Dit kommer man ved å klikke på hyperlenken 'Hjelpetekst'. For å komme tilbake til spørsmålet igjen, klikker man på hyperlenken 'Tilbake til skjemaet'.

Før man går i gang, bør man søke i Databasen for ferdigstilte mini-metodevurderinger for å se om det har vært utført en mini-metodevurdering for den aktuelle metoden tidligere. Formålet med dette er å kunne gjenbruke litteratur og relevant informasjon og dermed unngå dobbeltarbeid.

Finnes det en tidligere utført mini-metodevurdering om den aktuelle metoden?

Ja, oppgi tittel på mini-metodevurderingen, og hvilke deler som gjenbrukes:

Nei, det fantes ingen tidligere utførte mini-metodevurderinger om metoden

INNLEDNING

1. Kontaktinformasjon

Helseforetak/sykehus: Oslo Universitetssykehus HF
Avdeling/ seksjon: KKT AVDELING FOR BLODSYKDOMMER
Kontaktperson: Dag Heldal
E-post: dheldal@ous-hf.no

2. Hva er tittelen på mini-metodevurderingen (én setning)?

Ekstrakorporal fotoferease ved akutt og kronisk GvHD
--

3. Hva er formålet med utredningen?

Sett kryss

- | | |
|-------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Å innføre en ny metode |
| <input type="checkbox"/> | Å endre bruken av en eksisterende metode (f. eks. ny indikasjon); spesifiser i kommentarfeltet |
| <input type="checkbox"/> | Å erstatte en eksisterende metode; spesifiser i kommentarfeltet hvilken metode som erstattes |

Dine kommentarer:

Det finnes ikke god dokumentasjon på hva som er foretrukket annenlinjebehandling ved steroidrefraktær akutt og kronisk GvHD. Imidlertid er ekstrakorporal fotoferease (ECP) i de siste år den oftest benyttede annenlinjebehandling ved en rekke transplantasjonssentra.

4. Hvilke spørsmål er særlig viktig å få belyst før en eventuell innføring av metoden?

Sett kryss

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Spørsmål om effekt |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Spørsmål om kostnader |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Spørsmål om sikkerhet |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Etiske problemstillinger |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Organisatoriske konsekvenser |

Dine kommentarer:

5. Hva slags metode dreier det seg om?

Sett kryss

<input type="checkbox"/>	Diagnostisk metode
<input checked="" type="checkbox"/>	Medisinsk utstyr
<input checked="" type="checkbox"/>	Medisinsk prosedyre
<input type="checkbox"/>	Kirurgisk prosedyre
<input type="checkbox"/>	Helsefaglig prosedyre
<input type="checkbox"/>	Annet (spesifiser):
<input type="text"/>	

6. Gi en kort beskrivelse av metoden:

ECP er leukaferese hvor sentrifugering separerer lymfocytter fra erytrocytter og plasma med ex-vivo behandling av lymfocytter med 8-MOP og UVA-bestråling. Det benyttes et CELLEX-system produsert av Therakos som er anvendelig både for voksne og barn. Det benyttes i tillegg engangsutstyr/kit og 8-MOP.

7. For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

Pasienter i alle aldersgrupper etter allogen stamcelletransplantasjon med steroidrefraktær akutt eller kronisk GvHD utgjør den største gruppen. Videre pasienter etter organtransplantasjon (hjerte, nyre, lever og lunger) med graftreksjon, ulike grupper av kronisk immunopati som sclerodermi, og kutant T-cellelymfom.. ECP brukt som profylakse mot akutt og kronisk GvHD er også aktuelt.

8. Hvordan kan innføring av metoden forbedre dagens praksis? Beskriv også hva som er dagens praksis.

Akutt og kronisk graft-vs- host disease (GvHD) opptrer hos ca 50 % av pasientene etter allogen stamcelletransplantasjon og er forbundet med høy morbiditet og mortalitet. Det finnes ikke god dokumentasjon på hva som er foretrukket annenlinjebehandling ved steroidrefraktær akutt og kronisk GvHD. Imidlertid er ekstrakorporal fotoferese (ECP) i de siste år den oftest benyttede annenlinjebehandling ved en rekke transplantasjonssentra

9. Oppgi status for bruk av metoden (i Norge og eventuelt andre land).

Pr dags dato server hudavdelingen ved St Olavs Hospital hele landet. Det er kun pasienter med kronisk GvHD som er aktuelle grunnet lang transport. Behovet er på langt nær dekket. Ventetiden er pr dags dato mellom 8 og 10 uker. Det betyr at flere pasienter med kronisk GvHD i praksis ikke har noe tilbud annet enn steroider med betydelige bivirkninger og andre immunosuppressiva med bivirkninger og dårlig effekt.

10. anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer? Hvis ja, angi referanser:

The British Committee for Standards in haematology og The British society for blood and marrow transplantation har gitt ECP ved kronisk GvHD evidensgrad 1 B.

American Society for apheresis anbefaler ECP ved akutt og kronisk GvHD med hhv 1 B og 1 C hva angår hud GvHD.

The American association for blood and marrow transplantation har anbefalt ECP som 2. linjebehandling ved steroidrefraktær akutt GvHD..

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapitlet og forklaringene i hjelpeteksten skal bidra til at litteratursøket og vurderingen av litteraturen gjennomføres i samsvar med kriterier for god kunnskapshåndtering.

11. Definer inklusjonskriteriene for mini-metodevurderingen:

Pasientgruppe

Pasienter i alle aldersgrupper etter allogen stamcelletransplantasjon med steroidrefraktær akutt eller kronisk GvHD utgjør den største gruppen. Videre pasienter etter organtransplantasjon (hjerte, nyre, lever og lunger) med graftreksjon, ulike grupper av kronisk immunopati som sclerodermi, og kutant T-cellelymfom.. ECP brukt som profylakse mot akutt og kronisk GvHD er også aktuelt.

Intervensjon/tiltak

ECP er leukaferese hvor sentrifugering separerer lymfocytter fra erythrocytter og plasma med ex-vivo behandling av lymfocytter med 8-MOP og UVA-bestråling. Det benyttes et CELLEX-system produsert av Therakos som er anvendelig både for voksne og barn. Det benyttes i tillegg engangsutstyr/kit og 8-MOP.

Sammenligning

Andre behandlinger som er immunosuppressive i større eller mindre grad med betydelige bivirkninger og økt infeksjonsrisiko som høye doser steroider over lengre tid, mykofenolatmofetil, anti-TNF antistoffer (Enbrel), rituximab, pentostatin, antitymocyttglobulin, M-TOR-hemmere og calcineurinhemmere, alle potente immunosupprimerende medikamenter som krever bl a støttebehandling mot bakterie-, virus og soppinfeksjoner.

Utfall

Mulige endepunkter er redusert transplantasjonsrelatert mortalitet, raskere resolusjon av klinisk GvHD, økt livskvalitet, redusert behov for steroider og eller andre immunosuppressiva, redusert forbruk av antimikrobielle midler, redusert total liggetid i sykehus.

12. Litteratursøk etter systematiske oversikter

Litteratursøk bør utføres i samarbeid med en bibliotekar. Om ønskelig kan søkestrategiene sendes til [Sari Ormstad](#) i den nasjonale ressursgruppen for mini-metodevurdering for fagfellevurdering.

Systematiske oversikter skal være hovedkilde for dokumentert effekt og sikkerhet. Primærstudier kan benyttes dersom det ikke foreligger et oppsummert kunnskapsgrunnlag.

Klikk [HER](#) for hjelp i forbindelse med litteratursøket.

A) Databaser for søk etter systematiske oversikter i prioritert rekkefølge:

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	MedNytt
<input type="checkbox"/>	Clinical Evindence
<input checked="" type="checkbox"/>	Cochrane Library
<input type="checkbox"/>	Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser):
- Uptodate	
- NHS EED (NHS Economic Evaluation Database)	
- Pubmed	
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)	

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

Mednytt:

Søket ditt på extracorporeal photopheresis ga 0 treff.

Søket ditt på puva ga 0 treff.

Søket ditt på Ekstrakorporal fotofereose ga 0 treff.

Søket ditt på Graft versus host disease ga 0 treff.

Cochrane library:

((graft host reactivit*) or (graft near/2 (versus or vs) near/2 host near/2 (reaction* or disease*)) or gvhd) and (ecp or (extracorporeal near/3 photopher*) or puva):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

Uptodate:

- Graft versus host disease
- extracorporeal photopheresis

PubMed

extracorporeal photopheresis and Graft versus host not medlines**sb**

National Institute for Health and Care Excellence (NICE):

- extracorporeal photopheresis. 5 treff, ikke relevante. Feil diagnose
- Graft versus host. 4 treff. Ikke relevante

Oppgi dato for søket:

24.06.2015

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

Mednytt: 0 treff.

