

Anbefaling

- HAL-vejledt transurethral resektion af blæretumorer hos voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft

Anbefaling fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut
vedrørende

Hexaminolevulinatehydrochlorid-vejledt transurethral resektion af blæretumorer hos voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft

Rådet anbefaler at fastholde nuværende praksis for transurethral resektion af blæretumor til voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft.

Om anbefalingen:

Rådet vurderer, på baggrund af den tilgængelige evidens, at evalueringen af hexaminolevulinatehydrochlorid-vejledt (HAL) transurethral resektion (TUR-BT) ikke giver anledning til at ændre nuværende praksis. Den nuværende anvendelse af både HAL- og *narrow band imaging*-vejledt (NBI) TUR-BT fastholdes derfor. Rådet anbefaler dermed ikke én specifik lyskilde, men lader det være op til den enkelte afdeling, den behandlingsansvarlige kliniker og den konkrete kliniske kontekst, hvilken lyskilde man supplerer hvidt lys med. Rådet bemærker i denne sammenhæng, at der er organisatoriske hensyn at tage i form af personaleressourcer ved brugen af HAL-vejledt TUR-BT.

Rådets anbefaling baseres på, at effekten af HAL-vejledt TUR-BT sammenlignet med NBI ikke er afdækket for de fleste effektmål i evalueringen. HAL-vejledt TUR-BT kan muligvis reducere 'tilbagefaldsraten af blærekræft', men det underliggende datagrundlag er præget af høj heterogenitet og er dermed usikkert. På den baggrund vurderes den kliniske merværdi af HAL-vejledt TUR-BT sammenlignet med NBI ikke velbelyst, og der er behov for yderligere studier, der direkte sammenligner de to teknologier.

Rådet bemærker at Patientperspektivet er sparsomt afdækket af ansøger. Med det tilgængelige evidensgrundlag er der ikke en tydelig præference for hverken HAL- eller NBI-vejledt TUR-BT. Den eneste forskel, patienterne oplever, er den forudgående instillation af HAL i blæren, forud for HAL-vejledt TUR-BT, men hvilken betydning det har for patienten, er ikke velbelyst i denne evaluering.

Rådet bemærker afslutningsvis, at de sundhedsøkonomiske analyser viser en højere QALY-gavn ved HAL-vejledt TUR-BT, men resultatet er forbundet med usikkerhed, og der kan derfor ikke konkluderes, at der er en reel forskel i kvalitetsjusterede leveår (QALY).

Om teknologien	HAL-vejledt TUR-BT muliggør påvisning af tumorer i blæren ved hjælp af et fluorescerende middel (HAL), der får kræftceller til at fluorescere under blå-violet lys.
Patient-populationen	Anbefalingen vedrører voksne patienter (≥ 18 år) med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft
Anvendelses-området	Anbefalingen er gældende for de offentlige danske hospitaler.
Implementering	Anbefalingen implementeres af regionerne.
Udbud	Ikke relevant.

Fagudvalgets opsummering fra evalueringsrapporten

Baggrund

Transurethral resektion af blæretumor (TUR-BT) er standardbehandling til NMIBC. Proceduren har til formål, om muligt, at fjerne blæretumoren, men også at bestemme dybden af invasion og om tumoren er vokset ind i muskulaturen. I flere årtier har TUR-BT guidet af hvidt lys været standardmetoden til at visualisere og fjerne blæretumorer. De danske retningslinjer anbefaler tre metoder, TUR-BT guidet af hvidt lys, narrow band imaging (NBI) vejledt TUR-BT eller TUR-BT vejledt af et fluorescerende middel som Hexaminolevulinat (HAL). Både HAL- og NBI-vejledt TUR-BT foretages sammen med TUR-BT med hvidt lys.

Om evalueringen

Anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut er baseret på evalueringsrapport vedr. HAL-vejledt transurethral resektion af blæretumorer hos voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft. Rapporten er udarbejdet på baggrund af ansøgning indsendt af virksomheden Photocure.

Evalueringen har til formål at besvare følgende analysespørgsmål:

Bør HAL-vejledt TUR-BT anvendes fremfor NBI-vejledt TUR-BT til behandling af voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft?

