



Evalueringsdesign vedrørende

**Merlin Assay til triagering af voksne patienter med primært kutant malignt melanom i forhold til risiko for metastaser i sentinel nodes**

**Behandlingsrådet**

# 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. Merlin Assay til diagnosticering af metastaser af primær kutant malignt melanom.

## Proces

Dette evalueringsdesign er udarbejdet med udgangspunkt i, at Behandlingsrådet den 7. marts 2024 besluttede at igangsætte en evaluering af Merlin Assay. Evalueringen er igangsat på baggrund af et evalueringsforslag, som blev indsendt af virksomheden SkylineDX B. V. den 2. februar 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 Merlin Assay og Behandlingsrådets sekretariat. Fagudvalget består af læger, patientrepræsentant og indkøbsrepræsentant, 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 26. 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.

Ansøgers 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

<b>Godkendelsesdato:</b>	<b>Dokumentnummer:</b>	<b>Versionsnummer:</b>
20.06.24	9660	1.0
<b>Versionsnr.:</b>	<b>Dato:</b>	<b>Ændring:</b>
1.0	25.06.24	Godkendt af Behandlingsrådet
<b>Sagsbehandling</b>		
Igangsættelse af evaluering	7. marts 2024	
Ansøger	SkylineDX B.V.	
Fagudvalg	Fagudvalget vedr. evaluering af Merlin Assay	

# Indhold

<b>1</b>	<b>Begreber og forkortelser .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Baggrund.....</b>	<b>6</b>
2.1	Malignt melanom .....	6
2.2	Sentinel Node Biopsi .....	7
2.3	Merlin Assay .....	7
<b>3</b>	<b>Rammer for evaluering .....</b>	<b>8</b>
3.1	Evalueringsspørgsmål og PICO .....	8
<b>4</b>	<b>Klinisk effekt og sikkerhed.....</b>	<b>10</b>
4.1	Diagnostisk akkurateesse.....	10
4.2	Patientrelevante effektmål .....	11
<b>5</b>	<b>Patientperspektivet .....</b>	<b>13</b>
<b>6</b>	<b>Organisatoriske implikationer.....</b>	<b>14</b>
<b>7</b>	<b>Sundhedsøkonomi .....</b>	<b>15</b>
7.1	Valg af sundhedsøkonomiske analyser.....	15
<b>8</b>	<b>Søgestrategi.....</b>	<b>20</b>
8.1	Søgning efter HTA-rapporter .....	20
8.2	Systematisk søgning efter reviews og primærstudier.....	22
8.3	Evidensens kvalitet .....	23
<b>9</b>	<b>Referencer .....</b>	<b>24</b>
<b>10</b>	<b>Fagudvalgets sammensætning.....</b>	<b>26</b>
<b>11</b>	<b>Bilag.....</b>	<b>27</b>
11.1	Søgestrengene for guidelines.....	27
11.2	Søgeresultater .....	43

# 1

## Begreber og forkortelser

<b>BIA</b>	Budgetkonsekvensanalyse (Budget impact analysis)
<b>CEA</b>	Cost effectiveness analysis
<b>CP-GEP</b>	Clinicopathologic gene expression profile
<b>CUA</b>	Cost utility analysis
<b>GDPR</b>	General Data Protection Regulation
<b>MM</b>	Malignt melanom
<b>NPV</b>	Negativ prædiktiv værdi
<b>PIROT</b>	Population, Indekstest, Referencestandard, Outcome, Target disease
<b>pT</b>	Patologi T-stadie
<b>PPV</b>	Positiv prædiktiv værdi
<b>SNB</b>	Sentinel lymfeknudebiopsi / skildvagtlymfeknudebiopsi
<b>TNM</b>	Tumor node metastasis

# 2 Baggrund

I det følgende introduceres til det sygdomsområde, som den evaluerede teknologi anvendes i, ligesom teknologien beskrives.

## 2.1 Malignt melanom

Malignt melanom (MM), også kaldet modermærkekræft, er en kræftsygdom der kan opstå i de pigmentproducerende celler i huden, som også er ophav til benigne modermærker [1]. MM kan være vanskeligt at opdage, dog optræder det ofte ved forandringer i modermærker, eller ved dannelse af et nyt modermærke [2]. MM kan forekomme andre steder end i huden, såsom i øjets pigmentproducerende celler. Nærværende evaluering dækker udelukkende MM i huden.

En indledende vurdering af suspekke modermærker foretages ved brug af ABCDE-kriterierne: Asymmetri, Border (afgrænsning), Colour (farve), Diameter og Evolution (udvikling) [2]. Denne vurdering foretages typisk af patienten selv, patientens praktiserende læge eller en hudlæge. De 2 sidstnævnte kan henvise til en plastikkirurg, såfremt MM mistænkes. Den endelige diagnose kræver at det suspekke modermærke fjernes komplet, med efterfølgende patologi undersøgelse, hvorved subtype, tykkelse, tilstedeværelse af mitoser og ulceration kan vurderes og den fremtidige behandling planlægges [3,4]. Fjernelse af primærtumoren foretages ved en plastikkirurg eller dermatolog.

I Danmark er incidensen for MM omkring 4-5% årligt, dog er denne stigende, hvilket også er tilfældet i resten af Europa [2,3,5]. Incidensen er højere for kvinder end for mænd, og incidensen stiger med alderen [3]. På trods af den stigende incidens ses mortaliteten uændret [3]. Dette resulterer i en relativ stor prævalens, hvorved der i 2018 var omkring 33.000 individer diagnosticeret med malignt melanom i Danmark [2]. Prognosen for patienter med MM er god, dog forværres denne markant ved metastase af sygdommen. Yderligere er kendte prognostiske forværende faktorer mandligt køn, stor tumor tykkelse, ulceration og alder [6]. Disse kendte prognostiske faktorer benyttes samlet set til at stadieinddele melanomet.

Maligne melanomer stadieinddeles ved brug af TNM (Tumor Node Metastasis)-systemet, hvorved der skelnes mellem et klinisk- og et patologisk stadie [2,7]. TNM-systemet består i en vurdering af de tre elementer: Tumorens størrelse og udredning (T), metastase til nærliggende lymfeknuder (N), samt fjerne metastase (M) [7]. Ved brug af TNM-systemet kan melanomet placeres i stadierne 0-IV [7].

Ved brug af T-domænet for patologi kan melanomet inddeles i følgende kategorier ud fra tumortykkelse:

- T1:  $\leq 1$  mm
- T2: 1,01-2 mm
- T3: 2,01-4 mm
- T4:  $> 4$  mm

Yderligere kan der underinddeles baseret på om melanomet har ulceration (patologisk sår dannelse) eller ej [7]. T-domænet er bestemmende for det efterfølgende udrednings- og behandlingsforløb [3]. N-domænet vurderes ud fra metastase til nærliggende lymfeknuder, hvortil lymfeknude operation såkaldt 'Sentinel Node biopsi' benyttes.

## 2.2 Sentinel Node Biopsi

Sentinel Node Biopsi (SNB), også kaldet skildvagts-lymfeknude biopsi, er et kirurgisk indgreb der benyttes til at bestemme regionale metastaser af bl.a. maligne melanomer [2]. Indgrebet foretages i generel anæstesi [8]. Ved SNB identificeres sentinel node, som er de(n) lymfeknude(r) hvortil primærtumoren drænerer direkte [8]. Identifikationen af SN starter med en præoperativ lymfekarsundersøgelse (lymfeskintigrafi) [8,9]. Intraoperativt foretages injektion af blått og/eller radioaktivt farvestof omkring primærtumoren, hvorefter sentinel nodes kan identificeres ved brug af en håndholdt gamma-probe [8]. SN fjernes derefter kirurgisk og testes for metastase på en patologiafdeling. Positivt fund (metastase) ved SNB er stærkt prognostisk for sygdomsforløbet, og rykker sygdomsstadiet til stadie III [7].