Cochrane library: Cochrane Reviews 3, Other reviews 2, Technology Assessments 2.

Uptodate: Flere relevante artikler.

NHS EED: 8 treff.

Pubmed: 33

National Institute for Health and Care Excellence (NICE):

- extracorporeal photopheresis. 5 treff, ikke relevante.
- Graft versus host. 4 treff. Ikke relevante

B) Fantes det relevante systematiske oversikter om metoden?

Sett kryss

- Ja – list opp referansene i tabellen under
- Nei – ingen relevante systematiske oversikter

Nr.	Referanse
1.	Extracorporeal photopheresis (photochemotherapy) in the treatment of acute and chronic graft versus host disease; immunological mechanisms and the results from clinical studies. Øystein Bruserud et al. <i>Cancer Immunol Immunother.</i> 2014; 63: 757-777
2.	A concise review on extracorporeal photochemotherapy: Where we began and where we are now and where we are going.. Cesare Perotti, Irena Sniecinski. <i>Transfusion and Apheresis Science.</i> 2015; 52: 360-368
3.	Extracorporeal photopheresis for the treatment of acute and chronic graft-versus-host disease in adults and children: best practice recommendations from Italian Society of Hemapheresis and Cell Manipulation (SIdEM) and Italian Group for Bone Marrow Transplantation (GITMO) consensus process. Pierelli L et al. <i>Transfusion</i> 2013; 53: 2340-2352
4.	Extracorporeal photopheresis for treatment of adults and children with acute GVHD: UK consensus statement and review of published literature. Das-Gupta et al. <i>Bone Marrow Transplant.</i> 2014, Oct; 49 (10): 1251-8
5.	

13. Litteratursøk etter primærstudier

Dersom det ikke fantes relevante oppsummeringer i spørsmål 12, bør det utføres et litteratursøk for å finne relevante primærstudier.

A) Databaser for søk etter primærstudier:

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	PubMed
<input type="checkbox"/>	EMBASE (tilgang via www.helsebiblioteket.no → Databaser)
<input type="checkbox"/>	Andre kilder for primærstudier (spesifiser):
<input type="text"/>	

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

extracorporeal photopheresis and Graft versus host not medlinesb

Oppgi dato for søket:

24.06.2015

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

Mednytt: 0 treff.

Cochrane library: Cochrane Reviews 3, Other reviews 2, Technology Assessments 2.

Uptodate: Flere relevante artikler.

NHS EED: 8 treff.

Pubmed: 33

National Institute for Health and Care Excellence (NICE):

- extracorporeal photopheresis. 5 treff, ikke relevante.

- Graft versus host. 4 treff. Ikke relevante

B) Fantes det relevante primærstudier om metoden?

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	Ja – list opp referansene i tabellen under
<input type="checkbox"/>	Nei

Nr.	Referanse
1.	A multisenter prospective phase 2 randomized study of extracorporeal photopheresis for treatment of chronic graft-versus-host disease. Flowers et al. Blood 2008; Oct 1; 112 (7): 2667-74
2.	Impact of extracorporeal photopheresis on skin scores and quality of life in patients with steroid-refractory chronic GVHD. Dignan FL et al. Bone Marrow Transplant 2014, May; 49 (5): 704-8
3.	Extracorporeal photopheresis as second-line treatment for acute graft-versus-host disease: impact on six-month freedom from treatment failure. Emma Das-Gupta, Hildegard Greinix et al. Haematologica: 2014; 99 (11): 1747-52.
4.	Effect of Extracorporeal Photopheresis on Lung Function Decline for Severe Bronchiolitis Obliterans Syndrome Following Allogeneic Stem Cell Transplantation. Brownback et al. J Clin Apher. 2015 May 29. doi:10.1002/jca.21404
5.	Progressive Improvement in Cutaneous and Extracutaneous Chronic Graft-versus-Host Disease after a 24-Week Course of Extracorporeal Photopheresis - Result of a Crossover Randomized Study. Greinix H et al. Biol Blood Marrow Transplant: 2011; 1-8 (doi:10.1016/j.bbmt.2011.05.004).

