

Skjema for mini-metodevurdering

- vurdering av nye metoder i sykehus

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	Peptid reseptor radionuklid terapi (PRRT)
Dato:	25. nov 2015
Helseforetak:	Oslo universitetssykehus HF
Ansvarlig Fagperson:	Espen Thiis-Evensen. OUS, avdeling for transplantasjonsmedisin
Bibliotekar:	Marte Ødegaard. Medisinsk bibliotek, UB
Økonom:	Bergsvein Byrkjeland. OUS, stab medisin, helsefag og utvikling
Fagfelle:	Halfdan Sørbye. Helse Bergen

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

&nbs

INNLEDNING

1. Kontaktinformasjon

Helseforetak/sykehus: Oslo Universitetssykehus HF
Avdeling/ seksjon: Seksjon for fordøyelsessykdommer, Avdeling for transplantasjonsmedisin
Kontaktperson:Espen Thiis-Evensen
E-post: ethiisev@ous-hf.no

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

Innføring av peptid reseptor radionuklid terapi ved Oslo universitetssykehus
--

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:

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:

Metoden er etablert for norske pasienter, men gjennomføres i utlandet. Det mest vesentlige er følgelig organisering og kostnader.

5. Hva slags metode dreier det seg om?

Sett kryss

<input type="checkbox"/>	Diagnostisk metode
<input 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:

Behandlingen er rutinebehandling av undergrupper av pasienter med neuroendokrine svulster. Behandlingen baserer seg på at neuroendokrine svulster svært ofte har somatostatinreseptorer på celleoverflaten. Man har kjemiske substanser som gis intravenøst og som kan feste seg til og bli sittende på, disse reseptorene. Til disse substansene kan det kobles på radioaktive molekyler, som ¹⁷⁷Lutetium. Det radioaktive preparatet vil feste seg til pasientenes somatostatinreseptorer og avgi stråling som vil drepe hele eller deler av svulsten.

7. For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

Behandlingen er aktuell for pasienter med langsomtvoksende neuroendokrine svulster som har tett med somatostatinreseptorer på kreftcelleoverflatene. Dette påvises i dag ved den nukleærmedisinske undersøkelsen somatostatinscintigrafi som er en del av rutineutredningen av alle pasienter med neuroendokrine svulster. I tillegg må pasienten ha god benmargs- og nyrefunksjon og må kunne greie å stille seg selv døgnet i isolasjon,

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

Dagens praksis:

Behandlingstilbudet finnes ikke i Norge. Siden 2002 har vi sendt pasienter til Avdeling for endokrin onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala eller til Gastrokirurgisk avdeling, Rigshospitalet, København for denne behandlingen. Utgiftene dekkes av Helse Sør-Øst via Utenlandskontoret for Helse Sør-Øst RHF.

Fordeler ved behandling ved OUS

- PRRT er en naturlig del av rutinebehandlingen av pasienter med neuroendokrine svulster og bør tilbys i Norge på lik linje med land det er naturlig å sammenlikne seg med.
- For pasientene er det mindre belastende og mindre tidkrevende å behandles lokalt enn i utlandet.
- Mindre behov for sykemelding/fravær fra hjemmet
- Enkelte pasienter vil kunne være for dårlige til å reise utenlands men vil kunne tilbys behandling ved Ous.
- Ressursene som i dag brukes for å betale for behandling i utlandet burde komme den lokale helsetjeneste til gode
- Ved å tilby behandlingen ved Ous vil generell kompetanse på denne behandlingstypen bygges opp.
- Økonomisk innsparing ved å gi behandlingen ved OUS.

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

De aller fleste vestlige land, inkludert land i Øst-Europa, har dette behandlingstilbudet som en del av sitt rutinetilbud til denne pasientgruppen. Eksempelvis tilbys behandlingen ved tre sykehus i Sverige og ved to sykehus i Danmark. Behandlingstilbudet finnes ikke i Norge. Siden 2002 har vi sendt pasienter til Avdeling for endokrin onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala eller til Gastrokirurgisk avdeling, Rigshospitalet, København for denne behandlingen.

Selve metoden er enkel å utføre og krever ikke spesialkunnskap utover det som finnes ved relevanta avdelinger ved OUS. Samme metode brukes allerede ved Radiumhospitalet ber man hos enkelt undergrupper av neuroendokrine svulster (feokromocytomer, behandles med en annet radioaktiv substans (MIBG) enn det ssom er aktuelt for behandlingen som nå ønskes innført.

10. Anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer?

Hvis ja, angi referanser:

Følgende fagorganisasjoner anbefaler PRRT brukt i rutinebehandlingen av utvalgte grupper med pasienter med neuroendokrine svulster:

- Norsk Neuroendokrin tumorgruppe, NNTG, (den offisielle norske medisinskfaglige interessegruppen for denne krefttypen) anbefaler behandlingen som andre og tredje linjes (se Appendiks, punkt 1).
- Nordiske neuroendokrine tumorgruppen i sine retningslinjer (ref NNTG retningslinjer) anbefaler behandlingen som andre og tredje linjes.
- Den Europeiske neuroendokrine tumorforening (ENETS) anbefaler PRRT i rutinebruk.
- Den europeiske forening for medisinsk kreftbehandlingen (ESMO) anbefaler PRRT som første og andre linjes behandling.

Janson ET, Sorbye H, Welin S, Federspiel B, Grønbæk H, Hellman P, Ladekarl M, Langer SW, Mortensen J, Schalin-Jäntti C, Sundin A, Sundlöv A, Thiis-Evensen E, Knigge U. Nordic guidelines 2014 for diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. Acta Oncol. 2014 Oct;53(10):1284-97.

Kwekkeboom DJ(1), Krenning EP, Lebtahi R, Komminoth P, Kos-Kudła B, de Herder WW, Plöckinger U; Mallorca Consensus Conference participants; European Neuroendocrine Tumor Society. ENETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: peptide receptor radionuclide therapy with radiolabeled somatostatin analogs. Neuroendocrinology. 2009;90(2):220-6.

Öberg K, Knigge U, Kwekkeboom D, Perren A; ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine gastro-enteropancreatic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii124-30.

Öberg K, Hellman P, Ferolla P, Papotti M; ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrine bronchial and thymic tumors: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012 Oct;23 Suppl 7:vii120-3.

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapittelet 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

Behandlingen er aktuell for pasienter med langsomtvoksende neuroendokrine svulster som har tett med somatostatinreseptorer på kreftcelleoverflatene. Dette påvises i dag ved den nukleærmedisinske undersøkelsen somatostatinscintigrafi som er en del av rutineutredningen av alle pasienter med neuroendokrine svulster. I tillegg må pasienten ha god benmargs- og nyrefunksjon og må kunne greie å stelle seg selv døgnet i isolasjon,

Intervensjon/tiltak

Behandlingen foregår ved at pasienten får substansen injisert intravenøst. Det neste døgnet er pasienten isolert grunnet stråling fra substansen som sitter på svulstene. Grunnet den korte stråle-rekkevidden og raske nedbrytingen til ¹⁷⁷Lutetium, som er den radioaktive isotopen som oftest brukes, holder det med 1 døgns isolasjon. De neste dagene kan pasienten være hjemme, eller evt. på et hotell i nærheten av sykehuset. Med 1 til 3 dagers mellomrom i opptil 1 uke vil det ved poliklinisk oppmøte foretas målinger av den radioaktive aktiviteten i svulstene (dosimetri). Dette for å planlegge dosen ved neste behandling. Det gis normalt 4 behandlinger med 8 ukers mellomrom. Effekten evalueres ved radiologiske undersøkelser som CT eller MR.

Sammenligning

Basert på publiserte studier oppnår man at kreftsykdommen stopper å vokse eller at svulstene skrumper hos 80% av de behandlede ved PRRT. Det tar i snitt (median) 40 mnd. til svulstene begynner å vokse på nytt. Av andre aktuelle tumorhemmende behandlinger som er aktuelle for sykdomsgruppen (interferon, somatostatinanalog, m-Tor hemmere, tyrosin kinasehemmere oppnår man effekt ved stopp av vekst /skrumping hos 60-70%, i snitt 11-36 mnd. til svulstene begynner på nytt å vokse. Disse metodene er beheftet med betydelig mer bivirkninger enn PRRT

Utfall

Stoppe vekst av kreftsykdommen

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 checked="" type="checkbox"/>	Clinical Evindence
<input checked="" type="checkbox"/>	Cochrane Library
<input checked="" type="checkbox"/>	Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser):

Har søkt Ovid Medline og Embase for systematiske oversikter og meta-analyser.

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

Mednytt

Søket ditt på prrt ga 0 treff.

Søket ditt på Peptid reseptor radionuklid terapi ga 0 treff.

Søket ditt på peptide receptor radionuclide therapies ga 0 treff.

Søket ditt på nevroendokrin ga 1 treff.

Søket ditt på 177 Lu-dotatoc ga 0 treff.

Søket ditt på neuroendocrine ga 3 treff (inkl treffet på nevroendokrin).

UpToDate

- peptide receptor radionuclide therapies

Clinical evidence

- peptide receptor radionuclide

- yttrium

- lutetium

The Cochrane Library

#1 neuroendocrine tumors or carcinoid tumor or carcinoma, neuroendocrine or paraganglioma:ti,ab,kw or (Neuroendoc* near/3 (tumor* or cancer* or neoplasm* or carcinoid* or carcinoma* or paraganglioma)) (Word variations have been searched)

#2 (peptide receptor radionuclide or PRRT):ti,ab,kw or Yttrium Radioisotopes:ti,ab,kw or (Lutathera or Lu-177 or 177 lu-dotatate or 177 lu-dotatoc or 177Lutetium or (177 near/1 Lutetium) or 90Y or Y90 or ("90" near/1 (Y or yttrium or radioyttrium)) or radioactive yttrium or radioyttrium):ti,ab,kw (Word variations have been searched)

#3 #1 and #2

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database)

peptide receptor radionuclide - 1 treff

lutetium - 1 treffytrium (gir kun søk på andre kreftformer)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present

1 neuroendocrine tumors/ or carcinoid tumor/ or carcinoma, neuroendocrine/ or paraganglioma/ (20277)

2 (Neuroendoc* adj3 (tumor* or cancer* or neoplasm* or carcinoid* or carcinoma* or paraganglioma)).tw. (11234)

3 1 or 2 (25358)

4 (peptide receptor radionuclide or PRRT).tw. (452)

5 Receptors, Peptide/ or Receptors, Somatostatin/ (8094)

6 Yttrium Radioisotopes/ (2340)

7 (Lutathera or Lu-177 or 177 lu-dotatate or 177 lu-dotatoc or 177Lutetium or ("177" adj1 Lutetium) or 90Y or Y90 or ("90" adj1 (Y or yttrium or radioyttrium)) or radioactive yttrium or radioyttrium).tw. (3915)

8 or/4-7 (12488)

- 9 exp Therapeutics/ (3589641)
- 10 (therap* or treatment*).tw. (4518253)
- 11 9 or 10 (6748961)
- 12 3 and 8 and 11 (865)
- 13 limit 12 to (danish or english or norwegian or swedish) (800)
- 14 (((systematic* or literature) adj3 (review* or search*)) or meta-analys*).tw. or (medline or pubmed or embase or cochrane or cinahl).ab. or meta-analysis.pt. or (review.pt. and exp Clinical trials as topic/) (459353)
- 15 13 and 14 (44)

Embase Classic+Embase 1947 to 2015 October 22

- 1 (Neuroendoc* adj3 (tumor* or cancer* or neoplasm* or carcinoid* or carcinoma* or paraganglioma)).tw. (17434)
- 2 exp neuroendocrine tumor/ (60503)
- 3 carcinoma/ (88844)
- 4 or/1-3 (152725)
- 5 yttrium 90/ (6536)
- 6 (Lutathera or Lu-177 or 177 lu-dotatate or 177 lu-dotatoc or 177Lutetium or ("177" adj1 Lutetium) or 90Y or Y90 or ("90" adj1 (Y or yttrium or radioyttrium)) or radioactive yttrium or radioyttrium).tw. (6934)
- 7 indium/ (5556)
- 8 radioisotope/ or lutetium 177/ or yttrium 90/ (377148)
- 9 (peptide receptor radionuclide or PRRT).tw. (898)
- 10 radioisotope/ (371563)
- 11 or/5-10 (384226)
- 12 exp cancer therapy/ (510238)
- 13 (therap* or treatment*).tw. (6335960)
- 14 or/12-13 (6508243)
- 15 4 and 11 and 14 (2167)
- 16 limit 15 to (danish or english or norwegian or swedish) (1877)
- 17 (((systematic* or literature) adj2 (review* or search*)) or meta-analys*).tw. or (medline or pubmed or embase or cochrane or cinahl).ab. or systematic review/ or meta analysis/ (399322)
- 18 16 and 17 (33)

Pubmed

neuroendocrine (Lutathera or Lu-177 or 177 lu-dotatate or 177 lu-dotatoc or 177Lutetium or 90Y or Y90 or peptide receptor radionuclide therapy) (meta-analysis OR (systematic review)) NOT MEDLINE [sb](#)

Oppgi dato for søket:

Alle søk er gjort 23.10.2015, bortsett fra Pubmed som er gjort 26.10.2015

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

Mednytt 1; Clinical evidence 0 relevante; Uptodate 1; Cochrane library 3 HTA, 1 Economic evaluation; NHS EED 2; Medline 44; Embase 33; PubMed 7.

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.	Kim SJ, Pak K, Koo PJ, Kwak JJ, Chang S. The efficacy of (177)Lu-labelled peptide receptor radionuclide therapy in patients with neuroendocrine tumours: a meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015 Dec;42(13):1964-70. doi:10.1007/s00259-015-3155-x..
2.	van der Zwan WA, Bodei L, Mueller-Brand J, de Herder WW, Kvols LK, Kwekkeboom DJ. GEPNETs update: Radionuclide therapy in neuroendocrine tumors. Eur J Endocrinol. 2015 Jan;172(1):R1-8. doi: 10.1530/EJE-14-0488.
3.	Bodei L, Cremonesi M, Kidd M, Grana CM, Severi S, Modlin IM, Paganelli G. Peptide receptor radionuclide therapy for advanced neuroendocrine tumors. Thorac Surg Clin. 2014 Aug;24(3):333-49. doi: 10.1016/j.thorsurg.2014.04.005.
4.	Bergsma H(1), van Vliet EI, Teunissen JJ, Kam BL, de Herder WW, Peeters RP, Krenning EP, Kwekkeboom DJ. Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) for GEP-NETs. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2012 Dec;26(6):867-81. doi:10.1016/j.bpg.2013.01.004.
5.	Gulenchyn KY, Yao X, Asa SL, Singh S, Law C. Radionuclide therapy in neuroendocrine tumours: a systematic review. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2012 May;24(4):294-308. doi:10.1016/j.clon.2011.12.003.
6.	NIHR Horizon Scanning Centre. Lutetium-177 for inoperable gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. Birmingham: NIHR Horizon Scanning Centre (NIHR HSC), 2014.

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

- PubMed
 EMBASE (tilgang via www.helsebiblioteket.no → Databaser)
 Andre kilder for primærstudier (spesifiser):

Tilstrekkelig dekket gjennom systematiske oversikter

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

Oppgi dato for søket:

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

B) Fantes det relevante primærstudier om metoden?

Sett kryss

Ja – list opp referansene i tabellen under. Dekket gjennom systematiske oversikter

Nei

Dekket gjennom systematiske oversikter

Nr.	Referanse
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

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 spmål 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.	Kim SJ 2015	177LU	Evaluere effekt av 177LU-PRRT	Tumor respons	6	Totalt 473 pasienter som fikk 177LU	Systematisk review.	Tumor respons (RECIST) 29%, (95%CI: 24-34), Sykdomskontroll: 82% (CI: 71-91)	Forfatter konklusjon: 177Lu-labelled PRRT is an effective treatment option for patients with inoperable or metastatic NETs.
2.	vdZwan 2015	PRRT effekt	Evaluere effekt av 177 LU - PRRT	Tumor respons, tid til progresjon	4 studier med 177LU	Totalt 390 pasienter som fikk 177LU	Review	Tumor respons (RECIST) 38-52%, Stabil sykdom 26-50%, progresjon 13-21% Progresjonsfri overlevelse: 16-33 mnd,	

3.	Bodei L 2014	PRRT effekt	Evaluere effekt av 177 LU og 90Y-PRRT	Tumor respons, tid til progresjon	3 studier med 177LU	Totalt 404 pasienter som fikk 177LU	Rewiev	Tumor respons (RECIST) 31- 39% Progresjonsfri overlevelse: 29- 36 mnd,	Forfatter konklusjon: Over 2 decades, PRRT has been demonstrated to provide effective tumor response, symptom relief, and quality-of-life improvement, biomarker reduction, and, ultimately, a positive impact on survival.
4.	Bergsma H 2012	PRRT effekt	Evaluere effekt av 177 LU og 90Y-PRRT	Tumor respons, tid til progresjon	4 studier med 177LU	Totalt 377 pasienter som fikk 177LU	Rewiev	Tumor respons (RECIST) 32- 49%, stabil sykdom 26-50%, progresjon: 13- 23%, Progresjonsfri overlevelse: 29- 36 mnd,	
5.	Guelenchyn 2012	PRRT effekt	PRRT effekt	Evaluere effekt av 177LU, 111IN, 90Y-PRRT MIBG	Tumor respons, tid til progresjon	4 studier med totalt 666 pasienter som fikk 177LU	Rewiev	Systematisk rewiev	Total respons, 46% (95%CI 40-52)
5	National Institute for Health Research	177LU effekt	Evaluere effekt av 177LU- PRRT	Evaluere effekt av 177LU,	Tumor respons, ressursbruk	Totalt 260 pasienter	Metodevurdering av pågående studier	Antatt redusert mortalitet og forlenget overlevelse	

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.									
2.									
3.									
4.									
5.									

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.

Oversiktsartiklene viser at PRRT har effekt på vekst av nevroendokrine svulster. Oversiktene er basert på pasientserier. Svakheten ved effektvurderingen av PRRT er at det ikke foreligger randomiserte kontrollerte studier. Effektevaluering er basert på at tumorvekst stopper/svulster skrumper som man ikke ville forventet ubehandlet samt sammenlikning med historiske materialer.

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:

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

Pasientene i studiene er dsammenlikbare med norske pasienter som denne beahndlingen er aktuell for

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

Hvis ja, spesifiser:

PRRT behandlingen er normalt godt tolerert.

Akutte bivirkninger (under infusjon av substans): Kvalme, hodepine.

Alvorlige senbivirkninger (Bergsma 2012):

Hematologisk påvirkning (oftest reversibel): 9,5% av paientene, myelodysplastisk syndrom 0.8% (dødsfall rapportert).

Alvorlig nyrepåvirkning: 2%, nyresvikt 0,4%.

Leverpåvirkning: 0,4% (dødsfall rapportert)

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

Effektivt godt tolerert behandling på undergrupper av pasienter med nevroendokrine svulster med relativt lite bivirkninger.

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

Relativt lite bivirkninger, dog en viss forekomst av alvorlige bivirkninger som benmargspåvirkning med enkelte tilfeller utvikling av leukemi, redusert ntyrefunksjon hos enkelte samt enkelte tilfeller med leverpåvirkning.

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

Behandlingen er for de fleste uten bivirkninger og de fleste vil også oppleve at behandlingen har effekt på deres maligne sykdom. Det finnes 7 studier som rapporterer livskvalitet ved PRRT (se Gulenchyn 2012, referanser her 11, 14, 15, 17, 18, 24, 25). Det rapporteres her bedret livskvalitet i enkelte studier, men det er ikke gjort systematiske studier på dette temaet. Basert på god tolerabilitet og god effekt vil man kunne anta at beandlingen ikke forventes å ha negative effekter på livskvalitet.

ETIKK

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

Utfordrer ikke etablerte normer. Behandlingen har vært gitt norske pasienter siden 2002, den er godt dokumentert og har relativt sett mindre bivirkninger enn andre aktuell behandlinger for pasientgruppen.

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

Ja - spesifiser under

Nei

I utgangspunktet håndteres disse pasientene allerede i dag i forbindelse med behandlingen som gis våre pasienter i Sverige/Danmark. Pleiepersonalet på sengepost må informeres/skoleres om hvordan man håndterer pasientene det døgnet de er innlagt i forbindelse med behandlingen.

For Nukleærmedisinsk seksjon er behandlingen/håndteringen av pasientene rutine.

Det kreves noe økt bemanning for å håndtere pasientstrømmen:

1.5 legestilling

1/2 sykepleierstilling

1 fysiker

1 bioingeniør

1/5 sekretærstilling

1/2 pasientkoordinatorstilling

Ikke behov for vaktberedskap

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

Spesifiser:

Behov for lokaler

Seksjon for nukleærmedisin:

Planlagt ombygget et rom på seksjonen som kan brukes til infusjoner av 177 Lu-DOTATATE. Dosimetri vil bli utført i eksisterende lokaler. Kapasitet finnes. Samtale med lege fra Seksjon for fordøyelsessykdommer vil foregå på Seksjon for nukleærmedisin i forbindelse med dosimetrien.