SNB kan resultere i postoperative komplikationer, og disse er af nogle kilder rapporteret til 6-17% [1,8]. De mest hyppige komplikationer er sårinfektioner og serom, dog kan lymfødeme ligeledes forekomme efter SNB [8,10].

Dansk Melanom Gruppe anbefaler i udgangspunktet, at SNB foretages hos patienter, hvor primærmelanomet er >1 mm tykt (T2-4). Herudover anbefales SNB til patienter med melanom med satellitter uanset tykkelse, melanom hvor tykkelse ikke kan måles, melanomer hvor det er uklart om disse er benigne eller maligne samt melanomer hvor det er uklart om dette er primærtumorer eller en metastase. Yderligere anbefaler Dansk Melanom Gruppe SNB til patienter med T1 melanomer med mitoser i dermis. For T1a melanom (<0,8 mm) kun til patienter < 65 år. For T1b melanom (0,8-1 mm) er der ikke konkret aldersgrænse [8].

Patienter med positivt SN fund følger et opfølgingsprogram for høj-risiko patienter, som forløber over 5 år, hvorved patienten undergår hyppig klinisk kontrol, samt kontrol med PET-CT scanning [11]. Jævnfør årsrapporten fra Dansk Melanom Gruppe under RKKP var der i 2022, 1229 patienter med indikation til SNB, hvoraf 1115 fik foretaget indgrebet [12]. Ved positiv SN tilbydes patienten samtale med onkolog vedr. evt. ønske om adjuverende behandling. Af den grund er det vigtigt at finde SN positive patienter.

## 2.3 Merlin Assay

Merlin Assay er en non-invasiv gen-ekspression profileringstest, der inkluderer kliniske og patologiske faktorer, til at identificere, om patienter er i høj eller lav risiko for metastase til de nærliggende lymfeknuder. De kliniske og patologiske (CP) faktorer omhandler patientens alder og tumorens tykkelse, og gen-ekspressionens profileringstesten (GEP) omhandler undersøgelse af tumorens RNA, for otte gener (SERPINE2, PLAT, LOXL4, TGFB1, GDF15, ITGB3, IL8, MLANA) [13]. Merlin Assay anvender væv fra primærtumor, hvorfor Merlin Assay anvendes allerede ved den primære patologi undersøgelse.

Såfremt en patient ifølge Merlin Assay findes at være i høj risiko for metastaser i sentinel nodes, undergår patienten efterfølgende SNB. Merlin Assay kan derfor anses som værende et triageringsværktøj inden potentiel brug af SNB. Patienter der findes i lav risiko for metastaser i SN anses for sikkert at kunne undgå SNB, og overgår derfor til observation [13]. Merlin Assay blev CE-mærket i 2022 som diagnostisk udstyr i risikoklasse IVD-C.

# 3 Rammer for evaluering

Rammerne for evalueringen har til formål at afgrænse evalueringen vedrørende Merlin Assay (CP-GEP) og er udarbejdet på baggrund af det godkendte evalueringsforslag. I nedenstående afsnit fremgår evalueringsspørgsmålet og den tilhørende PIROT 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 Merlin Assay (CP-GEP), har fagudvalget opstillet nedenstående evalueringsspørgsmål, som Rådet skal træffe en national anbefaling på baggrund af.

### Evalueringsspørgsmål 1

Bør Merlin Assay anvendes til triagering af patienter med primært kutant malignt melanom (T1-T3) til at afgøre hvorvidt patienter bør undersøges yderligere med SNB?

Baseret på fagudvalgets kendskab til den eksisterende litteratur kan perspektivet klinisk effekt og sikkerhed forventeligt kun belyses med evidens vedrørende teknologiens diagnostiske akkuratse. Fagudvalget efterspørger dog også patientrelevante effektmål i Tabel 1, som ansøger bør belyse såfremt sådanne data forligger for den aktuelle teknologi. Grundet det forventede fokus på diagnostisk akkuratse benyttes PIROT i tilknytning til ovenstående evalueringsspørgsmål fremfor PICO.

Med evalueringsspørgsmålet vurderer fagudvalget, at evalueringen vedrørende Merlin Assay (CP-GEP) bedst understøttes af den PIROT, der er angivet i Tabel 1. PIROT indeholder en beskrivelse af population, indekstest, referencestandard, klinisk effekt- og sikkerhedsmål, samt måldiagnose (*target disease*), 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 relevante forskel (MKRF), som er et udtryk for den absolute forskel i effekt, som fagudvalget vurderer, har betydning for patientgruppen, og som i klinisk praksis er afgørende for, om Merlin Assay (CP-GEP) bør anbefales. I afsnit 4 argumenterer fagudvalget for valgene heraf. Herudover indeholder afsnit 4 en redegørelse for den forventede metodiske tilgang, som ansøger bør have.

Tabel 1 - Specifikationer for PIROT.

PIROT	Specifikation
<b>Population:</b>	Patienter over 18 år med ny diagnosticeret T1-T3 primært kutant malignt melanom, som er kandidater til SNB jf. gældende kliniske retningslinjer.  Subgrupper inddelt efter tumor tykkelse (T) <ul style="list-style-type: none"><li>- T1a &lt; 0,8 mm og &lt; 65år</li><li>- T1b</li><li>- T2a</li><li>- T2b</li></ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T3a</li> <li>- T3b</li> </ul>	
<b>Indekstest:</b>	Merlin Assay (CP-GEP)	
<b>Referencestandard:</b>	Sentinel Node Biopsi (Skildvagts lymfeknude biopsi, SNB)	
<b>Effektmål (vigtighed):</b>	<b>Måleenhed</b>	<b>Mindste klinisk relevante forskel</b>
<b>Diagnostisk akkurateesse</b>		
Sensitivitet	Andel patienter med positivt fund ved referencestandard, som får positivt fund ved indekstesten	For T1a-T2a: 0,95 For T2b-T3b: 0,98
Specificitet	Andel patienter med negativt fund ved referencestandard, som får negativt fund ved indekstesten	0,9
<b>Patientrelevante effektmål</b>		
Tilbagefald (Kritisk)	Forskel i andel af patienter der får tilbagefald efter længst mulig opfølgningstid	For T1a-T2a: 5 %-point For T2b-T3b: 2 %-point
Tid til behandling (Kritisk)	Forventet gennemsnitlig tid fra primær diagnose til reexcision (evt. inklusiv SNB)	1 dag
Komplikationer (Kritisk)	Forskel i andel patienter med én eller flere komplikationer	20 %-point
<b>Target disease</b>	Metastase af kutant malignt melanom til sentinel node	

# 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. Udover en beskrivelse af effektmålene, beskrives den forventede metodik i korte træk.

## 4.1 Diagnostisk akkurateesse

Merlin Assays evne til at prædiktere metastase i SN sammenholdes i indeværende evaluering med Sentinel Node Biopsi (SNB). Fagudvalget har kendskab til at SNB repræsenterer en uperfekt referencestandard. I forbindelse med evalueringsrapporten vil fagudvalget forholde sig til om en egentlig guldstandard kan specificeres og herefter perspektiverer resultaterne for klinisk effekt og sikkerhed i forhold til denne test.

I nedenstående beskrivelse af diagnostisk akkurateesse tages der udgangspunkt i, at et fund af 'højrisiko' for metastaser med Merlin Assay udgør et 'positivt fund'.

### 4.1.1 Sensitivitet

Sensitivitet er et udtryk for hvor stor en andel af patienterne, der har metastase i SN, som identificeres som værende i 'høj risiko' af Merlin Assay. En høj sensitivitet vil betyde at risikoen for falsk negative fund med Merlin Assay er lav, og at mange patienter med metastaser bliver korrekt identificeret.

Fagudvalget bemærker, at sensitivitet i indeværende evaluering kan anses som et sikkerhedsmål, da falsk negative fund vil resultere i, at patienter med metastatisk melanom ikke modtager behandling, og blot observeres. Ud fra et sikkerhedsperspektiv ønskes sensitiviteten derfor så høj som mulig. I fastsættelsen af den mindste kliniske relevante forskel for sensitivitet bemærker fagudvalget at konsekvenserne ved falsk negative fund forventeligt er større ved højere T-stadier. Derfor fastsættes MKRF separat for subgrupperne T1a-T2a og T2b-T3b på henholdsvis 0,95 og 0,98.