Klinisk effekt og sikkerhed

Fagudvalget bemærker, at studier der sammenligner HAL- og NBI-vejledt TUR-BT i relation til de prædefinerede effektmål ikke findes. Ansøger har derfor, i overensstemmelse med evalueringsdesignet, sammenlignet HAL-vejledt TUR-BT med hvidt lys. Kun for effektmålet "tilbagefaldsraten" har ansøger foretaget en indirekte sammenligning i form af parvis metaanalyse og NMA.

HAL-vejledt TUR-BT kan medføre relevante reduktioner i risikoen for at opleve 'sygdomsprogression' (GRADE: Lav) og 'tilbagefaldsraten af blærekræft' (GRADE: Meget lav), sammenlignet med hvidt lys. For effektmålet 'tilbagefaldsraten af blærekræft' identificerede ansøger studier der sammenlignede NBI-vejledt TUR-BT med hvidt lys. En metaanalyse påviste ingen signifikant ændring i dette effektmål sammenlignet med hvidt lys.

Ansøger foretog en indirekte sammenligning af HAL- og NBI-vejledt TUR-BT for effektmålet 'tilbagefaldsraten af blærekræft', ved brug af en netværks metaanalyse. Resultatet af NMA viste at HAL-vejledt TUR-BT kan medføre en relevant reduktion i risikoen for at opleve tilbagefald sammenlignet med NBI-vejledt TUR-BT. En del af evidensen bag NMA'en har ikke været tilgængelig, hvorfor det ikke har været muligt formelt at vurdere tiltroen jf. GRADE.

Der ses ingen relevante forskelle mellem HAL-vejledt TUR-BT eller NBI-vejledt TUR-BT og hvidt lys på effektmålene 'helbredsrelateret livskvalitet' (GRADE: Moderat) og 'komplikationer' (GRADE: Moderat), dog er data er meget sparsomme. Effekten af HAL-vejledt eller NBI-vejledt TUR-BT på antallet af TUR-BT som patienterne undergår, er ikke belyst i den publicerede litteratur. Effekten af NBI-vejledt TUR-BT på progressionsrisikoen er ikke belyst i den publicerede litteratur.

I supplement til ovenstående betragtninger, bemærker fagudvalget at effekten af HAL-vejledt TUR-BT og NBI-vejledt TUR-BT generelt er

usikker, og at datagrund-laget er heterogent. Dette afspejles i at tiltroen til evidensen for mange effektmål er 'lav' til 'meget lav'. Fagudvalget bemærker dog, at effekten af HAL-vejledt TUR-BT er undersøgt i flere kliniske studier end NBI-vejledt TUR-BT, for så vidt angår den prædefinerede PICO.

På baggrund af ovenstående betragtninger konkluderer fagudvalget, at HAL-vejledt TUR-BT for så vidt angår effektmål 'tilbagefaldsraten' kan være bedre end NBI-vejledt TUR-BT, men evidensen er meget usikker. Ydermere kan HAL-vejledt TUR-BT for så vidt angår effektmålet "sygdomsprogression" være bedre end hvidt lys, men evidensen er meget usikker. Effekten af NBI-vejledt TUR-BT for dette effektmål er ikke belyst i litteraturen. For de øvrige effektmål er der ikke vist forskel mellem metoderne, eller effekten er ikke belyst i litteraturen.

Patientperspektiv

Fagudvalget anerkender, at den eneste patientoplevede forskel på HAL-vejledt TUR-BT og NBI er, at HAL instilleres i blæren en time inden TUR-BT. Fagudvalget bemærker dog, at ansøgers beskrivelse af instillationen, ud fra patientens perspektiv er mangelfuld.

Vedr. tilgængelighed bemærker fagudvalget, at ansøger fraråder brug af HAL til en patientgruppe, der er særligt relevant, dog afviger klinisk praksis (jf. retningslinjer) fra ansøgerens anbefaling.

Opsummerende vurderer fagudvalget, i overensstemmelse med danske retningslinjer, at de fleste patienter vil betragte ubehaget ifm. instillationen af HAL som underordnet, såfremt HAL på sigt kan forebygge tilbagefald og udvikling af blærekræft.