Seksjon for fordøyelsessykdommer:

.Utregning basert på 2016. 260 virkedager fratrukket hellig- og høytidsdager som faller på ukedager (1. nyttårsdag, Skjærtorsdag, Langfredag, 2. påskedag, Kristi himmelfartsdag, 2. pinsedag, 17. mai, 2. juledag) gir 242 arbeidsdager, dvs. 48.4 arbeidsuker.

27 pasienter hver med 4 behandlinger gir 108 dager med behov for sengeplass. Dette blir et behov på 2.23 sengeplasser per uke.

Utfra nåværende belegg på sengeposten mener vi det vil være mulig å tilby PRRT-behandling uten å øke sengetallet.

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

Hvis ja, spesifiser:

Nei. Aktiviteten affiserer kun Seksjon for fordøyelsessykdommer, Seksjon for nukleærmedisin og Seksjon for diagnostisk fysikk

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

Hvis ja, spesifiser:

Med mindre liknende tilbud bygges opp i andre helseregioner kan OUS få behandlingsansvaret for PRRT for hele pasientgruppen.

21. Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten?

Hvis ja, spesifiser:

Nei.

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?
Radionuclide therapy in neuroendocrine tumours: a systematic review	Clinical Oncology Volume 24, Issue 4, May 2012	Canada
Lutetium-177 for inoperable gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours	NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham. May 2014	UK

23. Krever metoden oppstartsinvesteringer?

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. utstyr	Inngår i arealtilpasninger			
b. opplæring	Supervisjon fra Uppsala	10 000		50 000
	Internopplæring håndtering av radioaktiv substans	2 000		20 000
c. annet	Arealtilpasning mv	910 000	10	91 000
Sum oppstartsverdier		922 000		161 000

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

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q gm)	Endring i enheter ($\Delta Q = Q_{ny} - Q_{gm}$)	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader ($Pq \times \Delta Q$)
Oppstartsinvesteringer	Utstyr					
Oppstartsinvesteringer	Opplæring					70 000
Oppstartsinvesteringer	Annet					91 000
Personelltimer	Timer					4 141 000
Legemidler	Dosering					6 015 000
Poliklinikk	Antall konsultasjoner					
Liggedøgn	Antall døgn					648 000
Radiologtjenester	Antall skanninger					
Laboratorietjenester	Antall prøver					
Bruk av forbruksartikler	Antall					77 000
Annet - spesifiser:	Reisekostn					108 000
Sum per pasient:						285 888

25. Hva er pasientgrunlaget for denne metoden?

Ref innledningen er dette et etablert behandlingstilbud der norske pasienter pt blir behandlet i Sverige og Danmark finansiert gjennom utenlandskontoret. Fra Helse Sør-Øst har vi beregnet 27 pasienter pr år basert på siste års erfaringer.

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

For OUS vil dette innebære et nytt behandlingstilbud der netto årlige kostnader er beregnet til 7.719.000,- med avskrivninger på kr 91.000,- pr år for investeringer og arealtilpasninger.

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

Budsjetteffekt	Etter 1 år	Etter 5 år
Inntekter	2 783 000	
Driftskostnader	-10 411 000	
Avskrivninger	- 91 000	
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig		
Resultat	- 7 719 000	Ikke beregnet pga usikre faktorer

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

Med en modell der denne pasientgruppen mottar behandling ved ett senter i Norge fremfor Sverige/Danmark, vil pasientene spare reise- og oppholdstid forbundet med behandlingen i utlandet.

Se også spørsmål 8

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

Behandlingen gis pt i Sverige til estimert kostnad NOK 12.443.000,- finansiert av Helse Sør-Øst (utenlandskontoret). Ved å flytte behandlingen til OUS vil regionen oppnå en estimert innsparing på NOK 4.724.000,-

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

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

Ja
 Nei

Tilbudet eksisterer i dag. Det nye er at vi vil gjøre det i Norge. Behandlingen er like god eller bedre enn den behandlingen vi kan gi i Norge i dag.

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

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

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

34. Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?

Alle pasienter som får behandlingen vil innrulleres i en prospektiv evalueringstudie. Metode/metodeutvikling vil bli fortløpende vurdert.

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 291015

Sted, dato

Espen Thiis-Evensen

Signatur (elektronisk)