### 4.1.2 Specificitet

Specificitet er et udtryk for hvor stor en andel af patienter uden metastase i SN, som identificeres som værende i 'lav risiko' af Merlin Assay. En høj specificitet betyder, at risikoen for falsk positive fund med Merlin Assay er lav.

Fagudvalget bemærker, at specificitet i indeværende evaluering er indikativt for, hvor stor en besparelse Merlin Assay medfører. Dette skyldes, at hvis specificiteten er høj, vil få patienter modtage den efterfølgende diagnostiske udredning, i form af SNB, og dermed undgår patienten unødvendig risiko for komplikationer efter indgrebet, og sundhedsvæsenet sparer ressourcerne forbundet med SNB og efterfølgende potentielle komplikationer. Dette forudsætter dog, at sikkerhedsmålet sensitivitet ligeledes er højt, således at undgået udredning med SNB ikke udgør en risiko for patienter med metastatisk sygdom.

Fagudvalget vurderer at MKRF for specificitetsmålet kan fastsættes til 0,9, hvilket svarer til en falsk positiv rate på 10%.

### 4.1.3 Syntese og afrapportering

Hvis der i den systematiske litteratursøgning findes mere end ét studie på diagnostisk akkurate, skal ansøger foretage en evidenssyntese såfremt dette vurderes metodisk forsvarligt. Behandlingsrådet har i sin metodevejledning ikke specificeret en foretrukken analysemetode, men anbefaler at ansøger følger metoder anbefalet af Cochrane som tager højde for korrelationen mellem de to akkurate mål, se [14].

Afrapporteringen af perspektivet Klinisk effekt og sikkerhed bør følge ansøgningsskabelonen, dog bør eventuelle metaanalyser af diagnostisk akkurate afrapporteres ved brug af både *forrest plots* samt *ROC-plots*.

Foruden præsentation af sensitivitet og specificitet bør ansøger afgive de tilhørende prædiktive værdier samt den observerede prævalens. Foretages evidenssyntese bør prædiktive værdier udregnes fra disse ved brug af en antaget prævalens.

## 4.2 Patientrelevante effektmål

I indeværende evaluering prædefineres ligeledes et antal patientrelevante effektmål, som fagudvalget vurderer vigtige i valget af, hvorvidt Merlin Assay skal tilføjes det eksisterende udredningsforløb. De nedenstående effektmål er nedsat ud fra et princip om, at diagnostiske værktøjers påvirkning af patientrelevante effektmål er vigtigere end blot deres diagnostiske akkurate, se evt. [15–17]. Diagnostiske værktøjers indflydelse på patientrelevante effektmål bestemmes bedst gennem såkaldte 'end-to-end' studier, disse er dog sjældne. Denne type studier sammenligner det nuværende udredningsforløb (uden Merlin Assay) med et udredningsforløb inklusiv Merlin Assay efterfulgt af SNB ved positivt fund, og inkluderer ligeledes den efterfølgende kirurgiske og medicinske behandling. Det er dog derfor også fagudvalgets forventning at der ikke findes denne typer studier fsva. Merlin Assay. Såfremt nedenstående effektmål kan besvares af ansøger, bør disse tillægges større vægt end resultater for diagnostisk akkurate, såfremt studierne kvalitet er tilstrækkelig.

Fagudvalget har udvalgt de effektmål, de vurderer, er relevante for populationen. Derudover har fagudvalget fastlagt den mindste klinisk relevante forskel (MKRF) for effektmålene (se 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.

### 4.2.1 Tilbagefald (kritisk)

En vigtig negativ prognostisk faktor er metastase af sygdom til SN. Anvendelsen af Merlin Assay (CP-GEP) kan potentielt reducere antallet af SNB procedurer, og potentielt medføre et antal falske negative fund. Derfor er det relevant at belyse om implementeringen af Merlin Assay (CP-GEP) kan få betydning for tilbagefald.

Fagudvalget vurderer derfor, at effektmålet 'Tilbagefald' er et kritisk effektmål i indeværende evaluering, og ønsker effektmålet opgjort som forskel i andel af patienter der får tilbagefald efter længst mulig opfølgningstid.

For den ønskede måleenhed vurderer fagudvalget at konsekvenserne ved tilbagefald er højere ved højere T-stadie. Derfor fastsættes MKRF ligeledes i forhold til subgrupperne (T1a, T1b, T2a) og (T2b, T3a, T3b) på henholdsvis 5%-point og 2%-point.

## 4.2.2 Tid til behandling (Kritisk)

Fagudvalget vurderer, at tid til endelig behandling er relevant i forhold til valget mellem intervention og komparator, hvis der sker en øget forlængelse af udredningsperioden som potentielt kan overskride de 14 dages udredningsret som er fastsat i gældende kræftpakkeforløb.

Derfor ønsker fagudvalget effektmålet 'Tid til behandling' som et kritisk effektmål for anvendelse af testen i et udredningsforløb og ønsker effektmålet opgjort som forventet gennemsnitlig tid fra primær diagnose til re-excision (evt. inklusiv SNB). Grundet nuværende kræftpakkeforløb med fastsatte tider for udredningsforløb vurderer fagudvalget at en forskel på 1 dag udgør en relevant forskel.

## 4.2.3 Komplikationer (kritisk)

Ved en eventuel ibrugtagning af Merlin Assay, og ved nuværende dansk klinisk praksis, indgår SNB som et led i den diagnostiske kæde. SNB involverer en risiko for komplikationer, og da Merlin Assay potentielt kan mindske brugen af SNB, vurderer fagudvalget at komplikationer er et vigtigt effektmål i indeværende evaluering. Med effektmålet komplikationer menes komplikationer af enhver grad, som opstår i den diagnostiske kæde.

Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som forskellen i andelen af patienter, der oplever én eller flere komplikationer. Ved denne opgørelse vurderer fagudvalget, at en absolut forskel på 20 %-point udgør en klinisk relevant forskel.

Herudover ønsker fagudvalget at ansøger beskriver komplikationsprofilen kvalitativt, for derved at belyse alvorligheden samt hyppigheden af patienternes oplevede komplikationer.

# 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 publice-rede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden information af kvalitativ karakter fra patienter, der har haft erfaring med Merlin Assay eller SNB, 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 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.

Fagudvalget vurderer, at patientens præferencer vil afhænge af, hvilken diagnostisk metode, der stiller den sikreste diagnose hurtigst muligt. Dernæst bemærker fagudvalget, at eventuel anvendelse af Merlin Assay i forbindelse med diagnostikken alene er lægens beslutning. Omfanget af patientperspektivet er derfor begrænset i forhold til designet.

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

<b>Emne</b>	<b>Beskrivelse</b>
<b>Komplikationer</b>	Baseret på patienternes oplevelse af komplikationer forbundet med SNB, bedes ansøger belyse patienters præferencer for anvendelse af Merlin Assay komparativt til standard praksis.

# 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 anvendelse af Merlin Assay som triageringsværktøj til standard klinisk praksis, 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.**

<b>Emne</b>	<b>Beskrivelse</b>
<b>Kompatibilitet</b>	Ansøger bør beskrive, teknologiens indhold og software (herunder opdateringer), der skal anvendes i forbindelse med implementering af Merlin Assay, om Merlin Assay er kompatibel med allerede eksisterende teknologier og software der eksisterer i en dansk klinisk kontekst.
<b>GDPR</b>	Ansøger bør beskrive rettigheder, opbevaring og adgang til data såfremt dette er relevant for anvendelse af Merlin Assay.
<b>Oplæring og kompetencer</b>	Ansøger bør beskrive, hvilke kompetencer personalet bør besidde ved anvendelsen af Merlin Assay (CP-GEP). Herunder om det kræver særlig oplæring af personalet og hvordan denne oplæring kan gennemføres i en dansk klinisk kontekst.
<b>Ændringer i arbejdsgange</b>	Ansøger bør beskrive, hvilke ændringer i arbejdsgange der forventes ved implementering af Merlin Assay (CP-GEP) sammenlignet med standard praksis i dansk klinisk kontekst.

# 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 sundhedsøkonomiske analyser

Fagudvalget indstiller, at ansøger udarbejder følgende analyser til besvarelse af det sundhedsøkonomiske perspektiv:

- Omkostningseffektivitetsanalyser (*Cost-effectiveness Analysis*, CEA)
- En budgetkonsekvensanalyse (*Budget Impact Analysis*, BIA)

Ovenstående analyser skal anvendes, med hver deres formål, til belysning af de sundhedsøkonomiske konsekvenser ved en national implementering og anvendelse af Merlin Assay (CP-GEP) test i dansk klinisk praksis. Sammenligningsgrundlaget er et udredningsforløb med inklusion af Merlin Assay (CP-GEP) test til klassificering af patienter i hhv. lav - og høj risiko for metastaser i sentinel nodes mhp. at udvælge patienter i høj risiko for metastaser til SNB procedure (*intervention*) sammenlignet med det nuværende udredningsforløb med anvendelse af standard procedure hvor patienter med >0,8 mm tykt primært melanom får foretaget sentinel node biopsi (SNB) (*komparator*). De to sammenlignede forløb har begge til hensigt at diagnosticere og udrede voksne patienter med risiko for metastaser fra primært kutant malignt melanom.

Fagudvalget indstiller, at tilbagefald der indgår som kritisk effektmål under Klinisk effekt og sikkerhed afsnit 4.2.1, bør anvendes som effektmål i omkostningseffektivitetsanalysen, såfremt effektmålet er muligt at belyse med eksisterende videnskabelig evidens. Tidshorisonten for denne sundhedsøkonomiske analyse skal afspejle opfølgningstiden angivet i klinisk effekt og sikkerhed. Tidshorisonten skal generelt set være så lang at der indfanges alle relevante forskelle i de akkumulerede effekter og omkostninger. Derudover indstiller fagudvalget at ansøger derudover også udarbejder en ekstra omkostningseffektivitetsanalyse med effektmålet overset metastatisk tilfælde (falsk negative resultater).

Såfremt det ikke er muligt at inkludere inputparametre i omkostningseffektivitetsanalysen der korrelerer testens diagnostiske akkuratease med patientrelevante, kritiske effektmål indstiller fagudvalget, at *overset metastatisk tilfælde* bør anvendes som effektmål i omkostningseffektivitetsanalysen. Dette er et intermediært effektmål som relaterer sig til testens falsk negative fund, altså i relation til testens sensitivitet. Ansøger bedes i dette tilfælde forholde sig til opmærksomhedspunktet herfor i afsnit 7.1.1.

### Sundhedsøkonomiske rammer

I Tabel 4 er fagudvalgets rammer for den valgte sundhedsøkonomiske analyse og den tilhørende budgetkonsekvensanalyse præsenteret.

Tabel 4 - Rammerne for de sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalysen.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvens analyse
<b>Alternativ(er)</b>	<p><b>Intervention:</b> Merlin Assay test til kvalificering af potentiel sentinel node-biopsi (SNB) behandling.</p> <p><b>Komparator:</b> Nuværende standard praksis i form af Sentinel Node Biopsi (SNB) jf. gældende kliniske retningslinjer.</p>	
<b>Analysemetode</b>	<p>Omkostningseffektivitetsanalyser (CEA)</p> <p>CEA resultater skal præsenteres særskilt for hver subgruppe jf. subgruppeinddeling i PIROT tabel 1 under Klinisk effekt og sikkerhed afsnit 3.1.</p>	Kasseøkonomisk analyse
<b>Effektmål</b>	<p>Primær analyse med patientrelevant effektmål: <i>Tilbagefald</i> jf. afsnit 4.2.1</p> <p>Sekundær analyse med intermediært effektmål: <i>Overset metastatisk tilfælde</i> (falsk negative fund)</p>	DKK
<b>Tidshorisont</b>	<p>Skal være så lang at der inkluderes relevante effekter og omkostninger.</p> <p>For tilbagefald: efter længst mulig opfølgningstid</p> <p>For intermediært effektmål: svarende til et udredningsforløb inkl. håndtering af komplikationer efter SNB</p>	5 år
<b>Analyseperspektiv</b>	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter beregnet samlet for de fem regioner
<b>Metode til ekstrapolering hvis relevant</b>	Udføres i relevant omfang jf. Behandlingsrådets tekniske bilag samt Medicinrådets vejledning om anvendelse af forløbsdata i sundhedsøkonomiske analyser	Ikke relevant
<b>Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres</b>	<p>Omkostninger bør inkludere men er ikke begrænset til:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teknologiomkostninger (Merlin Assay og evt. software, opdateringer, licenser osv.)</li> <li>• Omkostninger forbundet med anvendelse af Merlin Assay herunder bl.a. analyse og formidling af testens fund</li> <li>• Omkostninger forbundet med oplæring i anvendelse af Merlin Assay</li> <li>• Omkostninger forbundet med SNB procedure</li> </ul>	<p>Udgifter bør inkludere men er ikke begrænset til:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Udgifter til teknologien Merlin Assay samt øvrigt relevant udstyr til udførsel af test og evt. understøttende IT/software, licenser osv.</li> <li>• Udgifter til oplæring af personale ifm. anvendelse af testen</li> <li>• Udgifter til anvendelse af Merlin Assay herunder personaleressourcer</li> <li>• Udgifter forbundet med SNB procedure og re-excision samt</li> </ul>



- Omkostninger forbundet med re-excision (wide local excision)
- Omkostninger forbundet med behandling af komplikationer efter SNB procedure, herunder serom, infektion, lymfødem mm.
- Transport og tid for patienter forbundet med behandling.

- besparelser ved sparede SNB ved testens specificitet.
- Udgifter forbundet med komplikationer efter SNB procedure

#### Følsomhedsanalyser

Følsomhedsanalyser bør udføres på følgende parametre:

- One-way analyser hvor alle inputestimeres minimum og maximum værdier anvendes ift. at teste deres påvirkning på base case resultatet.
- Scenarieanalyser hvor Merlin Assays diagnostiske mål ændres til at reflektere best-/worst case scenarier for testens diagnostiske akkurate på alle inkluderede subgrupper.
- Scenarieanalyse hvor komplikationsraten ved SNB proceduren ændres til at reflektere best-/worst case.
- Scenarieanalyse(r) som afspejler forskellige antagelser om fremtidige behandlingseffekter såfremt beslutningsmodellen inkluderer patientrelevante effekter af efterfølgende behandling.

*I tillæg til de deterministiske følsomhedsanalyser kan ansøger indlevere en probabilistisk følsomhedsanalyse, hvis ansøger vurderer dette informativt*

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

### 7.1.1 Opmærksomhedspunkter i analyserne

Ansøger skal i forbindelse med sin afrapportering af omkostningseffektivitetsanalyserne og budgetkonsekvensanalysen, angive referencer for væsentlige antagelser, der ligger til grund for analyserne. Fagudvalget opfordrer ansøger til at basere sandsynligheder for events i modellen på kliniske data fra relevante studier og kliniske retningslinjer og/eller kliniske databaser og omkostningsestimater på ressourceforbrug der skal valideres til at afspejle en dansk klinisk praksis, danske lønninger mm. Hvis det er nødvendigt at basere nogle antagelser på f.eks. ekspertudtalelser, skal ansøger argumentere for rimeligheden af antagelserne.