Organisatoriske implikationer

Fagudvalget anerkender, at HAL-vejledt TUR-BT er en procedure, som tidligere har været veletableret i Danmark, men gradvist er blevet erstattet af NBI flere og flere steder. Fagudvalget vurderer, at oplæringen af personalet i instillation af HAL og udførelse af HAL-vejledt TUR-BT ikke vil være en udfordring. Fagudvalget vurderer endvidere, at der er en oplæringskurve for operatørerne til opnåelse af optimale resultater, men at denne er sammenlignelig for både NBI- og HAL-vejledt TUR-BT. Fagudvalget vurderer, at de største udfordringer ift. de organisatoriske implikationer findes i, at sygeplejerskerne skal bruge ekstra tid til instillation af HAL inden proceduren. Er der tale om handicappede patienter, kan dette være særligt tidskrævende. Dernæst ser fagudvalget en udfordring i, at der skal bruges specielt udstyr til HAL-vejledt TUR-BT, som ydermere delvist løbende skal udskiftes for opretholdelse af høj kvalitet af procedurerne. NBI-vejledt TUR-BT har ikke disse udfordringer (med undtagelse af et fast installeret optisk filter i lyskilden).

Sundhedsøkonomi

Den sundhedsøkonomiske analyse viser, at HAL-vejledt TUR-BT er en dyrere intervention sammenlignet med NBI-vejledt TUR-BT, med en meromkostning på 7.202 DKK per patient. Denne forskel skyldes primært de ekstra omkostninger til Hexvix samt personaletid til dets installation. Samtidig giver HAL-vejledt TUR-BT en marginal sundhedsmæssig fordel med en ekstra gevinst på 0,095 QALY. Den inkrementelle omkostningseffektivitetsratio (ICER) er beregnet til 75.811 DKK/QALY, hvilket angiver den ekstra omkostning pr. vundet QALY ved brug af HAL-vejledt TUR-BT fremfor NBI-vejledt TUR-BT. Fagudvalget bemærker, at resultaterne – herunder effektforskellen på 0,095 QALY – er behæftet med betydelig usikkerhed. Derfor kan det ikke med sikkerhed fastslås, at der er en reel forskel mellem de to teknologier i den sundhedsøkonomiske model, selvom tendensen peger i retning af en fordel for HAL-vejledt TUR-BT.

Det understreges, at den betydelige usikkerhed primært skyldes datagrundlaget, som påvist i vurderingen af Klinisk effekt og sikkerhed. HAL-vejledt TUR-BT kan potentielt reducere risikoen for tilbagefald, hvilket kan forbedre patienternes livskvalitet og mindske behovet for gentagne behandlinger, men de tilgængelige data er for usikre til at drage en endelig konklusion. Fagudvalget fremhæver desuden, at de anvendte estimater for progressionsrisiko vurderes at være overvurderede, da ansøgeren har benyttet progressionsrater svarende til en højrisikopopulation.

Fagudvalget vurderer, at ansøgers budgetpåvirkningsanalyse (BIA) giver et bud på de økonomiske konsekvenser over en femårig periode. Dog afhænger de faktiske udgifter af, hvornår de enkelte afdelinger lokalt skal udskifte udstyr, hvilket kan medføre betydelig variation i omkostningernes tidsmæssige fordeling. Af den grund finder fagudvalget det sandsynligt, at implementeringen vil ske gradvist.

Om anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut

Anbefalingen fra Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts er henvendt til regionerne til brug i deres beslutning om anvendelse af en given sundhedsteknologi eller organisering af et behandlingsområde. Evalueringsrapporten indeholder en gennemgang af følgende perspektiver: 1) Klinisk effekt og sikkerhed, 2) Patientperspektivet, 3) Organisatoriske implikationer og 4) Sundhedsøkonomi.

Denne anbefaling er baseret på Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts evalueringsrapport vedr. HAL-vejledt transurethral resektion af blæretumorer hos voksne patienter med mistanke om ikke-muskelinvasiv blærekræft udarbejdet af fagudvalget og sekretariatet i samarbejde.

Behandlingsrådet fusionerede pr. 1 januar 2025 med Regionernes Kliniske Kvalitetsprogram (RKKP) og blev herved til Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut. Nærværende analyserapport er igangsat i 2024 i regi af Behandlingsrådet og udarbejdet med udgangspunkt i analysedesignet samt Behandlingsrådet proceshåndbog og metodevejledning, mens anbefalingen vedr. analyserapporten er udarbejdet af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut.

Fagudvalgets kommissorium er sammen med de andre dokumenter tilgængelig på Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstituts hjemmeside.

Oplysninger om dokumentet		
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	3.6. 2025	Godkendt af Rådet i Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut