



Evalueringsdesign vedrørende

**Optune® til behandling af nydiag-  
nosticeret gliom grad 4**

**Behandlingsrådet**

# Behandlingsrådets evalueringsdesign

Dette evalueringsdesign er udarbejdet med udgangspunkt i, at Behandlingsrådet den 8. februar 2023 besluttede at igangsætte en evaluering af Optune til behandling af hjernetumorer af typen glioblastomer gennem elektrisk vekselspænding, der antages at være kræft hæmmende ('*tumor treating fields*').

Evalueringen er igangsat på baggrund af et evalueringsforslag, som blev indsendt af NovoCure den 15. december 2022 med ønske om at få teknologien evalueret.

Fagudvalget har udarbejdet evalueringsdesignet, som er offentliggjort på Behandlingsrådets hjemmeside efter Rådets godkendelse. Det godkendte evalueringsdesign er også fremsendt til ansøger.

Fagudvalgets evalueringsdesign angiver, hvilke oplysninger Behandlingsrådet ønsker, at ansøger præsenterer, for at Rådet kan formulere sin anbefaling. Derfor skal ansøger udarbejde sin ansøgning med afsæt i informationerne fra:

- **Evalueringsdesignet**, der sætter rammerne for og anviser specifikationer vedrørende analysen i relation til den konkrete sundhedsteknologi.
- **Ansøgningskabelonen**, der indeholder praktisk hjælp til strukturering af ansøgningen og af-rapportering af informationerne efterspurgt i evalueringsdesignet.
- **Metodevejledningen og tekniske bilag**, der beskriver og uddyber de metodiske rammer og teknikker som kan anvendes i forbindelse med udarbejdelsen af ansøgningen.
- **Behandlingsrådets princippapir vedrørende anvendelse af upublicerede data**, der beskriver, hvordan ansøger kan anvende upublicerede data, hvis dette er relevant, og hvordan fortrolige oplysninger håndteres i regi af Behandlingsrådet.

Fagudvalget vedrørende evaluering af Optune til behandling af nydiagnosticerede glioblastomer har udarbejdet evalueringsdesignet (se afsnit 12) med udgangspunkt i Behandlingsrådets proceshåndbog og metodevejledning. Disse samt fagudvalgets kommissorium er tilgængeligt på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

Oplysninger om dokumentet		
Godkendelsesdato:	22.06.2023	
Dokumentnummer:	6607	
Versionsnummer:	1.0	
Versionsnr.:	Dato:	Ændring:
1.0	22.06.2023	Godkendt af Behandlingsrådet

# INDHOLD

<b>1 Begreber og forkortelser .....</b>	<b>3</b>
<b>2 Afgrænsning .....</b>	<b>4</b>
<b>3 Baggrund.....</b>	<b>5</b>
3.1 Gliom grad 4 og nuværende behandling heraf.....	5
3.2 Optune® .....	6
<b>4 Afgrænsning af evalueringen.....</b>	<b>8</b>
4.1 Evalueringsspørgsmål .....	8
4.2 Effektmålsbeskrivelse.....	9
4.2.1 Overlevelse (Kritisk) .....	9
4.2.2 Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk) .....	9
4.2.2.1 EQ-5D .....	9
4.2.2.2 EORTC QLQ-BN-20 .....	9
4.2.3 Kognitive evner (Vigtig) .....	10
<b>5 Patientperspektivet .....</b>	<b>11</b>
<b>6 Organisatoriske implikationer.....</b>	<b>13</b>
<b>7 Sundhedsøkonomi .....</b>	<b>16</b>
7.1 Valg af sundhedsøkonomisk analyse.....	16
7.2 Sundhedsøkonomiske rammer.....	16
7.3 Opmærksomhedspunkter i analyserne .....	17
<b>8 Øvrige bemærkninger .....</b>	<b>19</b>
<b>9 Søgestrategi .....</b>	<b>20</b>
9.1 Søgning efter HTA-rapporter .....	20
9.2 Søgning efter sekundær og primærlitteratur .....	21
<b>10 Databehandling og analyse.....</b>	<b>22</b>
10.1 Klinisk effekt og sikkerhed.....	22
10.2 Patientperspektiv .....	22
10.3 Organisatoriske implikationer .....	22
10.4 Sundhedsøkonomi.....	22
<b>11 Evidensens kvalitet .....</b>	<b>23</b>
<b>12 Referencer .....</b>	<b>24</b>
<b>13 Fagudvalgets sammensætning.....</b>	<b>26</b>
<b>14 Bilag .....</b>	<b>27</b>
14.1 Ansøgningens bestanddele .....	27
14.2 Liste over søgeresultater .....	27
14.2.1 PubMed .....	27
14.2.2 Embase .....	28
14.2.3 Cochrane .....	28
14.2.4 Scopus.....	28

# 1 Begreber og forkortelser

CUA	<i>Cost-utility</i> analyse
DNOG	Dansk Neuro-Onkologisk Gruppe
EORTC QLQ- BN-20	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Brain Neoplasm 20
EQ-5D	EuroQol-5Dimensions
Gliom grad 4	Gliom WHO grad 4
MKRF	Mindste kliniske relevante forskel
MMSE	<i>Mini-Mental Status Exam</i>
Optune	Igennem dokumentet referer Optune til behandling med Optune som supplement til standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime efter initial kirurgi/biopsi og efterfølgende radiokemoterapi med temozolomid
QALY	Kvalitetsjusterede leveår ( <i>quality-adjusted life years</i> )
TTFields	<i>Tumor treating fields</i>
TMZ	Temozolomid
WHO	<i>World Health Organization</i>

# 2 Afgrænsning

Nærværende evaluering afgrænses til at inkludere Optune som supplement til standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime som intervention til behandling af nydiagnosticeret gliom *World Health Organization* (WHO) grad 4 (se afsnit 3.1 for uddybning heraf). I det resterende dokument refereres der med 'gliom grad 4' til gliomer WHO grad 4. Evalueringsdesignet er udarbejdet med udgangspunkt i en forventning om, at Optune anvendes efter kirurgi/biopsi og radiokemoterapi i behandlingen af grad 4 gliomer iht. Stupps behandlingsregime. Da Optune anvendes som supplement til standardbehandling i overensstemmelse med Stupps behandlingsregime, vurderer fagudvalget, at Stupps behandlingsregime skal være komparator for Optune i evalueringen [1,2].

Populationen afgrænses til at inkludere patienter ( $\geq 18$  år) med nydiagnosticeret gliom grad 4.

# 3 Baggrund

## 3.1 Gliom grad 4 og nuværende behandling heraf

Astrocytomer er en betegnelse for tumorer, der opstår i hjernens stjerneformede gliaceller. Astrocytomer kan gradueres ved hjælp af WHO 2021-klassifikation af hjernetumorer, efter deres sandsynlige væksthastighed fra grad 1, som er den langsomst voksende type tumor til grad 4, som er den hurtigst voksende tumor [3]. Tumorer af grad 1 og 2 betragtes som 'lavgradstumorer'. Grad 3 og 4 tumorer er kendt som 'højgradstumorer' og har en dårligere prognose. Astrocytomer WHO grad 4 er den mest aggressive type af hjernekræft og kaldes også glioblastomer (ligeledes kendt som *glioblastoma multiforme*) [3]. På baggrund af WHO's 2021 klassificeringssystem af gliomer er der etableret yderligere subkategoriseringer, der indbefatter molekylære karakteristika af de respektive typer af astrocytomer. Indeværende rapport anvender 'gliom grad 4' som paraplybetegnelse for de forskellige typer af astrocytomer grad 4 fremadrettet, som for nuværende inkluderer glioblastom, IDH1 wildtype og WHO grad 4 og astrocytom, IDH1 muteret, WHO grad 4.