Fagudvalget gør ansøger opmærksom på, at 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 de sundhedsøkonomiske analyser inkluderer:

#### **For omkostningseffektivitetsanalyserne:**

Fagudvalget bemærker, at anvendelse af intermediære effektmål i en omkostningseffektivitetsanalyse ikke kan besvare hvad konsekvenserne er for resten af behandlingsforløbet, såsom hvordan anvendelse af Merlin Assay vil påvirke patientrelevante effektmål såsom tilbagefald af sygdom. Effektmålet diagnostisk akkuratess vil da have sine begrænsninger i form af, at eventuelle relevante akkumulerede omkostninger til behandling og akkumulerede effekter eksempelvis tilbagefald over en længere tidshorisont ignoreres i de to behandlingsforløb der undersøges. Derfor bør virksomheden præsentere den primære cost-effectiveness analyse med effektmålet *tilbagefald*. I tillæg hertil bør virksomheden udarbejde en sekundær omkostningseffektivitetsanalyse med det intermediære effektmål *overset metastatisk tilfælde* (falsk negative fund).

Såfremt det kun er muligt at belyse omkostningseffektiviteten af Merlin Assay på det intermediære effektmål *overset metastatisk tilfælde*, skal ansøger redegøre for, hvorledes anvendelse af Merlin Assay vil påvirke patientrelevante effektmål såsom tilbagefald af sygdom.

Testens diagnostiske akkuratess skal inkluderes i analysen som sandsynligheden for at testen korrekt klassificerer patienter som lav risiko og høj risiko patienter og sandsynligheden for at testen fejlagtigt klassificerer patienter som lav risiko og høj risiko patienter. Disse sandsynligheder for Merlin Assays diagnostiske akkuratess skal inkluderes for hver subgruppe af tumor tykkelses klassifikation T1-T3, da testens diagnostiske akkuratessmål forventeligt varierer for hver af disse subgrupper. Der skal derfor udarbejdes separate base case analyser, der tager højde for, at testen præsterer forskelligt i de forskellige subgrupper jf. PICO-rammen afsnit 3.1. Denne differentiering kan være væsentlig, såfremt der vil være et behov for at differentiere en eventuel anbefaling om anvendelse af Merlin Assay. Effekten af testen afspejles i omkostningseffektivitetsanalysen i to favorable effektmål (sandt positive og sandt negative test svar) og to ikke-favorable effektmål (falsk positive og falsk negative test svar). Ansøger kan lade sig inspirere af følgende metodiske artikel af Rautenberg et al 2020 til opbygning af en sundhedsøkonomisk beslutningsmodel med inklusion af den diagnostiske tests akkuratess mål [18].

Det er væsentligt, at resultaterne af den sundhedsøkonomiske analyse bedst muligt afspejler, at de patienter, som fejlagtigt klassificeres som lavrisiko patienter af Merlin Assay (de falsk negative resultater) med sandsynlighed udvikler et kræftstadium af alvorligere grad pga. ubehandlet metastase i sentinel nodes. Det må formodes, at den andel af patienter som fejlagtigt klassificeres som lavrisiko patienter på testtidspunktet, senere hen potentielt vil modtage en mere indgribende behandling end hvis metastaser var opdaget ved en SNB. Såfremt de kliniske data ikke kan understøtte en omkostningseffektivitetsanalyse med inklusion af patientrelevante effektmål (tilbagefald), må ansøger som minimum inkludere omkostninger for de syge patienter som testen overser, som svarer til et gennemsnitligt forløb for patienter i terapeutisk behandling ved spredning af modermærkekræft (metastaser).

En SNB-procedure er forbundet med en komplikationsrate fordelt hovedsageligt på komplikationstyperne serom, sårinfektion og lymfødeme. Virksomheden har tidligere anvendt en komplikationsrate på 17,4% med udgangspunkt i data fra Mayo Clinic. I en dansk klinisk praksis er der dokumenteret komplikationsrater på mellem 5,9-13,8% for serom og sårinfektion og for lymfødeme 5-35% (afhængig

af SNB lokation) [8]. Komplikationerne er normalt milde og håndterbare. Virksomheden bør inkludere danske data på komplikationsrater i de sundhedsøkonomiske analyser.

Til opgørelse af relevante omkostninger der bør inkluderes i omkostningseffektivitetsanalysen henvises til Behandlingsrådets vejledning i omkostningsopgørelse ([guideline on cost statement](#)) og Behandlingsrådets Metodevejledning som er tilgængelig på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

#### **For budgetkonsekvensanalysen:**

BIA'en skal anvendes til at estimere og opgøre de samlede regionale udgifter pr. år med antagelse om, at Merlin Assay (CP-GEP) bliver implementeret nationalt og anvendt som en del af udredningsforløbet for voksne patienter med primært kutant malignt melanom, klassificeret vha. Breslow tumortykkelse til T1-T3 primær melanomer. Anvendelse af Merlin Assay i det diagnostiske forløb skal i budgetkonsekvensanalysen afspejle *det nye scenarie* i BIA'en.

I BIA'en skal der ligeledes estimeres og opgøres de samlede regionale udgifter for det nuværende scenarie, som afspejler de regionale udgifter, der på nuværende tidspunkt afholdes ifm. det diagnostiske forløb som følger de nuværende gældende kliniske retningslinjer for patienter med T1-T3 primære maligne melanomer.

BIA'ens resultater skal reflektere den forskel i udgifter der opgøres mellem det nuværende scenarie (standard praksis) og det nye scenarie (implementering af Merlin Assay i det diagnostiske forløb). Der skal som minimum inkluderes de udgifter, der er nævnt i tabel 4.

Udgifter inkluderer overordnet set både løbende årlige udgifter til eksempelvis analyse og håndtering af testresultater, udførsel af SNB procedurer og udgifter til behandling af opståede komplikationer i relation til den diagnostiske proces jf. de komplikationer der opgøres under afsnit 4.2.3. Udgifter til testen bør inkluderes som både løbende udgifter til eksempelvis øvrig teknologi eller udstyr der skal anvendes pr test der foretages eller løbende udgifter til softwarelicens.

BIA'en skal tage udgangspunkt i den danske prævalens og incidens af primære kutane maligne melanomer og BIA'en bør beregnes for den samlede patientpopulation (>18 år med T1-T3) som er kandidater til SNB procedure.

# 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 anvendelsen af Merlin Assay. Her blev søgeordene "Merlin Assay", "CP-GEP", "Melanoma" anvendt. 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	<a href="https://database.inahta.org/">https://database.inahta.org/</a>	0	02.04.2024
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	<a href="https://nice.org.uk/">https://nice.org.uk/</a>	0	02.04.2024
CRD – Centre for Reviews and Dissemination	<a href="https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/">https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/</a>	0	02.04.2024
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	<a href="https://www.cadth.ca/">https://www.cadth.ca/</a>	0	02.04.2024
SHTG – Scottish Health Technologies Group	<a href="https://shtg.scot/">https://shtg.scot/</a>	0	02.04.2024
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	<a href="https://www.eunetha.eu/">https://www.eunetha.eu/</a>	0	02.04.2024
AHRQ – Agency for Healthcare Research and Quality	<a href="https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html">https://www.ahrq.gov/research/findings/ta/index.html</a>	0	02.04.2024

Norge

NIPH – Norwegian Institute of Public Health <https://www.fhi.no/en/> 0 02.04.2024

Helsebiblioteket <https://www.helsebiblioteket.no/> 0

02.04.2024

Sverige

Swedish Council on Health Technology Assessment <https://www.sbu.se/> 0 02.04.2024

Nationellt kliniskt kunskapsstöd <https://www.nationelltkliniskt-kunskapsstod.se/> 0 02.04.2024

HTA-Centrum <https://www.vgregion.se/halsa-och-varld/vardgivarwebben/utveckling--uppfoljning/hta-centrum/> 0 02.04.2024

Janusinfo <https://janusinfo.se/> 0 02.04.2024

TLV Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket <https://www.tlv.se/> 0 02.04.2024

Danmark

Bibliotek.dk <https://bibliotek.dk/> 0 02.04.2024

I alt 0

÷ dubletter 0

Søgningen efter guidelines er foretaget i PubMed og Embase d. 21. marts 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 ovenfor	0	02.04.2024

PubMed	PubMed.gov	13	02.04.2024
Embase	Embase.com	47	02.04.2024
<b>I alt</b>		<b>60</b>	
÷ doubletter vha. EndNote		<b>49</b>	

Med udgangspunkt i den ovenstående søgning vurderer fagudvalget, at evaluering ikke helt eller delvist kan besvares af det fundne litteratur. Dette skyldes væsentlig forskelle i den anvendte metodik i den fundne litteratur, sammenlignet med den beskrevne metodik i Behandlingsrådets metodevejledning for evaluering for sundhedsteknologi.

## 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 "Merlin Assay" og "CP-GEP". Sekretariatet har foretaget litteratursøgningen efter systematiske reviews i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- Scopus (Elsevier)
- Web of Science (Clarivate)

Sekretariatet har afgrænset litteratursøgningerne til videnskabelig evidens på udvalgte sprog, herunder engelsk, dansk, norsk og svensk. Med søgestrategien identificerede sekretariatet 12 systematiske reviews der har mulig relevans for perspektivet *klinisk effekt og sikkerhed*. Af Tabel 7 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne for efter systematiske reviews.

**Tabel 7 – Oversigt over søgeresultater efter systematiske reviews**

Database og udbyder	Antal hits	Dato
Pubmed (NLM)	2	5/6-2024
Embase (Elsevier)	4	5/6-2024
Cochrane CENTRAL (Wiley)	0	5/6-2024
Web of Science (Clarivate)	5	5/6-2024
Scopus (Elsevier)	5	5/6-2024
I alt	16	
÷ doubletter vha. EndNote	<b>12</b>	

Søgningerne efter primærstudier er udført for hvert af perspektiverne i udvalgte databaser med relevans for det specifikke perspektiv. Af Tabel 8 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne.

Tabel 8 - Oversigt over søgeresultater for primærstudier for samtlige perspektiver

Perspektiv/ Database	Pub- Med	Em- base	Coc hran e	Web of Sci- ence	Scopus	CINAHL with Full Text	I alt ÷ dub- letter vha. End- Note	Dato
Klinisk effekt og sikker- hed	30	39	3	37	43	-	152 <b>98</b>	5/6-2024
Patientper- spektivet	2	2	-	-	7	5	16 <b>11</b>	5/6-2024
Organisato- riske impli- kationer	4	7		4	1	-	16 <b>16</b>	5/6-2024
Sundheds- økonomi	2	18	-	-	-	3	23 <b>20</b>	5/6-2024

Efter Rådets godkendelse af evalueringsdesignet, vil ansøger blive inviteret til Covidence, hvor søgeresultaterne vil fremgå.

### 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. Modernmærkekræft (malignt melanom) - Patienthåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hud/sygdomme/modermaerker-pigmenteret-udslaet/modermaerkekraeft-malignt-melanom/>
2. Karlsmark T, Sachs C, Rørth M, Kjeldsen HC. Malignt melanom - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. 25-07-2017. 2017 [cited 2024 Apr 5]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hud/tilstande-og-sygdomme/pigmenterede-laesioner/malignt-melanom/>
3. Dansk Melanom Gruppe. Biopsi ved mistanke om primært melanom.
4. Sundhedsstyrelsen. Pakkeforløb for modernmærkekræft i huden. 2020 [cited 2024 Apr 22].
5. Steding-Jessen M, Engberg H, Øster I, Jensen JW, Hölmich LR, Møller H. Regional and socioeconomic variation in survival of melanoma patients in Denmark. *Dan Med J*. 2019;66(11):A5572.
6. Enninga EAL, Moser JC, Weaver AL, Markovic SN, Brewer JD, Leontovich AA, et al. Survival of cutaneous melanoma based on sex, age, and stage in the United States, 1992–2011. *Cancer Med*. 2017 [cited 2024 Apr 11];6(10):2203–12.
7. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(36):6199–206.
8. Dansk Melanom Gruppe. Sentinel node biopsi procedure for melanom. 2021.
9. Lymfekar - undersøgelse (lymfeskintigrafi) [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://www.bispebjerghospital.dk/undersogelse-og-behandling/find-undersogelse-og-behandling/Sider/Lymfekar---undersogelse-lymfeskintigrafi-20039.aspx>
10. Sentinel Lymph Node Biopsy - NCI [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging/sentinel-node-biopsy-fact-sheet>
11. Rosenkrantz Hölmich L, Bjørn Stolle L, Hougaard Chakera Ansvarlig A. Behandling og opfølgning af patienter med metastase fra melanom til lymfeknuder.
12. Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Dansk Melanom Database (DMD) Årsrapport 2022. 2022 [cited 2024 May 3].
13. SkylineDx. Merlin TM Assay [Internet]. [cited 2024 Apr 23]. Available from: <https://www.biocartis.com/en/meet-idylla/idylla-oncology-tests/merlintm-assay>
14. Takwoingi Y, Dendukuri N, Schiller I, Rücker G, Jones HE, Macaskill P. Chapter 10: Undertaking meta-analysis. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 2*. 2023.



15. Thompson M, Van den Bruel A. Diagnostic Tests Toolkit. Diagnostic Tests Toolkit. 2011.
16. Deeks JJ, Bossuyt PM. Chapter 2: Evaluating medical tests. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 2. 2023.
17. Biondi-Zoccai G. Diagnostic meta-analysis: A useful tool for clinical decision-making. Biondi-Zoccai G, editor. Wiley. 2018. 1–319 p.
18. Rautenberg T, Gerritsen A, Downes M. Health economic decision tree models of diagnostics for dummies: A pictorial primer. *Diagnostics*. 2020;10(3).

# 10 Fagudvalgets sammensætning

Formand	Indstillet af
<b>Johanne Lade Keller</b> Overlæge, Patologiafdelingen, Aalborg Universitetshospital	Lægevidenskabelige Selskaber
Medlemmer	Udpeget af
<b>Merete Schmielgelow</b> Forperson, Patientforeningen Modermærkekræft	Danske Patienter
<b>Nina Løth Mårtensson</b> Overlæge, Afdeling for patologi, Rigshospitalet	Region Hovedstaden
<b>Pia Wirefeldt Staun</b> Overlæge, Afdeling for klinisk patologi, Odense Universitetshospital	Region Syddanmark
<b>Lene Birk-Sørensen</b> Cheflæge, Plastik- og Brystkirurgisk afdeling, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
<b>Lotte Themstrup</b> Afdelingslæge, Dermatologisk afdeling, Sjællands Universitetshospital Roskilde	Region Sjælland
<b>Louise Bønnelykke-Behrntz</b> Afdelingslæge, Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital	Region Midtjylland
Udpegning afventer	Regionernes Fælles Indkøb

# 11 Bilag

## 11.1 Søgestrengene for guidelines

### Pubmed

Search	Query	Results
#34	Search: (((("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract])) AND (((("Gene Expression Profiling"[Mesh]) OR (gene expression[Title/Abstract])) OR ("CP-GEP"[Title/Abstract])) OR (GEP assay*[Title/Abstract])) OR ("merlin assay") OR ((SkylineDx) AND (gene*[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 (("2014"[Date - Publication] : "2024"[Date - Publication]))) AND (Danish[Language] OR English[Language] OR Norwegian[Language] OR Swedish[Language]) Sort by: Publication Date	13
#33	Search: (((("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract])) AND (((("Gene Expression Profiling"[Mesh]) OR (gene expression[Title/Abstract])) OR ("CP-GEP"[Title/Abstract])) OR (GEP assay*[Title/Abstract])) OR ("merlin assay") OR ((SkylineDx) AND (gene*[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])) Sort by: Publication Date	15
#23	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	287,424
#32	Search: (((("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract])) AND (((("Gene Expression Profiling"[Mesh]) OR (gene expression[Title/Abstract])) OR ("CP-GEP"[Title/Abstract])) OR (GEP assay*[Title/Abstract])) OR ("merlin assay") OR ((SkylineDx) AND (gene*[Title/Abstract]))) Sort by: Publication Date	5,546
#31	Search: (((("Gene Expression Profiling"[Mesh]) OR (gene expression[Title/Abstract])) OR ("CP-GEP"[Title/Abstract])) OR (GEP assay*[Title/Abstract])) OR	613,256

	("merlin assay") OR ((SkylineDx) AND (gene*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	
#5	Search: "merlin assay" Sort by: Publication Date	8
#29	Search: GEP assay*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	21
#30	Search: gene expression[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	519,759
#20	Search: (SkylineDx) AND (gene*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	66
#15	Search: "CP-GEP"[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	10
#12	Search: "Gene Expression Profiling"[Mesh] Sort by: Most Recent	163,866
#10	Search: ("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	161,898
#9	Search: melanoma*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	144,467
#8	Search: "Melanoma"[Mesh] Sort by: Most Recent	111,466

## Embase

No.	Query	Results
#13	#12 NOT 'conference abstract'/it	47
#12	#9 AND #10 AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND [2014-2024]/py	72
#11	#9 AND #10	89
#10	'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	924670
#9	#3 AND #8	11257
#8	#4 OR #5 OR #6 OR #7	799889
#7	skylinedx AND gene*:ti,ab,kw	209
#6	'merlin assay':ti,ab,kw	8
#5	'gene expression':ti,ab,kw OR 'cp-gep':ti,ab,kw OR 'merlin assay':ti,ab,kw OR 'gep assay*':ti,ab,kw	687579
#4	'gene expression profiling'/exp	209256
#3	#1 OR #2	258656
#2	melanoma*:ti,ab,kw	206362
#1	'melanoma'/exp	212090

## 11.2 Søgestrengene for Klinisk effekt og sikkerhed

### PubMed

Search	Query	Results
#9	Search: (((((merlin assay[Title/Abstract] OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract])) AND ("Melanoma"[Mesh] OR (melanoma*[Title/Abstract]))) 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	<u>2</u>
#8	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	<u>518,569</u>
#7	Search: (((((merlin assay[Title/Abstract] OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract])) AND ("Melanoma"[Mesh] OR (melanoma*[Title/Abstract]))) Sort by: Publication Date	<u>30</u>
#6	Search: ("Melanoma"[Mesh] OR (melanoma*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	<u>163,107</u>
#5	Search: (((merlin assay[Title/Abstract] OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	<u>214</u>
#4	clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	<u>204</u>
#3	Search: CP-GEP[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	<u>10</u>
#2	Search: SkylineDx[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	<u>3</u>
#1	Search: merlin assay[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	<u>7</u>

### Embase

No.	Query	Results
#9	#7 AND #8	<b>4</b>
#8	'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)	854984
#7	#5 AND #6	<b>39</b>
#6	'melanoma'/exp OR melanoma*':ti,ab,kw	261273
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	199

#4	'cp-gep':ti,ab,kw	24
#3	skylinedx:ti,ab,kw	174
#2	'clinicopathologic and gene expression profil*':ti,ab,kw	3
#1	'merlin assay':ti,ab,kw	8

## Cochrane

ID	Search	Hits
#1	(merlin assay):ti,ab,kw	4
#2	(SkylineDx):ti,ab,kw	52
#3	(CP-GEP):ti,ab,kw	0
#4	("clinicopathologic and gene expression profile"):ti,ab,kw	0
#5	{OR #1-#4}	56
#6	MeSH descriptor: [Melanoma] explode all trees	2734
#7	(melanoma*):ti,ab,kw	6798
#8	{OR #6-#7}	6803
#9	#5 AND #8	3
#10	#5 AND #8 in Cochrane Reviews	0

## Web of Science

#	Query	Hits
8	#5 AND #6 and Review Article (Document Types)	5
7	#5 AND #6	37
6	melanoma* (All Fields)	212,868
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1	219
4	"clinicopathologic and gene expression profile" (All Fields)	1
3	"CP-GEP" (All Fields)	14
2	SkylineDx (All Fields)	217
1	"merlin assay" (All Fields)	8

## Scopus

#	Query	Results
9	(( ( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylinedx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) ) ) AND ( ( TITLE-ABS-KEY ( "meta analy*" OR "meta-analy*" OR metaanaly* ) OR TITLE-ABS-KEY ( systematic W/3 ( review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach* ) ) ) )	5
8	( TITLE-ABS-KEY ( "meta analy*" OR "meta-analy*" OR metaanaly* ) OR TITLE-ABS-KEY ( systematic W/3 ( review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach* ) ) )	947,155
7	(( ( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylinedx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) )	43
6	TITLE-ABS-KEY ( melanoma* )	232,263
5	( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylinedx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) )	77
4	ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" )	2
3	ALL ( "cp-gep" )	40
2	ALL ( skylinedx )	49
1	ALL ( "merlin assay" )	22

## 11.3 Søgestrengene for Patientperspektivet

### PubMed

Search	Query	Results
#5	Search: (((((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract])) AND (("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[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 "complian*" [Title] OR "noncomplian*" [Title] OR "willing*" [Title] OR "convenience"[Title] OR "convenient"[Title] OR "challenge*" [Title] OR "concern*" [Title] OR	2

"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 "complian\*"[Other Term] OR  
"noncomplian\*"[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]) Sort by: Publication Date

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 "experient\*\*"[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 "experient\*\*"[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

#4

1,536,726

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] Sort by: Publication Date

#3	Search: (((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract]) AND ("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	30
#2	Search: ("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	163,132
#1	Search: (((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	214

## Embase

No.	Query	Results
#9	#7 AND #8	2
#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 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*)):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)	949878
#7	#5 AND #6	39
#6	'melanoma'/exp OR melanoma*:ti,ab,kw	261286

#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	199
#4	'cp-gep':ti,ab,kw	24
#3	skylinedx:ti,ab,kw	174
#2	'clinicopathologic and gene expression profil*':ti,ab,kw	3
#1	'merlin assay':ti,ab,kw	8

## Web of Science

#	Query	Hits
9	#7 AND #8	5
8	( 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* ) (Title) 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* ) (Abstract) or "patient reported" OR "patient centered*" OR "patient centred*" OR "patient focused" OR "treatment satisf*" OR "treatment refus*" OR "quality of life" OR "life quality" (Title) or "patient reported" OR "patient centered*" OR "patient centred*" OR "patient focused" OR "treatment satisf*" OR "treatment refus*" OR "quality of life" OR "life quality" (Abstract) 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* ) (Title) 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* ) (Abstract)	1.677,025
7	#5 AND #6	37

6	melanoma* (All Fields)	212,868
5	#4 OR #3 OR #2 OR #1	219
4	"clinicopathologic and gene expression profile" (All Fields)	1
3	"CP-GEP" (All Fields)	14
2	SkylineDx (All Fields)	217
1	"merlin assay" (All Fields)	8

## Scopus

#	Query	Results
3	<pre>(( ( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylineDx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) ) AND ( ( TITLE ( ( patient OR patients OR user ) W/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* ) ) OR ABS ( ( patient OR patients OR user ) W/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* ) ) OR TITLE ( "patient reported" OR "patient centered*" OR "patient centred*" OR "patient focused" OR "treatment satisf*" OR "treatment refus*" ) OR ABS ( "patient reported" OR "patient centered*" OR "patient centred*" OR "patient focused" OR "treatment satisf*" OR "treatment refus*" ) OR TITLE ( "quality of life" OR "life quality" ) OR ABS ( "quality of life" OR "life quality" ) OR TITLE ( ( patient* OR user* ) W/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* ) ) OR ABS ( ( patient* OR user* ) W/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* ) ) ) )</pre>	7

2	<p>( TITLE ( ( patient OR patients OR user ) W/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* ) ) OR ABS ( ( patient OR patients OR user ) W/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* ) ) OR TITLE ( "patient reported" OR "patient centered*" OR "patient centred*" OR "patient focused" OR "treatment satisf*" OR "treatment refus*" ) OR ABS ( "patient reported" OR "patient centered*" OR "patient centred*" OR "patient focused" OR "treatment satisf*" OR "treatment refus*" ) OR TITLE ( "quality of life" OR "life quality" ) OR ABS ( "quality of life" OR "life quality" ) OR TITLE ( ( patient* OR user* ) W/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* ) ) OR ABS ( ( patient* OR user* ) W/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* ) ) )</p>	2,202,659
1	<p>(( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylineDx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) )</p>	43