EFFEKT OG SIKKERHET
14. Hva er dokumentert effekt og sikkerhet for pasientene?

A) Overfør referansene som ble oppført i tabellene under spørsmål 12 og 13
Spesifiser:

Systematiske oversikter (overført fra spørsmål 12)

No.	Study (reference)	Intervention	Comparison	Outcomes	Number of studies	Number of patients in each study	Study design	Effect estimate, CI, p-value	Comment
1.	Øystein Bruserud et al. Cancer Immunol Immunother. 2014; 63: 757-777	ECP	Konvensjonell medisinsk behandling	Komplett respons, reduksjon av steroiddose, overlevelse	9/11	244 Akutt GvHD / 520 Kronisk GvHD	Review, pro/retrospektiv	Gjennomgående reduksjon av steroid dose, resolusjon av symptomer/tegn hud, lunge, lever, tarm, slimhinner	
2.	Cesare Perotti, Irena Sniecinski. Transfusion and Apheresis Science. 2015: 52: 360-368	ECP	Konvensjonell medisinsk behandling	Evaluering av gjeldende retningslinjer for ECP behandling av akutt og kronisk GvHD samt solid organtransplantasjon	ikke relevant	ikke relevant	Sammenfatning av amerikansk og europeisk konsensus for ECP behandling	ikke relevant	
3.	Pierelli L et al. Transfusion 2013; 53: 2340-2352	ECP	Konvensjonell medisinsk behandling	Konsensus for behandling av aGvHD og cGvHD hos barn og voksne	11/21	293 aGvHD/717 cGvHD	Review, pro/retrospektiv	Konsensus basert på 16 spørsmål evaluert av 4 hematologer og 5 transfusjonsmedisinere. Spørsmålene omhandler bl.a. anbefaling, nytte, ansvar, forebygging, venøs tilgang, evaluering og behandling av bivirkninger	
4.	Das-Gupta et al. Bone Marrow Transplant. 2014, Oct; 49 (10): 1251-8	ECP	Konvensjonell medisinsk behandling	Konsensus for ECP behandling ved aGvHD	10	203	Review, pro/retrospektiv	Reduksjon i symptomer på aGvHD i hud, tarm og lever samt samlet effekt av ECP behandling	
5.									

Primærstudier (overført fra spørsmål 13)

No.	Study (reference)	Intervention	Comparison	Outcomes	Number of studies	Number of patients in each study	Study design	Effect estimate, CI, p-value	Comment
1.	Flowers et al. Blood 2008; Oct 1; 112 (7): 2667-74	ECP	ECP vs kontroll	ECP er steroidesparende med mulighet for 50% reduksjon av steroiddosen ved 12 ukers behandling p = 0,04	1	ECP 48, kontroll 47	Radomisert kontrollert prospektiv studie	1. Bedret score på cGvHD i hud etter 12 uker 2. Mulighet for 50% reduksjon av steroiddose 3. Bedring i selvrappert livskvalitet	
2.	Dignan FL et al. Bone Marrow Transplant 2014, May; 49 (5): 704-8	ECP	Symptomer ved inklusjon	Resolusjon av symptomer og tegn på cGvHD (50% hadde komplett eller partiell bedring av symptomer) og bedret selvrappert livskvalitet (p = 0,012)	1	38	Prospektiv studie	Effekt ble evaluert av dermatolog basert på NIH kriterier for cGvHD og bedring i helse relatert livskvalitet basert på to spørreskjemaer	
3.	Emma Das-Gupta, Hildegard Greinix et al. Haematologica: 2014; 99 (11): 1747-52	ECP	6 måneders overlevelse med Freedom from Treatment Failure (FFTF)	77,3 % 6 måneders FFTF overlevelse for pasienter med steroiderefraktær eller steroideavhengig aGvHD	1	128	Retrospektiv multisenter studie	Effekt på respons av ECP hud, tarm, lever og total grad av aGvHD samt reduksjon av initial steroiddose	