Gliom grad 4 er den hyppigst forekommende hjernetumor i Danmark med omkring 300 nydiagnosticerede patienter årligt; i 2020 blev således 315 patienter diagnosticeret med gliom grad 4 i Danmark. Gliom grad 4 kan forekomme i alle aldre, men diagnosticeres cirka fem gange hyppigere hos ældre patienter over 65 år end hos patienter mellem 20 og 65 år, og ca. 90% af patienterne, der bliver diagnosticeret med gliom grad 4, er over 50 år gamle. Medianalderen for diagnosen af gliom grad 4 er 66 år [4]. Medianoverlevelsen er ca. 15 måneder fra diagnosen er stillet, og færre end fem procent overlever i mere end fem år [1]. Gliom grad 4 er mere almindelig i den kaukasiske befolkning end i andre etniske grupper og er halvanden gange hyppigere hos mænd end hos kvinder [5–8]. Ætiologien for gliomer grad 4 er stort set uklar, men øget forekomst er rapporteret blandt landbrugsarbejdere og personer, der arbejder i den petrokemiske industri, samt blandt personer, der er udsat for blandt andet ioniserende stråling, pesticider, vinylchlorid og rygning [9]

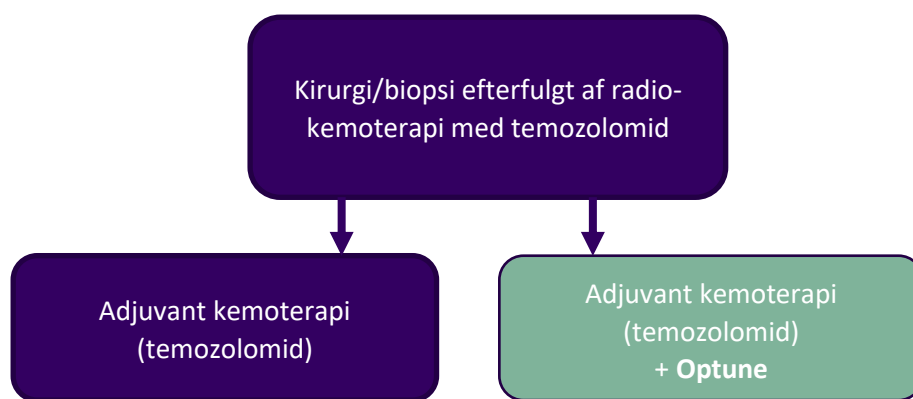
Gliom grad 4 dannes normalt i storhjernen og sjældnere i lillehjernen og rygmarven. Afhængigt af hvor i hjernen tumoren sidder, kan den give anledning til forskellige symptomer som personlighedsforandringer, kognitive problemer, kvalme, hovedpine og epileptiske anfald. Grad 4 gliom er som udgangspunkt uhelbredeligt og på trods af behandling med kirurgi, stråleterapi og kemoterapi vender gliomet normalt tilbage inden for ni måneder efter den første behandling [1,10–12].

Den nuværende standardbehandling af grad 4 gliom tager udgangspunkt i den kliniske retningslinje for behandling af gliomer hos voksne fra 2020 udgivet af Dansk Neuroonkologisk Gruppe (DNOG) [2]. Standardbehandlingen af grad 4 gliom inkluderer et behandlingsregime af kirurgisk fjernelse af tumoren, hvis det er klinisk meningsfuldt, alternativt foretages en biopsi af tumoren, hvis den ikke kan fjernes. Efter operationen/biopsi tilbydes radiokemoterapi, hvilket indebærer fem ugentlige strålebehandlinger i kombination med syv ugentlige kemoterapibehandlinger med temozolomid (TMZ), i en periode på seks uger. Efter radiokemoterapien følger en fire-ugers pause, hvorefter behandling med TMZ-kemoterapi genetableres og gives fem dage i træk, hver fjerde uge, i seks serier i alt. I praksis refereres der til denne standardbehandling som Stupps behandlingsregime [1].

De fleste patienter med grad 4 gliom med performance status 0-2<sup>1</sup> vil blive tilbudt en operation [2,13], men det er estimeret at kun omkring halvdelen af patienter, der diagnosticeres med grad 4 gliom, er egnede til at modtage operation/biopsi og radiokemoterapi. I 2020 gennemførte således 161 patienter ud af de 315 diagnosticerede med grad 4 gliom hele forløbet med operation og efterfølgende radiokemoterapi og kunne påbegynde adjuvant TMZ-kemoterapi [4,7].

## 3.2 Optune®

Nærværende evalueringsdesign har til hensigt at sætte rammen for evalueringen af Optune som et muligt supplement til den nuværende standardbehandling af patienter med grad 4 gliom, efter de har gennemgået operation/biopsi og radiokemoterapi. Evalueringen af Optune angår derfor anvendelsen af Optune som supplement til den adjuvante TMZ-kemoterapi iht. Stupps behandlingsregime af patienter med grad 4 gliom, som visualiseret i Figur 1.



Figur 1. Visualisering af hvornår i behandlingsforløbet, Optune anvendes (markeret med grønt) set i forhold til standardbehandlingsforløbet.

Optune produceres og distribueres af virksomheden Novocure og er et transportabel CE-mærket medicinsk behandlingsredskab af risikoklasse 2b, der kan anvendes som supplement til standardbehandling af gliom grad 4. Optune er en noninvasiv teknologi, der producerer elektriske felter af lavintens vekselstrøm, også kaldet *Tumor Treating Fields (TTFields)*, som formodes at være kræfthæmmende. TTFields har til hensigt at hæmme celledelingen i kræftvævet og derved bremse tumorens vækst og spredning [14].

Optune-teknologien består af en bærbar generator (*electric field generator*), fire sæt med hver ni strøm-givende keramiske plader (*transducer arrays*), strømfordeler, transformere, genopladeligt batteri og etui. Under behandlingen fastgøres de keramiske plader med lim og hydrogel til et barberet og rent hoved ved hjælp af plastre. For at opnå et optimalt elektrisk felt over tumoren bliver de keramiske plader placeret ved hjælp af resultaterne fra en magnetisk resonans billedfremstilling (MRI) og et understøttende softwareprogram (NovoTal™ System). De keramiske plader er et engangsprodukt og skal udskiftes mindst hver fjerde dag. Patienten rådes til at anvende Optune så meget som muligt og helst i mere end 18 timer i døgn.

<sup>1</sup> 'Performance status' anvendes ved lægens vurdering af en patients generelle helbredsstatus og vurderes blandt andet ved hjælp af *Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)*-score. Ved en performance status på 0 til 2 vurderes patienten som minimum at være oppegående mere end halvdelen af dagen og at være selvhjulpne, om end ude af stand til at udføre fysisk arbejde

I 2011 blev Optune (tidligere NovoTTF™-100A System) godkendt af U.S. Food and Drug Administration (FDA) som monoterapi til behandling af recidiverende og fremskredet glioblastom i USA. I 2015 godkendte FDA, at patienter med grad 4 gliom kan behandles med Optune sammen med TMZ efter fuldendt operation og forløb med radiokemoterapi. I 2016 godkendte FDA den lettere (1,2 kg), anden generation af Optune. I Europa blev anden generation Optune CE-mærket i 2015. Optune anvendes som behandling af grad 4 gliom i flere europæiske lande, men har fået negativ anbefaling i andre.

I Danmark er anvendelsen af TTFields nævnt i de kliniske retningslinjer fra DNOG fra 2020, hvor blandt andet fortolkning af resultaterne fra de kliniske studier vedrørende TTFields berøres [2].



# 4 Afgrænsning af evalueringen

Behandlingsrådet benytter fokuserede evalueringsspørgsmål til at afgrænse evalueringen af den konkrete sundhedsteknologi. Til spørgsmålene knytter sig en definition af PICO, som inkluderer patientgruppen (population), sundhedsteknologien (interventionen), de(n) sundhedsteknologi(er) der sammenlignes med (komparator(er)) samt effektmålene hvorpå interventionens effekt og sikkerhed vurderes.

## 4.1 Evalueringsspørgsmål

Fagudvalget har opstillet følgende evalueringsspørgsmål for evalueringen:

**Bør Optune anvendes til behandling af patienter med nydiagnosticeret grad 4 gliom som supplement til standardbehandling?**

**Tabel 1. Evalueringsspørgsmål med tilhørende PICO-specifikation.** Hvis ikke andet er angivet, ønsker fagudvalget data med længst mulig opfølgningstid. MKRF: Mindste kliniske relevante forskel.

Effektmål (vigtighed) <sup>3</sup>	Måleenhed <sup>4</sup>	MKRF (evt. opfølgningstid)
	Overlevelse (kritisk)	Median overlevelse (antal måneder)
12 måneders overlevelse (andel af patienter, der overlever i 12 måneder)		8 procentpoint
24 måneders overlevelse (andel af patienter, der overlever i 24 måneder)		4 procentpoint
Helbredsrelateret livskvalitet (kritisk)	Forskel i indeksscore målt med EORTC QLQ-BN-20	10 point (0-100) i hver kategori
	Forskel i indeksscore målt med EQ-5D spørgeskemaet	Ændring i indeksscore på 0,13 [15]
Kognitive evner (vigtig)	Forskel i indeksscore målt med Mini-Mental State Examination (MMSE)	3 point

<sup>2</sup> Ved performance status henvises til [ECOG](#) performance status

<sup>3</sup> Jf. Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi vægtes effektmålene primært med henblik på den videre vurdering af evidenskvalitet.

<sup>4</sup> For de effektmål, hvor fagudvalget finder, at flere måleenheder er acceptable, er de angivet i prioriteret rækkefølge.

## 4.2 Effektmålsbeskrivelse

Fagudvalget har valgt effektmålene ud fra hvad, de vurderer, er af betydning for populationen, der er specificeret i 4.1 Evalueringsspørgsmål. Fagudvalget har fastsat den mindste kliniske relevante forskel (MKRF) for effektmålene, 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 foretrække fremfor et andet. I tillæg til den absolutte forskel i effekt indstiller fagudvalget, at ansøger angiver estimer for effektforskellen mellem intervention og komparator som en relativ forskel, når relevant.

### 4.2.1 Overlevelse (Kritisk)

Overlevelse er standarden for at demonstrere klinisk effekt i cancerstudier, herunder glioblastomer, og fagudvalget vurderer derfor, at det er et kritisk effektmål for nærværende evaluering [16]. Det er i tillæg et patientrelevant effektmål, der belyser patienternes levetid. Overlevelse defineres som tiden fra randomisering til død uanset årsag. Fagudvalget ønsker effektmålet opgjort som median overlevelse samt overlevelseshaster ved 12 og 24 måneder.

MKRF for de tre opgørelsesmetoder er angivet nedenfor.

#### *Median overlevelse*

Fagudvalget vurderer, at seks måneder er MKRF for dette effektmål. Den valgte MKRF er baseret på populationens forventede livslængde, men tager også højde for hvor indgribende interventionen forventes at være på patientens liv [7].

#### *Overlevelseshaste 12 og 24 måneder*

Fagudvalget vurderer, at en opgørelse af 12 måneders overlevelse er relevant. Fagudvalget vurderer at MKRF for overlevelse ved 12 måneder er 8 %-point, og den er derved sat lidt lavere end ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale [17]. Ligeledes ønsker fagudvalget at se data for overlevelse ved 24 måneder, og har sat MKRF til 4%-point.

### 4.2.2 Helbredsrelateret livskvalitet (Kritisk)

Jf. Behandlingsrådets metodevejledning for større analyser bør helbredsrelateret livskvalitet indgå i evalueringer og være et kritisk effektmål.

#### 4.2.2.1 EQ-5D

Fagudvalget vurderer, at helbredsrelateret livskvalitet bør indgå og måles med det generiske EuroQol-5Dimensions spørgeskema (EQ-5D). For EQ-5D er der identificeret en MKRF for patienter, der bliver opereret for gliomer i litteraturen på 0,13-0,15 [15]. Fagudvalget bemærker, at denne MKRF relaterer sig til gliomer og ikke specifikt til glioblastom, men vurderer ikke desto mindre, at denne skal udgøre MKRF, da der ikke er en MKRF for EQ-5D spørgeskemaet specifikt for glioblastom. Derfor sætter fagudvalget MKRF for EQ-5D spørgeskemaet til en ændring på 0,13 i indeksscore og ser gerne effektmålet opgjort efter længst mulig opfølgningstid.

#### 4.2.2.2 EORTC QLQ-BN-20

I tillæg ønsker fagudvalget den helbredsrelaterede livskvalitet opgjort ved hjælp af det sygdomsspecifikke spørgeskema QLQ-BN20, der er designet til at vurdere livskvaliteten hos patienter med hjernetumorer. QLQ-BN20 er en del af spørgeskemaet *The European Organisation for Research and Treatment*

of Cancer (EORTC) QLQ-C30, der er et generisk spørgeskema, som evaluerer livskvaliteten hos kræftpatienter. EORTC QLQ-BN-20 er et spørgeskema med 20 spørgsmål opdelt i to hovedkategorier: Symptomer og funktionsevne. Der anvendes en scoringsskala fra 0-100, hvor en højere score repræsenterer et højere funktionsniveau. Fagudvalget ønsker at se en opgørelse af subskalaerne i de to hovedkategorier ved hhv. en, to og tre måneder. Fagudvalget vurderer, at en forskel på 10 point (0-100) udgør mindste kliniske relevante forskel på hver kategori i QLQ-BN-20 [18].

### **4.2.3 Kognitive evner (Vigtig)**

Patientens kognitive evner forværres typisk som følge af, at et glioblastom/astrocytom progredierer [6]. Ligeledes er det uklart, hvorvidt den vedvarende hjernestimulation fra Optune kan påvirke de kognitive evner. Fagudvalget vurderer derfor, at det er relevant at belyse, hvordan Optune påvirker patienternes kognitive evner. Fagudvalget ønsker, at en eventuel påvirkning af de kognitive evner opgøres ved hjælp af instrumentet Mini-Mental Status Exam (MMSE). MMSE er en kort, kognitiv screening, som er blevet oversat til flere sprog og er designet til at teste orientering (sted og tid), registrering, opmærksomhed, hukommelse, sprog og visuel konstruktion. MMSE scores fra 0-30 og en score under 24 indikerer ofte kognitivt svigt [19]. Fagudvalget vurderer, at MKRF på MMSE er en ændring tre point, og at effektmålet er vigtigt.

# 5 Patientperspektivet

Fagudvalget indstiller, at ansøger belyser emnerne i Tabel 2 og beskriver datagrundlaget herfor. Hvis der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden evidens/information af kvalitativ karakter fra patienter, der har erfaring med anvendelse af Optune, medmindre andet er angivet i Tabel 2. Ansøger skal i forbindelse med sin gennemgang af emnerne angive referencer for fund (f.eks. med reference til interview med patient XX, d.d.). Hvis der anvendes data af udenlandsk oprindelse i beskrivelsen af patientperspektivet, skal ansøger opgive oprindelseslandet herfor. 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 er bevidst om og gør opmærksom på, at evidens vedr. patientperspektivet som oftest ikke er af komparativ karakter, dvs. at undersøgelser ikke forventes at inkludere en direkte sammenligning af oplevelser med Optune og standardbehandling.

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

Emne	Beskrivelse
<b>Brugeroplevelser og compliance</b>	<p>Brugernes oplevelser af en brugeranvendt teknologi er faciliterende for deres anvendelse – og vedblivende anvendelse – af teknologien, hvilket er en forudsætning for dens effektivitet. Fagudvalget indstiller derfor, at ansøger belyser brugeroplevelser i forbindelse med anvendelsen af Optune, f.eks. i relation til sygdommens synlighed under anvendelse, brugervenlighed ved anvendelse, mv.</p> <p>Det anbefales at Optune anvendes minimum 18 timer i døgnet, da mængden af tid hvor teknologien anvendes har betydning for dens effekt [20]. Ansøger skal af denne grund belyse patienternes compliance i forhold til anvendelsen af Optune. Fagudvalget indstiller at ansøger, så vidt det er muligt, besvarer følgende spørgsmål:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hvor stor en andel af patienter undlader at anvende Optune efter påbegyndt behandling (drop-out), og hvilke årsager er der hertil?</li><li>• Hvor stor en andel af patienter, der tilbydes Optune, takker nej til behandlingen forud for behandlingen?</li><li>• Hvor mange timer i gennemsnit patienterne anvender Optune om dagen?</li><li>• Hvordan påvirker anvendelsen af Optune patienternes oplevelse af deres fysiske fremtoning og sygdomssynlighed?</li><li>• Hvordan påvirker behandlingen med Optune patienternes hverdag ift. planlægningen af denne? Er der patientrapporterede elementer, der ikke kan lade sig gøre grundet teknologien?</li><li>• Hvordan oplever patienter setuppet omkring skift af plastre, mv.? Med tanke på, at der vil være gentagende behov for at fortælle nye hjælpere (f.eks. fra kommunen) hvad det er, og hvordan de skal sætte det på.</li></ul> <p>For så vidt det er muligt, ser fagudvalget gerne emnet belyst med udgangspunkt i <i>real-world</i> data. Belysningen kan suppleres med information fra den videnskabelige litteratur, narrativer og udtalelser fra patienter, der har anvendt Optune, mv.</p>

<p><b>Uønskede hændelser</b></p>	<p>Optune fungerer gennem vekselspænding, der sendes ind i tumorområdet, gennem fire selvklæbende plastre. Ansøger skal angive incidensen af uønskede hændelser, der kan forekomme under brugen af Optune, samt karakteren heraf. Følgende punkter bedes belyse ift. deres incidens og patientens oplevelser hermed:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Følelse af ubehag/gene/varme</li> <li>• Påvirkning af nattesøvn pga. ubehag ved plastre og udvikling af varme</li> <li>• Stød fra plastre</li> <li>• Påvirkning af konsultationsmønstre og ekstra besøg pba. bivirkningsprofil ved f.eks. dermatolog, symptombehandling ifm. anvendelse af plastre ved brug af f.eks. steroidcreme, mv.</li> </ul> <p>For så vidt det er muligt, ser fagudvalget gerne emnet belyst med udgangspunkt i <i>real-world</i> data. Ansøger kan understøtte sin beskrivelse med data fra pilotforsøg, studier, indrapporteringer, narrativer fra patienter mv. hvor dette er muligt.</p>
<p><b>Tilgængelighed</b></p>	<p>Ansøger skal forholde sig til, om der kan være udfordringer i forbindelse med tilgængeligheden af Optune. Følgende punkter skal belyses:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Forudsætter Optune, at patienten har særlige kompetencer (f.eks. et vist niveau af sundheds- og teknologiske kompetencer (<i>health literacy</i> og <i>technological literacy</i>)?)</li> <li>• Er der patientgrupper, der forventeligt <i>ikke</i> kan anvende eller opnå gavn af Optune grundet bidiagnoser, brugergrænseflade?</li> <li>• Er der patientgrupper, der forventeligt <i>ikke</i> kan anvende eller opnå gavn af Optune grundet manglende danskundskaber (herunder adgang til tolk?), social status eller dårlig egenomsorg?</li> <li>• Er det et krav, at patienten har pårørende, der kan yde assistance i forbindelse med påsætning af plastre mv.? I så fald – hvad kræves der af de pårørendes kompetencer og hvordan sikres det at de har disse?</li> <li>• Er tilgængeligheden betinget af patientens geografiske placering? Er der dele af landet, hvor patienter ikke kan tilbydes Optune, eller skal vente i længere tid på assistance?</li> </ul> <p>For så vidt det er muligt, ser fagudvalget gerne emnet belyst med udgangspunkt i <i>real-world</i> data. Ansøger kan i tillæg belyse emnet med udgangspunkt i f.eks. pilotforsøg, rapporter, udtalelser fra klinikere, patienter, pårørende, RCT-data mv.</p>

# 6 Organisatoriske implikationer

Fagudvalget indstiller, at ansøger belyser emnerne, der er opstillet i Tabel 3. Nogle af emnerne er også angivet i Behandlingsrådets ansøgningssskabelon (markeret ved # for emne i Tabel 6 i ansøgningssskabelonen). Hvis der ikke eksisterer publicerede studier eller rapporter på emnerne, skal ansøger belyse emnerne med udgangspunkt i anden evidens/information af kvalitativ karakter fra sundhedsprofessionelle, der har – og ikke har – haft erfaring med anvendelse af Optune, medmindre andet er angivet i Tabel 3. Ansøger skal i forbindelse med sin gennemgang af emnerne angive referencer for fund (f.eks. med reference til interview med kliniker XX, d.d.). For så vidt det er relevant, kan ansøger vedlægge udkast til kontrakt for service- og driftsaftale som bilag til ansøgningen og henvise dertil med sideantal ved gennemgang af de forskellige emner fagudvalget ønsker belyst. Hvis der anvendes data af udenlandsk oprindelse i beskrivelsen af de organisatoriske implikationer, skal ansøger opgive oprindelseslandet herfor.

Hvis ansøger vurderer, at der er væsentlige overlap mellem fund for emnerne, er 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 organisatoriske implikationer.

Emne	Beskrivelse
<b>Forløbsbeskrivelse</b>	<p>Fagudvalget indstiller, at ansøger udarbejder en forløbsbeskrivelse for patienter, der skal modtage behandling med Optune. Forløbsbeskrivelsen skal beskrive forløbet fra kontrakten for en patient indgås til patienten ikke længere skal være i behandling med Optune, herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Om og hvordan anvendelse af Optune forventes at påvirke standardbehandlingen iht. Stupps behandlingsregime</li><li>• Hvilket billeddiagnostisk materiale der er nødvendigt for anvendelsen af Optune, og om dette forventes frembragt i forbindelse med Stupps behandlingsregime. Hvis dette ikke er tilfældet, skal ansøger redegøre for, hvordan det billeddiagnostiske materiale forventes frembragt, samt hvem der dækker udgifterne hertil</li><li>• Hvem der vurderer en patient egnet til anvendelsen af Optune: Hvorvidt det er en beslutning, der træffes mellem patient og det behandlingsansvarlige personale, eller om repræsentanter for Novocure er med til at foretage vurderingen</li><li>• Hvornår beslutningen om anvendelsen af Optune skal ligge iht. Stupps behandlingsregime for hensigtsmæssig igangsættelse oprettelse af behandlingen med Optune</li><li>• Hvor og hvordan patienten introduceres til brugen af Optune samt af hvem</li><li>• Hvem der varetager løbende spørgsmål og udfordringer patienten måtte have med teknologien, mv.</li><li>• Om og hvor der er snitflader eller overlap mellem Novocure og de behandlingsansvarlige afdelinger i relation til behandlingen af patienten med Optune</li><li>• Hvor stor en andel af patienterne, der forventes at have behov for hjemmesygepleje og/eller hjemmehjælp foranlediget af brugen af Optune</li></ul>

	<p>(f.eks. til barbering og skift af transducer arrays), samt tidsforbruget der forventes i denne forbindelse</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Om ansøger vurderer, der er en maksimal behandlingstid, som patienter kan anvende Optune</li> </ul> <p>Beskrivelsen kan bero på ansøgers egne vurderinger, allerede indgåede aftaler, samt evt. udkast til kontrakt for service- og driftsaftale.</p>
<p><b>Licensering, service- og driftsaftaler</b></p>	<p>Ansøger skal, i det omfang det er muligt, beskrive indholdet af den forventede service- og driftsaftale, der skal indgås i forhold til Optune til patienter og behandlere (udgifter, mv.), herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bindingsperioder: Ansøger skal angive om der lægges op til en bindingsperiode for patienter ved igangsættelse af brug (altså om aftalen for den enkelte patient som minimum inkluderer tre måneders leasing el.lign.), eller ved afslutning af behandling (en opsigelsesperiode)</li> <li>• Kontrakt: Om Novocure forbeholder sig retten til ikke at indgå kontrakt på patienter eller at opsige kontrakter</li> <li>• Levering til udstyr: Ansøger skal beskrive hvordan patienten får adgang til udstyr, herunder engangsudstyr (f.eks. <i>transducer arrays</i>), under sin behandling (f.eks. om udstyret fremsendes, eller skal patienten f.eks. afhente det), herunder om der er i aftalen lægges op til maksimummer for patientens forbrug</li> <li>• Service og support: Ansøger skal beskrive, hvem der varetager serviceopgaver, support, opdateringer, mv. samt det forventede uddannelsesniveau af dette personale</li> </ul> <p>Ansøger skal i denne forbindelse beskrive f.eks. hvordan patienten får teknisk support ved eventuelle nedbrud, udfordringer eller spørgsmål til teknologien, hvordan dette forventes imødekommet og i hvilket omfang/tidsrum kan dette lade sig gøre med den forventede service- og driftsaftale. Ansøger skal beskrive om aftalen inkluderer tolkebistand, for så vidt dette er nødvendigt for brugeren.</p> <p>Beskrivelsen kan bero på ansøgers egne vurderinger, allerede indgåede aftaler, samt evt. udkast til kontrakt for service- og driftsaftale.</p>
<p><b>Implementering, oplæring og kvalifikationer (#5, #8)</b></p>	<p>Ansøger skal forholde sig til, om anvendelsen af Optune kræver særlige kvalifikationer (viden eller færdigheder) ved det behandlingsansvarlige personale, der har kontakt med patienter, der anvender Optune. I sammenhæng hermed er det relevant at beskrive hvilket kompetenceløft, der er nødvendigt blandt behandlere og patienter for, at de kan anvende Optune hensigtsmæssigt.</p> <p>Ansøger forventes at beskrive, hvordan en eventuel oplæring og eventuel opfølgende kurser i brug af Optune for behandlere og patienter forventes gennemført, herunder det forventede tidsforbrug i denne forbindelse og om denne varetages af leverandør el.lign. samt leveringsbetingelser, der måtte foreligge herfor.</p> <p>Fagudvalget indstiller, at ansøger som minimum skal forvente en eventuel opkvalificering er følgende personalegrupper:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Onkologer</li> <li>• Neurokirurger</li> <li>• Andet personale på onkologiske afdelinger</li> <li>• Plejepersonale i kommunalt regi</li> </ul>

<p><b>Informationer og datahåndtering</b></p>	<p>Fagudvalget indstiller, at ansøger kort beskriver de forhold, der gør sig gældende i forbindelse med anvendelsen af Optune, hvad angår:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hvilke data der indsamles og deles, herunder personlige data og hvordan disse håndteres iht. GDPR</li> <li>• Ejerskabsforhold ift. data</li> <li>• Dataoverførsel og opbevaring, herunder tidsramme for opbevaring</li> <li>• Hvorvidt der er meromkostninger for køber forbundet med udlevering eller deling af data mellem Novocure og behandlingsansvarligt personale</li> <li>• Datasikkerhed</li> <li>• Integration til eksisterende offentlige systemer samt deling af data med behandlingsansvarlige klinikere</li> </ul> <p>Ansøger kan henvise til relevant dokumentation for informations- og datasikkerhed samt evt. udkast til kontrakt for service- og driftsaftale og vedlægge dette som bilag i ansøgningen.</p>
<p><b>Forsyningsikkerhed</b></p>	<p>Ansøger bedes forsikre, at patienter jf. service- og driftsaftalen altid få leveret kompatible produktenheder af den kvalitet der er specificeret i service- og driftsaftalen.</p> <p>Ansøger skal beskrive, hvordan det sikres, at der er tilstrækkeligt apparatur og mandskab til rådighed til behandling af alle relevante patienter. Ansøger skal i tillæg forholde sig til, om der er begrænsninger i forhold til leverance og behandling af patienter (f.eks. ved bopæl på ikke-brofaste øer, mv).</p>
<p><b>Systemkrav og integration i eksisterende systemer (#1, #2)</b></p>	<p>Ansøger skal angive, om og hvordan data fra Optune kan integreres i eksisterende IT-systemer og eventuelle kompatibilitetsproblemer, der måtte være, hvis data fra Optune skal bruges i samspil med allerede anvendt teknologi i sundhedssektoren (såsom firewalls, elektroniske patientjournaler, up- og downloadproblematikker, mv). I denne forbindelse bør ansøger forholde sig til, hvorledes eventuelle udfordringer imødekommes.</p> <p>Ansøger skal i tillæg angive, om eventuelle opdateringer af software, mv. er inkluderet i service- og driftsaftalen og den leasingpris, ansøgningen beror på.</p>
<p><b>Forventede produktmodifikationer (#11)</b></p>	<p>Ansøger skal angive fremtidige eller forventede produktmodifikationer, hvis ansøger allerede ved ansøgning har kendskab hertil, og hvorledes disse forventes at påvirke effekten, sikkerheden, prisen, omkostningseffektiviteten, brugervenligheden, tilgængeligheden, mv. af Optune.</p> <p>I tillæg skal ansøger forholde sig til, hvordan behandlingsansvarligt personale inddrages ved forventede modifikationer eller ændringer ved teknologien Optune og den tilhørende service- og driftsaftale.</p>



# 7 Sundhedsøkonomi

Det nedenstående afsnit repræsenterer fagudvalgets overvejelser vedrørende valg og omfang af den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen af Optune, herunder specifikt hvilke rammer, der afgrænser analyserne samt de bemærkninger fagudvalget har til disse. For øvrige metodiske elementer knyttet til sundhedsøkonomiske analyser og budgetkonsekvensanalyser henvises ansøger til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi samt vejledning i omkostningsopgørelse, der findes på [Behandlingsrådets hjemmeside](#).

## 7.1 Valg af sundhedsøkonomisk analyse

Fagudvalget indstiller, at ansøger baserer den sundhedsøkonomiske analyse af Optune på data omkring helbredsrelateret livskvalitet, som også indgår som et kritisk effektmål for evalueringen og forventer, at anvendelse af Optune kan påvirke den samlede overlevelse i forbindelse med grad 4 gliom (Tabel 1, samt afsnit 4.2.1 og 4.2.2). Med udgangspunkt heri vurderer fagudvalget, at en *cost-utility* analyse (CUA) kan afspejle omkostningseffektiviteten af Optune overfor standardbehandling, og ansøger skal derfor udarbejde en CUA med effektmålet kvalitetsjusterede leveår.

Ansøger skal håndtere data på helbredsrelateret livskvalitet i henhold til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi og tekniske bilag vedr. helbredsrelateret livskvalitet.

## 7.2 Sundhedsøkonomiske rammer

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

**Tabel 4.** Rammerne for den sundhedsøkonomiske analyse og budgetkonsekvensanalysen.

	Sundhedsøkonomisk analyse	Budgetkonsekvensanalyse
<b>Tidshorisont</b>	Livstid	5 år
<b>Intervention</b>	Optune som supplement til standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime	
<b>Komparator(er)</b>	Standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime	
<b>Analysemetode</b>	<i>Cost-utility</i> analyse	Kasseøkonomisk analyse
<b>Effektmål</b>	Kvalitetsjusterede leveår (QALY)	DKK
<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>Analyseperspektiv</b>	Begrænset samfundsperspektiv	Regionale sundhedsbudgetter beregnet samlet for de fem regioner
<b>Omkostningskomponenter der som minimum skal estimeres</b>	Omkostninger bør inkludere men er ikke begrænset til:	Udgifter bør inkludere men er ikke begrænset til: <ul style="list-style-type: none"><li>• Udgifter til anvendelse af Optune</li><li>• Udgifter til information og oplæring af behandlingsansvarligt personale</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Omkostninger til anvendelse af Optune<sup>5</sup></li> <li>• Omkostninger til information og oplæring af behandlingsansvarligt personale<sup>6</sup></li> <li>• Omkostninger til hjemmesygepleje og/eller hjemmepleje i forbindelse med anvendelse af Optune (f.eks. til skift af <i>transducer arrays</i>)<sup>7</sup></li> <li>• Hospitalsindlæggelser, herunder til indgivelse af kemoterapi og andre indlæggelser</li> <li>• Transport og tid (patient- og pårørendeafholdt). Ansøger skal inkludere den tid, patienten og dennes pårørende forventes at bruge på skift af <i>transducer arrays</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Udgifter til hospitalsindlæggelser, herunder til indgivelse af kemoterapi og andre indlæggelser</li> </ul>
<p><b>Følsomhedsanalyser</b></p>	<p>Ansøger skal udføre følsomhedsanalyser på de følgende parametre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Den månedlige forventede omkostning til anvendelse af Optune <math>\pm</math> 30% af denne omkostning</li> <li>• Tidshorisont: Anvendelse af en tidshorisont tilsvarende tilgængelige studiedata på den kliniske effekt og sikkerhed ved anvendelse af Optune, dvs. for den observerede tidshorisont</li> <li>• Overlevelse: Betydningen af usikkerhed forbundet med effekten på den samlede overlevelse ved Optune vs. standardbehandling</li> <li>• Compliance: Betydningen af compliance (antal timer i døgnet Optune anvendes) i forhold til effekten af Optune (i relation til overlevelse)</li> <li>• Estimatet for patienternes helbredsrelaterede livskvalitet</li> </ul>	<p><i>Sekretariatet foretager ved modtagelse af ansøgningen eventuelt enkelte følsomhedsanalyser på udvalgte parametre i budgetkonsekvensanalysen.</i></p>

## 7.3 Opmærksomhedspunkter i analyserne

Ansøger skal i forbindelse med sin afrapportering af den sundhedsøkonomiske analyse angive referencer for væsentlige antagelser, der ligger til grund for analysen. Fagudvalget opfordrer ansøger til at basere antagelser på data i det omfang, det er muligt. Hvis det er nødvendigt at basere antagelser på f.eks. ekspertudtalelser, skal ansøger argumentere for rimeligheden af antagelserne.

Fagudvalget gør ansøger opmærksom på, omkostningskomponenterne angivet i Tabel 4 inkluderer komponenter, der som *minimum* skal inkluderes i analyserne, dvs. at fagudvalget fortsat forventer, at ansøger inkluderer omkostninger, som ansøger vurderer relevante under henvisning til Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi og tekniske bilag vedr. omkostningsopgørelse.

Særlige opmærksomhedspunkter i forbindelse med de sundhedsøkonomiske analyser inkluderer:

<sup>5</sup> Ansøger skal for estimatet af omkostninger forbundet med anvendelse af Optune tage udgangspunkt i den beskrivelse, der er angivet for licensering, service- og driftsaftaler for anvendelse af Optune i belysningen af de organisatoriske implikationer (Tabel 3).

<sup>6</sup> For så vidt ansøger vurderer, at dette er relevant (i overensstemmelse med beskrivelse givet i belysningen af de organisatoriske implikationer (Tabel 3)).

### For den sundhedsøkonomiske analyse:

- **Data vedr. den samlede overlevelse:** Ansøger skal beskrive, hvordan data vedr. den samlede overlevelse er inkorporeret i den sundhedsøkonomiske analyse, f.eks. om der er anvendt en statistisk sandsynlighed for progression og død, eller om der er taget en anden tilgang. Ansøger skal ligeledes beskrive hvordan den samlede overlevelse er ekstrapoleret ud over de observerede data.  
Ansøger opfordres til at vedlægge ekstrapolerede kurver for den samlede overlevelse og påvise rimelig overensstemmelse mellem disse og overlevelseskurver fra studier vedr. Optune versus standardbehandling iht. Stupps behandlingsregime.
- **Anvendelse af Optune efter progression:** I nærværende evalueringsdesign inkluderer patientpopulationen for anvendelse af Optune patienter med nydiagnosticeret grad 4 gliom (Tabel 1). Ansøger skal beskrive antagelser, der måtte være i forhold til, om og hvor længe patienter bliver ved med at anvende Optune efter eventuel progression samt begrundelsen herfor med udgangspunkt i data.
- **Drop-out:** Ansøger skal forholde sig til og beskrive om drop-out fra behandling med Optune er inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse, og hvordan det påvirker effekt og omkostningsakkumulation

### For budgetkonsekvensanalysen:

- **Antagelser for optag.** Ansøger skal i forbindelse med sin afrapportering af budgetkonsekvensanalysen beskrive antagelser, der ligger til grund for, hvor mange patienter der forventeligt vil anvende Optune i løbet af den femårige tidshorisont, herunder:  
*Patienter med incident grad 4 gliom:* Ansøger skal for incidensen af grad 4 gliom tage udgangspunkt i de estimer, fagudvalget har givet for incidensen af grad 4 gliom (315 patienter årligt pr. 2021 [4]), hvor patienter potentielt kan modtage behandling med Optune, når de har gennemført kirurgi/biopsi og radiokemoterapi (161 patienter årligt pr 2021; afsnit 3.1[4]). Fagudvalget vurderer dog, at omkring 30% af egnede patienter vil fravælge behandling med Optune inden den potentielt kunne igangsættes, hvorved den relevante patientpopulation inkluderer ca. 113 incidente patienter med grad 4 gliom årligt. Fagudvalget indstiller, at ansøger baserer sin budgetkonsekvensanalyse på dette estimat for patientpopulationen bestående af incidente patienter.  
*Patienter med prævalent grad 4 gliom:* Ansøger skal beskrive antagelser vedrørende optaget af Optune blandt patienter, der allerede er diagnosticeret med grad 4 gliom, dvs. den prævalente patientpopulation og størrelsen på denne. Fagudvalget indstiller, at ansøger kun inkluderer patienter, hvis grad 4 gliom ikke er *recurrent*. Fagudvalget forventer i denne forbindelse at mindst 30% af den prævalente patientpopulation med grad 4 gliom vil fravælge behandling med Optune og indstiller, at ansøger inkorporerer dette i sin beregning af budgetkonsekvensen ved en positiv anbefaling af Optune.

# 8

## Øvrige bemærkninger

Fagudvalget har følgende, øvrige bemærkninger til evalueringsdesignet.

- Fagudvalget indstiller, at ansøger vedlægger tekniske dokumenter som bilag til sin ansøgning, herunder produktbeskrivelse af plastre ved *transducer arrays*, hvad indeholder de og hvad er de lavet af, ift. risiko for allergiske reaktioner, mv.
- Så vidt det er muligt skal ansøger vedlægge udkast til drifts- og serviceaftalen.

# 9 Søgestrategi

Som led i udarbejdelsen af evalueringsdesignet, foretager fagudvalget en systematisk litteratursøgning, 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 forventes at udarbejde sin ansøgning med udgangspunkt i resultaterne fra søgestrategien, som er specificeret i afsnittene herunder. Det er ligeledes ansøger, der forventes at foretage screeningen af den fremkomne litteratur.

## 9.1 Søgning efter HTA-rapporter

Det første trin i søgestrategien er, som specificeret ovenfor, at foretage en ad hoc søgning efter HTA-rapporter vedrørende brugen af Optune. Her blev søgeordene "Optune" og "tumor treating fields" anvendt. Fagudvalget vurderer, at litteratur vedrørende glioblastomer er repræsentativt for gliom grad 4. 10 publikationer blev identificeret. Af Tabel 5 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne.

Informationskilde	Interface	Resultat	Dato
INATHA – International HTA database	<a href="https://database.inahta.org/">https://database.inahta.org/</a>	1	09.05.2023
NICE (UK) – National Institute for Health and Care Excellence	<a href="http://www.nice.org.uk/">www.nice.org.uk/</a>	1	09.05.2023
CRD – Centre for Reviews and Dissemination	<a href="http://www.york.ac.uk/nihr/crd/">NIHR Centre for Reviews and Dissemination - CRD Database (york.ac.uk)</a>	1	09.05.2023
MSAC – Medical Services Advisory Committee	<a href="http://www.msac.gov.au/inter-net/msac/publishing.nsf/Content/application-page">http://www.msac.gov.au/inter-net/msac/publishing.nsf/Content/application-page</a>	0	09.05.2023
CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	<a href="https://www.cadth.ca/">https://www.cadth.ca/</a>	1	09.05.2023
EUnetHTA – European Network for Health Technology Assessment	<a href="https://www.eunetha.eu/">https://www.eunetha.eu/</a>	0	09.05.2023
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	09.05.2023
Norge	<a href="http://www.niph.no/">NIPH – Norwegian Institute of Public Health</a>	1	09.05.2023
Sverige	<a href="http://www.ssi.se/">Swedish Council on Health Technology Assessment HTA-Centrum Janusinfo</a>	3	09.05.2023

	TLV Tandvårds- og lækemedelsförmånsverket		
Danmark	<a href="https://bibliotek.dk/">https://bibliotek.dk/</a> Internet (Google)	1	09.05.2023
Øvrige	Internet (Google)	2	11.05.2023
<b>I alt</b>		<b>11</b>	
<b>÷ dubletter</b>		<b>10</b>	

**Tabel 5.** Overblik over eksisterende HTA-rapporter. I forbindelse med litteratursøgningen var resultatet, at der på tidspunktet for analysedesignets udarbejdelse ikke blev identificeret HTA-rapporter, som kunne indgå i evalueringen af Selfback app.

## 9.2 Søgning efter sekundær og primærlitteratur

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 "Optune" og "Tumor treating fields".

Sekretariatet har foretaget litteratursøgningerne i følgende databaser:

- PubMed (NLM)
- Embase (Elsevier)
- Cochrane CENTRAL (Wiley)
- Scopus (Elsevier)

og har afgrænset litteratursøgningerne til videnskabelig evidens fra år 2003-2023 og udvalgte sprog, herunder engelsk, dansk, norsk og svensk.

Med søgestrategien identificerede sekretariatet ingen systematisk reviews. Af Tabel 6 fremgår databaser, antal søgeresultater og dato for søgningerne for det tredje trin i søgestrategien efter primærstudier. Der blev identificeret i alt 569 primærstudier efter dublethåndtering i EndNote.

Databaser	Resultat	SR	RCT	Dato
PubMed	Pub-Med.gov	24	72	11.05.2023
Embase	Em-base.com	22	155	11.05.2023
Cochrane Library	Wiley	2	292	11.05.2023
Scopus	Sco-pus.com	40	313	11.05.2023
<b>I alt</b>		<b>88</b>	<b>832</b>	
<b>÷ Dubletter vha. EndNote</b>		<b>50</b>	<b>569</b>	

**Tabel 6.** Søgeresultaterne for primærstudier. I forbindelse med søgningen identificerede sekretariatet 34 primærstudier efter dublethåndtering i EndNote.

Se Bilag 14.2 for en liste over søgeresultaterne. Ansøger bliver inviteret til Covidence, et værktøj til at screene søgeresultaterne på systematisk vis.

# 10 Databehandling og analyse

## 10.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Ansøger henvises til [afsnit 7.4 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

## 10.2 Patientperspektiv

Ansøger henvises til [afsnit 7.5 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

## 10.3 Organisatoriske implikationer

Ansøger henvises til [afsnit 7.6 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

## 10.4 Sundhedsøkonomi

Ansøger henvises til [afsnit 7.7 i Behandlingsrådets metodevejledning](#).

# 11 Evidensens kvalitet

Fagudvalget vurderer evidensens kvalitet med afsæt i værktøjerne i Tabel 3 i Behandlingsrådets metodevejledning til evaluering af sundhedsteknologi. 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.



# 12 Referencer

1. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *New England Journal of Medicine*. 2005;352:987–96.
2. Dansk Neuroonkologisk Gruppe. Gliomer hos voksne (klinisk retningslinje) [Internet]. 2020 [cited 2023 Apr 3]. Available from: [https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dnog/dnog\\_gliomer\\_voksne\\_admgodk181220.pdf](https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer---skabeloner-og-vejledninger/kliniske-retningslinjer-opdelt-pa-dmcg/dnog/dnog_gliomer_voksne_admgodk181220.pdf)
3. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803–20.
4. Dansk Neuroonkologisk Gruppe, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram. Dansk Neuro-Onkologisk Register (DNOR) Årsrapport 2021 [Internet]. 2022. Available from: [https://www.sundhed.dk/content/cms/84/4684\\_dnor\\_aarsrapport\\_2021\\_kommenteret-version\\_offentlig\\_29062022.pdf](https://www.sundhed.dk/content/cms/84/4684_dnor_aarsrapport_2021_kommenteret-version_offentlig_29062022.pdf)
5. Larsen KL, Skovbølling SL, Lindström E, Dansk Neurologisk Selskab. Primær hjernetumor – Højgradsgliom [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 3]. Available from: <https://nnbv.dk/primaer-hjernetumor-hojgradsgliom/>
6. Reni M, Mazza E, Zanon S, Gatta G, Vecht CJ. Critical Reviews in Oncology / Hematology Central nervous system gliomas. *Critical Reviews in Oncology / Hematology* [Internet]. 2017;113:213–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.03.021>
7. Hansen S, Rasmussen BK, Laursen RJ, Kosteljanetz M, Schultz H, Nørgård BM, et al. Treatment and survival of glioblastoma patients in Denmark: The Danish Neuro-Oncology Registry 2009–2014. *J Neurooncol* [Internet]. 2018;139(2):479–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-018-2892-7>
8. Ellor S V., Pagano-Young TA, Avgeropoulos NG. Glioblastoma: Background, Standard Treatment Paradigms, and Supportive Care Considerations. *Journal of Law, Medicine & Ethics* [Internet]. 2014 Jan 1;42(2):171–82. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifler/S1073110500018957/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifler/S1073110500018957/type/journal_article)
9. Davis M. Glioblastoma: Overview of Disease and Treatment. *Clin J Oncol Nurs* [Internet]. 2016 Oct 1;20(5):S2–8. Available from: <http://cjon.ons.org/cjon/20/5/supplement/glioblastoma-overview-disease-and-treatment>
10. Preusser M, de Ribaupierre S, Wöhrer A, Erridge SC, Hegi M, Weller M, et al. Current concepts and management of glioblastoma. *Ann Neurol* [Internet]. 2011 Jul;70(1):9–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.22425>
11. Wilson TA, Karajannis MA, Harter DH. Glioblastoma multiforme: State of the art and future therapeutics. *Surg Neurol Int*. 2014;5(Supplement).
12. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS statistical Report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2008–2012. *Neuro Oncol*. 2015;17:iv1–62.
13. Kræftens Bekæmpelse. Performance status [Internet]. [cited 2023 Apr 12]. Available from: <https://www.cancer.dk/hjaelp-viden/fakta-om-kræft/ordbog/performance-status/>
14. Weber RP, Crotty K, Khagi S, Clark R, Kahwati L. Tumor treating fields, (Optune®) - re-review, final evidence report. Vol. 2712. Washinton; 2018.
15. Sagberg LM, Jakola AS, Solheim O. Quality of life assessed with EQ-5D in patients undergoing glioma surgery: What is the responsiveness and minimal clinically important difference? *Quality of Life Research*. 2014;23(5):1427–34.

16. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af lenvatinib til hepatocellulært karcinom [Internet]. København; 2018. Available from: [https://medicinraadet.dk/media/bi2nb0yr/protokol\\_lenvatinib\\_hcc\\_11092018\\_adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/bi2nb0yr/protokol_lenvatinib_hcc_11092018_adlegacy.pdf)
17. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, Kerst JM, Sobrero A, Zielinski C, et al. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: The European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). *Annals of Oncology* [Internet]. 2015;26(8):1547–73. Available from: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv249>
18. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* [Internet]. 1998 [cited 2023 May 4];16(1):139–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9440735/>
19. MMS - Mini mental status - Lægehåndbogen på sundhed.dk [Internet]. [cited 2023 Apr 5]. Available from: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/skemaer/geriatri/mms-mini-mental-status/>
20. Toms SA, Kim CY, Nicholas G, Ram Z. Increased compliance with tumor treating fields therapy is prognostic for improved survival in the treatment of glioblastoma: a subgroup analysis of the EF-14 phase III trial. *J Neurooncol* [Internet]. 2019;141(2):467–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-018-03057-z>

# 13 Fagudvalgets sammensætning

Sammensætning af fagudvalget vedrørende evalueringen af Novocure Optune	
Formand	Indstillet af
<b>Benedikte Hasselbalch</b> , Overlæge, PhD, Afdeling for Kræftbehandling og Organsygdomme, Rigshospitalet	Dansk Selskab for Almen Medicin (LVS)
Medlemmer	Udpeget af
<b>Poul Lunau Christensen</b> , Ledende overlæge, Palliativ Enhed, Onkologisk afd. SUH	Region Sjælland
<b>Christian Bonde Pedersen</b> , Overlæge, Neurokirurgi, Neurologisk afd. OUH	Region Syddanmark
<b>Karina Dahl</b> , Sygeplejerske, Kræftafdelingen, AUH	Region Midtjylland
<b>Kåre Schmidt Ettrup</b> , Overlæge, Neurokirurgisk afdeling, Aalborg Universitetshospital	Region Nordjylland
<b>Jane Skjøth-Rasmussen</b> , Overlæge, PhD. Afd. for Hjerne- og Nervekirurgi, Rigshospitalet	Region Hovedstaden
<b>Hanne Lisby</b> , Patientrepræsentant	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
<b>Patientrepræsentant</b> (anonym)	Danske Patienter / Danske Handicaporganisationer
<b>Kamille Bollerup</b> , Udbudskonsulent	Region Nordjylland
3 medarbejdere fra Behandlingsrådets sekretariat	Behandlingsrådet

# 14 Bilag

## 16.1 Ansøgningens bestanddele

Ansøger skal ved indsendelse af ansøgningen 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.

## 14.2 Liste over søgeresultater

Nedenstående liste indeholder søgeresultaterne efter dublethåndtering i EndNote.

### 14.2.1 PubMed

Search	Query	Results
#9	Search: (((Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word]) OR (tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word])) OR (TTField*[Text Word])) OR (NovoTTF-100A*[Text Word])) AND (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word]))) OR placebo[Text Word]) Sort by: Publication Date	<u>72</u>
#8	Search: (((("Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[Mesh])) OR (((random*[Text Word] OR controlled[Text Word] OR crossover[Text Word] OR cross-over[Text Word] OR blind*[Text Word] OR mask*[Text Word])) AND (trial[Text Word] OR trials[Text Word] OR study[Text Word] OR studies[Text Word] OR analys*[Text Word] OR analyz*[Text Word]))) OR rct[Text Word]) OR (((singl*[Text Word] OR doubl*[Text Word] OR tripl*[Text Word])) AND (blind[Text Word] OR mask[Text Word]))) OR placebo[Text Word]) Sort by: Publication Date	<u>2,155,907</u>
#7	Search: (((Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word]) OR (tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word])) OR (TTField*[Text Word])) OR (NovoTTF-100A*[Text Word])) 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>24</u>
#6	Search: "Systematic Review"[Publication Type] OR "Systematic Reviews as Topic"[Mesh] OR systematic review*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR	<u>458,511</u>

	"Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR metaanalys*[Title/Abstract] OR meta-analys*[Title/Abstract] Sort by: Publication Date	
#5	Search: (((Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word]) OR (tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word])) OR (TTFfield*[Text Word])) OR (NovoTTF-100A*[Text Word]) Sort by: Publication Date	<u>472</u>
#4	Search: NovoTTF-100A*[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>23</u>
#3	Search: TTFfield*[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>271</u>
#2	Search: tumor treating field*[Text Word] OR tumour treating field*[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>430</u>
#1	Search: Optune[Text Word] OR Novocure[Text Word] Sort by: Publication Date	<u>54</u>