## 11.4 Søgestrengene for Organisatoriske Implikationer

### PubMed

Search	Query	Results
#14	<p>Search: ((((((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract])) AND (("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract])))) AND (((((((("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 (("organization and</p>	4

administration" [Subheading]) OR "Organization and Administration"[Mesh])) OR (("Task Shifting"[Mesh] OR (task shift\*[Title/Abstract] OR work procedure\*[Title/Abstract])) OR (GDPR[Title/Abstract] OR General Data Protection Regulation[Title/Abstract] OR data share\*[Title/Abstract] OR data sharing[Title/Abstract])) OR ("Computer Security"[Mesh])) OR ("Information Storage and Retrieval"[Mesh])) OR ("Information Dissemination"[Mesh])) OR (data security[Title/Abstract] OR data storage\*[Title/Abstract] OR software\*[Title/Abstract] OR compatib\*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date

#13 Search: (((((((("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 (("organization and administration" [Subheading]) OR "Organization and Administration"[Mesh])) OR (("Task Shifting"[Mesh] OR (task shift\*[Title/Abstract] OR work procedure\*[Title/Abstract])) OR (GDPR[Title/Abstract] OR General Data Protection Regulation[Title/Abstract] OR data share\*[Title/Abstract] OR data sharing[Title/Abstract])) OR ("Computer Security"[Mesh])) OR ("Information Storage and Retrieval"[Mesh])) OR ("Information Dissemination"[Mesh])) OR (data security[Title/Abstract] OR data storage\*[Title/Abstract] OR software\*[Title/Abstract] OR compatib\*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date 4,297,890

#3 Search: (((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract]) AND (("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma\*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date 30

## Embase

No.	Query	Results
#10	#7 AND #10	7
#9	#8 OR #9	4696012
#8	('medical education'/exp OR 'competence'/exp OR 'personnel management'/exp OR 'professional standard'/exp OR 'organization and management'/exp OR 'task shifting'/exp OR 'general data protection regulation'/exp OR 'data sharing'/exp OR 'computer security'/exp OR 'information storage'/exp OR 'compatibility'/exp) OR (education:ti,ab,kw OR supervision*:ti,ab,kw OR competenc*:ti,ab,kw OR 'task shift*:ti,ab,kw OR 'work procedure*:ti,ab,kw OR gdpr:ti,ab,kw OR 'general data protection regulation':ti,ab,kw OR 'data share*:ti,ab,kw OR 'data sharing':ti,ab,kw OR 'data security':ti,ab,kw OR 'data storage*:ti,ab,kw OR software*:ti,ab,kw OR compatib*:ti,ab,kw)	4696012
#7	#5 AND #6	39
#6	'melanoma'/exp OR melanoma*:ti,ab,kw	261467
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	199

#4	'cp-gep':ti,ab,kw	24
#3	skylinedx:ti,ab,kw	174
#2	'clinicopathologic and gene expression profil*':ti,ab,kw	3
#1	'merlin assay':ti,ab,kw	8

## Web of Science

ID	Searches	Results
1	"clinicopathologic and gene expression profile" (All Fields)	1
2	"CP-GEP" (All Fields)	14
3	SkylineDx (All Fields)	220
4	"merlin assay" (All Fields)	8
5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	222
6	melanoma* (All Fields)	213128
7	#5 AND #6	37
8	ALL=(organization* OR organisation* OR administration* OR education OR supervision* OR competenc* OR "task shift*" OR "work procedure*" OR GDPR OR "General Data Protection Regulation" OR "data share*" OR "data sharing" OR "data security" OR "data storage*" OR software* OR compatib* )	10579700
9	#7 AND #8	4

## Scopus

#	Query	Results
3	(( ( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylinedx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( organization* OR organisation* OR administration* OR education OR supervision* OR competenc* OR "task shift*" OR "work procedure*" OR gdpr OR "general data protection regulation" OR "data share*" OR "data sharing" OR "data security" OR "data storage*" OR software* OR compatib* ) ) )	1
2	TITLE-ABS-KEY ( organization* OR organisation* OR administration* OR education OR supervision* OR competenc* OR "task shift*" OR "work procedure*" OR gdpr OR "general data protection regulation" OR "data share*" OR "data sharing" OR "data security" OR "data storage*" OR software* OR compatib* )	10,157,737



1	(( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylineDx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) )) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) )	43
---	--	----

## 11.5 Søgestrengene for Sundhedsøkonomi

### PubMed

Search	Query	Results
#5	Search: (((((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract])) AND (("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[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 pharmaco-economic*[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	<u>2</u>
#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 pharmaco-economic*[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	<u>1,567,707</u>
#3	Search: (((((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract])) AND (("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract])) Sort by: Publication Date	<u>30</u>
#2	Search: ("Melanoma"[Mesh]) OR (melanoma*[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	<u>163,132</u>

#1	Search: (((merlin assay[Title/Abstract]) OR (SkylineDx[Title/Abstract])) OR (CP-GEP[Title/Abstract])) OR (clinicopathologic and gene expression profile[Title/Abstract]) Sort by: Publication Date	214
----	--	-----

**Embase**

No.	Query	Results
#9	#7 AND #8	18
#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 pharmacoeconomic*: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)	3339588
#7	#5 AND #6	39
#6	'melanoma'/exp OR melanoma*:ti,ab,kw	261286
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	199
#4	'cp-gep':ti,ab,kw	24
#3	skylinedx:ti,ab,kw	174
#2	'clinicopathologic and gene expression profil*':ti,ab,kw	3
#1	'merlin assay':ti,ab,kw	8

**Scopus**

#	Query	Results
3	(( ( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylinedx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) ) AND ( ( TITLE ( budget* OR economic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic* OR "pharmaco-economic*" OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR financial OR finance OR finances OR financed OR markov OR "monte carlo" ) OR ABS ( budget* OR economic* OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic* OR "pharmaco-economic*" OR expenditure OR expenditures OR expense OR expenses OR financial OR finance OR finances OR financed OR markov OR "monte carlo" ) OR TITLE ( cost* W/2 ( effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes ) ) OR ABS ( cost* W/2 ( effective* OR utilit* OR benefit*	3

	OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes ) ) OR TITLE ( value W/2 ( money OR monetary ) ) OR ABS ( value W/2 ( money OR monetary ) ) OR TITLE ( decision* W/2 ( tree* OR analy* OR model* ) ) OR ABS ( decision* W/2 ( tree* OR analy* OR model* ) ) ) )	
2	( TITLE ( budget* OR 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 markov OR "monte carlo" ) OR ABS ( budget* OR 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 markov OR "monte carlo" ) OR TITLE ( cost* W/2 ( effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes ) ) OR ABS ( cost* W/2 ( effective* OR utilit* OR benefit* OR minimi* OR analy* OR outcome OR outcomes ) ) OR TITLE ( value W/2 ( money OR monetary ) ) OR ABS ( value W/2 ( money OR monetary ) ) OR TITLE ( decision* W/2 ( tree* OR analy* OR model* ) ) OR ABS ( decision* W/2 ( tree* OR analy* OR model* ) ) )	6,974,272
1	(( ALL ( "merlin assay" ) ) OR ( ALL ( skylinedx ) ) OR ( ALL ( "cp-gep" ) ) OR ( ALL ( "clinicopathologic and gene expression profile" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( melanoma* ) )	43

## 11.6 Søgeresultater

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

© Behandlingsrådet, 2024.

Udgivelsen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

[www.behandlingsraadet.dk](http://www.behandlingsraadet.dk)

Niels Jernes Vej 6A, 9220 Aalborg Ø

Versionsnummer: 1.0

Sprog: Dansk

Udgivet af Behandlingsrådet, d. 25.6.24

# Behandlingsrådet