4.	Brownback et al. J Clin Apher. 2015 May 29. doi:10.1002/jca.21404	ECP	FEV1 ved inklusjon og etter 3, 6 og 12 måneder	Mindre enn ventet forverring av FEV1 og reduksjon av immunsuppressiv behandling hos pasienter med alvorlig BOS	1	8	Prospektiv studie	FEV1 evaluert ved spirometri før og etter HCT hos pasienter med alvorlig Bronciolitis Obliterans Syndrome. Reduksjon av annen immunosuppressiv behandling ved samme tidspunkter
5.	Greinix H et al. Biol Blood Marrow Transplant: 2011; 1-8 (doi:10.1016/j.bbmt.2011.05.004).	ECP	Effekt på cGvHD i hud	25,8% reduksjon i score på cGvHD i huden etter 6 måneders behandling og 33% hadde halvering av initial steroiddose etter 6 måneder. 25% hadde reduksjon til under 10 mg kortikosteroider per dag etter 6 måneder	1	29	Prospektiv studie	Reduksjon eller resolusjon av cGvHD i hud og reduksjon i steroiddose

B) Er studiene egnet til å besvare spørsmål om effekt?

Vurder studiedesign (for eksempel er dette randomiserte kontrollerte studier?) og styrker og svakheter ved studien.

Det mangler fortsatt randomiserte studier, den randomiserte studien fra 2008 er ikke tilstrekkelig. De foreliggende studier er retrospektive og prospektive ikke - randomiserte kontrollerte. Disse viser imidlertid effekt av ECP som er like god eller bedre sammenlignet med historiske kontroller av pasienter behandlet med immunosuppressiva. De viser også at behandling med ECP har hatt effekt der immunosuppressiva har feilet.

C) Peker resultatene i de ulike systematiske oversiktene/primærstudiene i samme retning?

Effekt		Sikkerhet	
<input checked="" type="checkbox"/>	Ja	<input checked="" type="checkbox"/>	Ja
<input type="checkbox"/>	Nei	<input type="checkbox"/>	Nei
<input type="checkbox"/>	Det fantes kun én studie	<input type="checkbox"/>	Det fantes kun én studie

Kommentar:

De reviewartiklene som det refereres til viser alle at ECP har effekt som er like bra eller bedre enn immunosuppressiva, med en gunstig bivirkningsprofil, spesielt fravær av immunosuppressiv effekt. Den antileukemiske effekten (graft-versus-leukaemia effect) opprettholdes.

D) Er pasientene i studiene representative for pasientene du ønsker å bruke metoden på?

Pasientene i studiene er representative for pasientene vi ønsker å bruke metoden på.

E) Finnes det andre bivirkninger/komplikasjoner som du kjenner til ved bruk av metoden?

Hvis ja, spesifiser:

Insidensen av bivirkninger ligger under 1 %. Kvalme, feber og hodepine kan forekomme, enda sjeldnere hypotensjon, vasovagal syncope, infeksjon sv t innstikksted for kanyler, allergisk reaksjon.

F) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder effekt av tiltaket?

ECP har like god eller bedre effekt ved steroidrefraktær/avhengig GvHD som immunosuppressiva, med en meget gunstig bivirkningsprofil som gjør metoden foretrukket som 2. linjebehandling. The British Committee for Standards and The British Society for Blood and Marrow Transplantation anbefaler ECP med evidensgrad 1 B ved kronisk GvHD og 1 C ved akutt GvHD som er steroidrefraktær, Ingen annen 2. linjebehandling (les immunosuppressiva) har tilsvarende evidensgrad. American Society of Blood and Marrow Transplantation anbefaler ECP som annenlinjebehandling ved steroidrefraktær/avhengig GvHD..

G) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder sikkerhet av tiltaket?

Sikkerheten er høy uten bivirkninger av betydning, pasientene får ikke svekket immunsystem idet behandlingen er immunmodulerende, således ikke økt risiko for opportunistiske infeksjoner med virus, bakterier og sopp, og den ønskede graft-versus-leukemia effekten etter transplantasjonen påvirkes ikke.

15. Hvordan forventer man at pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ved bruk av metoden?

Studiene som foreligger tyder på at livskvalitet forbedres signifikant som følge av fravær av bivirkningene av immunosuppressiva, spesielt corticosteroidene, færre infeksjonskomplikasjoner, færre og kortere sykehusopphold og mindre uttalt GvHD med økt funksjonsnivå..

ETIKK

16. Utfordrer metoden etablerte normer, verdier eller prinsipper? Hvis ja, angi hvilke:

Det innføres en behandlingsmetode som bør være tilgjengelig på alle transplantasjonssentre. Å frata pasienter muligheten for behandling med ECP for akutt GvHD er forkastelig.

ORGANISASJON

17. Vil det ved innføring av metoden være behov for kompetanseheving av personalet og/eller tiltak relatert til arbeidsmiljøet (for eksempel vaktfunksjoner, arbeidstid, bemanning og annet)?

Sett kryss

<input checked="" type="checkbox"/>	Ja - spesifiser under
<input type="checkbox"/>	Nei

Proseduren krever opplæring av leger og sykepleiere, estimert i timer under økonomidelen. Krever ikke ekstra vaktfunksjon, utvidet arbeidstid eller tilleggsbemanning.

18. Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden, eller er det behov for bygningsmessige endringer?

Spesifiser:

JA. Kreves ikke spesielle lokaler. Pasienter som skal få 2 dagers behandling kan behandles poliklinisk, men ved bruk av et behandlingsrom på avdelingen.

19. Vil andre avdelinger eller servicefunksjoner på sykehuset bli påvirket ved innføring av metoden?

Hvis ja, spesifiser:

Ikke relevant

20. Vil innføring av metoden føre til endring av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner?

Hvis ja, spesifiser:

Pasienter kan få tilgang til behandling lokalt i helse Sør-Øst. Innføring av metoden vil resultere i reduksjon av ventetider ved andre sykehus.

21. Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten?

Hvis ja, spesifiser:

Eventuell reduksjon i behov for hjemmehelsetjenesten.

ØKONOMISKE OG ORGANISATORISKE ASPEKTER

Kostnadsvurderinger bør utføres i samarbeid med controller ved enheten eller annen person med økonomisk kompetanse.

22. Er en helseøkonomisk analyse med beregning av kostnadseffektivitet blitt utført for metoden tidligere?

- Ja – list opp referansene i tabellen under
 Nei

Hva heter studien?	Hvor og når er den publisert?	Hvilket land er studien gjort i?
Extracorporeal photopheresis for second-line treatment of chronic graft versus host disease: Results from a Health Technology assessment in Italy	Publisert i Value in Health 2015 (18) 457-466	Italia
Development of a population-based cost-effectiveness model of chronic graft-versus-host disease i Spain	Clinical therapeutics volum 34 number 8 2012; 1774-1787	Spania

23. Krever metoden oppstartsinvesteringer?

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. utstyr	Therakos Cellex	450 000	5	90 000
	Engangsutstyr			
b. opplæring	Lege (antall: 2 timer: 3t)	630		3 780
	Sykepleier (antall: 4 timer: 3)	340		4 082
c. annet				
Sum oppstartsverdier		450 970		97 862

24. Estimer ressursbruken per behandlet pasient per år knyttet til ny metode, og eventuelt ressursbruken ved metoden som blir foretrekket?

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q ny)	Endring i enheter ($\Delta Q = Q_{ny} - Q_{gm}$)	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader (Pq x ΔQ)
Oppstartsinvesteringer	Utstyr	450 000	0	450 000	450 000/200 (antar 5 års levetid og 40 pasienter per år)	2 250
Oppstartsinvesteringer	Opplæring	7 862	0	7 862	7 862/40	196
Oppstartsinvesteringer	Annet - engangsutstyr					
Personelltimer:	Timer	Sykepleier: 1 t Lege: 0,5 t	Sykepleier: 1 t Lege: 0,25 t	0,25 legetime	158	158
Legemidler	Gjennomsnittlig kostnad pr. pasient. Kun kostnader til medikamenter som er behandling og komplikasjoner av GVHD. Utvalg = 5 pasienter	165 886	276 477	- 110 591		- 110 591
Poliklinikk	Antall konsultasjoner					
Liggedøgn	Antall døgn	23 (21 sengepost BLO, 2 Intensiv)	39 (36 sengepost BLO, 3 intensiv)	-15 sengepost BLO, - 1 Intensiv	7758 (2014) sengepost BLO, - 50000 (2014) intensiv	-166 370
Radiologtjenester	Antall skanninger	0	0			
Laboratorietjenester	Antall prøver	0	0			
Bruk av forbruksartikler	Antall - engangsutstyr (kit) (St-Olav ca. 500 behandlinger til 40 pasienter. Gir snitt på 12,5 behandlinger per pasient.)	13	0	13	8 000	104 000
Annet - spesifiser:						
Sum per pasient:						-170 357

25. Hva er pasientgrunnet for denne metoden?

30-40 pasienter pr år

Spesifikasjon:

20-25 kroniske pas.