### 14.2.2 Embase

No.	Query	Results
#12	#11 NOT #8	155
#11	#5 AND #10	1070
#10	'randomized controlled trial'/exp OR 'controlled clinical trial'/exp OR (((random* OR controlled* OR crossover OR 'cross over' OR blind* OR mask*) NEAR/3 (trial* OR study OR studies OR analy*)):ti,ab,de) OR rct:ti,ab,de OR (((single OR double OR triple) NEAR/2 (blind* OR mask*)):ti,ab,de) OR placebo:ti,ab,de	10450166
#9	#7 NOT #8	22
#8	'conference abstract'/it OR 'conference paper'/it OR 'conference review'/it	5547859
#7	#5 AND #6	144
#6	'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 OR method*) NEAR/3 (review* OR overview* OR study OR studies OR search* OR approach*)):ti,ab,de)	1892556
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1629
#4	'novottf-100a'	76
#3	ttfield*:ti,ab,kw	1147
#2	'tumor treating field*':ti,ab,kw OR 'tumour treating field*':ti,ab,kw	68
#1	optune OR novocure	984

### 14.2.3 Cochrane

ID	Search	Hits
#1	(Optune OR Novocure):ti,ab,kw	111
#2	(tum*r treating NEXT field*):ti,ab,kw	189
#3	(TTFfield*):ti,ab,kw	178
#4	(NovoTTF-100A*):ti,ab,kw	15
#5	{OR #1-#4}	294
	{OR #1-#4} in Cochrane Reviews	2
	{OR #1-#4} in Trials	292

### 14.2.4 Scopus

#	Query	Hits
5	(( ( ALL ( optune ) OR ALL ( novocure ) ) ) OR ( ( TITLE-ABS-KEY ( "tumor treating field*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "tumour treating field*" ) ) ) OR ( ( TITLE-ABS-KEY ( ttfield* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "novottf-100a*" ) ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( random* OR sham OR placebo* ) OR TITLE-ABS-	313

	KEY ( ( singl* OR doubl* ) W/1 ( blind* OR dumm* OR mask* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( tripl* OR trebl* ) W/1 ( blind* OR dumm* OR mask* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( control* W/3 ( study OR studies OR trial* OR group* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( clinical W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( nonrandom* OR "non random*" OR non-random* OR quasi-random* OR quasirandom* ) OR TITLE-ABS-KEY ( phase W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( crossover OR crossover ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( multicent* OR multi-cent* ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS ( allocated ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( "open label" OR open-label ) W/5 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( equivalence OR superiority OR non-inferiority OR noninferiority ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "pragmatic study" OR "pragmatic studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( pragmatic OR practical ) W/3 trial* ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( quasiexperimental OR quasi-experimental ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE ( trial ) OR KEY ( trial ) AND ( EXCLUDE ( DOCTYPE , "cp" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "ch" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "bk" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "cr" ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "english" ) )	
4**	TITLE-ABS-KEY ( random* OR sham OR placebo* ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( singl* OR doubl* ) W/1 ( blind* OR dumm* OR mask* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( tripl* OR trebl* ) W/1 ( blind* OR dumm* OR mask* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( control* W/3 ( study OR studies OR trial* OR group* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( clinical W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( nonrandom* OR "non random*" OR non-random* OR quasi-random* OR quasirandom* ) OR TITLE-ABS-KEY ( phase W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( crossover OR crossover ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( multicent* OR multi-cent* ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS ( allocated ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( "open label" OR open-label ) W/5 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( equivalence OR superiority OR non-inferiority OR noninferiority ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "pragmatic study" OR "pragmatic studies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( pragmatic OR practical ) W/3 trial* ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( quasiexperimental OR quasi-experimental ) W/3 ( study OR studies OR trial* ) ) OR TITLE ( trial ) OR KEY ( trial )	13,511,509
3	(( ( ALL ( optune ) OR ALL ( novocure ) )) OR ( ( TITLE-ABS-KEY ( "tumor treating field*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "tumour treating field*" ) ) ) ) OR ( ( TITLE-ABS-KEY ( ttfield* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "novotf-100a*" ) ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( ( systematic* W/3 ( review* OR overview* ) ) OR ( methodologic* W/3 ( review* OR overview* ) ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( quantitative W/3 ( review* OR overview* OR syntheses* ) ) OR ( research W/3 ( integrati* OR overview* ) ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( integrative W/3 ( review* OR overview* ) ) OR ( collaborative W/3 ( review* OR overview* ) ) OR ( pool* W/3 analy* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "data syntheses*" OR "data extraction*" OR "data abstraction*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( handsearch* OR "hand search*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "mantel haenszel" OR peto OR "der simonian" OR dersimonian OR "fixed effect*" OR "latin square*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "met analy*" OR metanaly* OR "technology assessment*" OR hta OR htas OR "technology overview*" OR "technology appraisal*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "meta regression*" OR metaregression* ) OR TITLE-ABS-KEY ( meta-analy* OR metaanaly* OR "systematic review*" OR "biomedical technology assessment*" OR "bio-medical technology assessment*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( medline OR cochrane OR pubmed OR medlars OR embase OR cinahl ) OR SRCTITLE ( cochrane OR ( health W/2 "technology assessment" ) OR "evidence report" ) OR TITLE-ABS-KEY ( comparative W/3 ( efficacy OR effectiveness ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "outcomes re-	40

	search" OR "relative effectiveness" ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( indirect OR "indirect treatment" OR mixed-treatment OR bayesian ) W/3 comparison* ) OR TITLE-ABS-KEY ( multi* W/3 treatment W/3 comparison* ) OR TITLE-ABS-KEY ( mixed W/3 treatment W/3 ( meta-analy* OR metaanaly* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "umbrella review*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( multi* W/2 paramet* W/2 evidence W/2 synthesis ) OR TITLE-ABS-KEY ( multiparamet* W/2 evidence W/2 synthesis ) OR TITLE-ABS-KEY ( multi-paramet* W/2 evidence W/2 synthesis ) ) AND ( EXCLUDE ( DOCTYPE , "cp" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "ch" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "bk" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "cr" ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "english" ) )	
2*	TITLE-ABS-KEY ( ( systematic* W/3 ( review* OR overview* ) ) OR ( methodologic* W/3 ( review* OR overview* ) ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( quantitative W/3 ( review* OR overview* OR synthes* ) ) OR ( research W/3 ( integrati* OR overview* ) ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( integrative W/3 ( review* OR overview* ) ) OR ( collaborative W/3 ( review* OR overview* ) ) OR ( pool* W/3 analy* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "data syntheses*" OR "data extraction*" OR "data abstraction*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( handsearch* OR "hand search*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "mantel haenszel" OR peto OR "der simonian" OR dersimonian OR "fixed effect*" OR "latin square*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "met analy*" OR metanaly* OR "technology assessment*" OR hta OR htas OR "technology overview*" OR "technology appraisal*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "meta regression*" OR metaregression* ) OR TITLE-ABS-KEY ( meta-analy* OR metaanaly* OR "systematic review*" OR "biomedical technology assessment*" OR "bio-medical technology assessment*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( medline OR cochrane OR pubmed OR medlars OR embase OR cinahl ) OR SRCTITLE ( cochrane OR ( health W/2 "technology assessment" ) OR "evidence report" ) OR TITLE-ABS-KEY ( comparative W/3 ( efficacy OR effectiveness ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "outcomes research" OR "relative effectiveness" ) OR TITLE-ABS-KEY ( ( indirect OR "indirect treatment" OR mixed-treatment OR bayesian ) W/3 comparison* ) OR TITLE-ABS-KEY ( multi* W/3 treatment W/3 comparison* ) OR TITLE-ABS-KEY ( mixed W/3 treatment W/3 ( meta-analy* OR metaanaly* ) ) OR TITLE-ABS-KEY ( "umbrella review*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( multi* W/2 paramet* W/2 evidence W/2 synthesis ) OR TITLE-ABS-KEY ( multiparamet* W/2 evidence W/2 synthesis ) OR TITLE-ABS-KEY ( multi-paramet* W/2 evidence W/2 synthesis )	1,148,486
1	(( ALL ( optune ) OR ALL ( novocure ) )) OR (( TITLE-ABS-KEY ( "tumor treating field*" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "tumour treating field*" ) )) OR (( TITLE-ABS-KEY ( ttfield* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "novottf-100a*" ) )) AND ( EXCLUDE ( DOCTYPE , "cp" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "ch" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "bk" ) OR EXCLUDE ( DOCTYPE , "cr" ) )	547

Search Filters used:

\*SR / MA / HTA / ITC - Scopus. In: CADTH Search Filters Database. Ottawa: CADTH; 2023: <https://searchfilters.cadth.ca/link/105>. Accessed 2023-05-11.

\*\*All Clinical Trials - Scopus. In: CADTH Search Filters Database. Ottawa: CADTH; 2023: <https://searchfilters.cadth.ca/link/106>. Accessed 2023-05-1

© Behandlingsrådet, 2023.

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. 22.06.2023

# Behandlingsrådet