10-15 akutte pas.

26. Hva blir den totale merkostnaden for sykehuset (inklusive investeringer)?

Med utgangspunkt i 40 pasienter per år vil metoden gi en besparelse for sykehuset på NOK - 6 814 275

27. Hva er de budsjettmessige konsekvensene for sykehuset ved innføring av ny metode?

Budsjetteffekt	Etter 1 år	Etter 5 år
Inntekter		
Driftskostnader	- 6 814 275	- 34 071 376
Avskrivninger		
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig		
Resultat	- 6 814 275	- 34 071 376

28. Forventes det at pasienten som følge av behandlingen vil kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, komme raskere tilbake til lønnet arbeid, eller ha mindre sannsynlighet for å bli uføretrygdet?

- ECP kan forebygge komplikasjoner og eventuell lungetransplantasjon som følge av det. Resultatet er forlenget overlevelse.

- ECP kan redusere morbiditet. Pasientene får bedre livskvalitet og evne til å stå eller komme tilbake til arbeid.

29. Forventes det tilleggskostnader eller besparelser for andre enn sykehuset som følge av innføring av ny metode? Hvis ja, for hvem?

ECP kan redusere behovet for hjemmehelsetjenesten, lokal sykehus, transportutgifter for pasienten og pårørende.

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

30. Er det sannsynliggjort at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?

Ja
 Nei

Det er sannsynliggjort at ECP gir like bra eller bedre effekt ved steroidrefraktær/avhengig akutt og kronisk GVHD sammenlignet med eksisterende behandlingstilbud. ECP har en meget gunstig bivirkningsprofil sammenlignet med eksisterende behandlingstilbud som består av immuosuppressiva.

31. Vurderer du at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?

Ja
 Nei

Metoden er benyttet allerede fra tidlig -90-tall på indikasjonen perifert T cellelymfom. Erfaringen ved bruk av ECP er således meget tung og sikkerheten er mer enn godt nok avklart.

32. Klassifiseres den aktuelle metoden som en etablert metode som kan innføres i den kliniske rutinen, eller en ikke-etablert metode som må tilbys gjennom forskningsstudier?

Ikke-etablert metode
 Etablert metode

Det er en etablert metode ved de aller fleste transplantasjonssentre i Europa og USA og er anbefalt og foretrukket som 2. linjebehandling ved steroidrefraktær/avhengig GVHD.

33. Bør metoden innføres i helseforetaket?

Ja
 Nei, problemstillingen bør løftes til regionalt nivå iht. [kriterier i veileder](#)
 Nei, metoden betraktes som ikke-etablert, og bør kun tilbys innenfor rammen av en studie (iht. til forskningslovgivningen)
 Nei, andre årsaker

Definitivt. Uten denne metoden innført i helseforetaket, vil pasienter med steroidrefraktær/avhengig akutt GvHD fratas muligheten til å motta ECP. Pasienter med steroidrefraktær/avhengig kronisk GvHD vil fortsatt måtte reise til St Olavs Hospital i Trondheim for å kunne motta denne behandling med økonomiske konsekvenser for pasient, pårørende og samfunnet grunnet transportkostnader og tapt arbeidsfortjeneste. Ventetiden for slik behandling pr dags dato er 2-3 mndr, dvs i praksis intet tilbud.

34. Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?

Therakos vil følge opp personalet med regelmessig resertifisering. Det vil bli lagt opp til deltagelse i studier i samarbeid med nordiske behandlingsentra, evt europeiske. Disse studiene skal være prospektive og randomiserte kontrollerte der ECP sammenlignes med dagens behandlingstilbud. Det planlegges også randomisert studie der ECP benyttes som profylakse. Siktemålet er å styrke dokumentasjon på effekt med en sterkere grad av evidens.

HABILITET OG SIGNATUR

1. Har du personlige økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen

Ja - spesifiser under

Nei

2. Har din avdeling økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

3. Har du tilknytning til industrien som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

Oslo 16.07.2015 _____
dato

Dag Heldal
Signatur (elektronisk)

d,