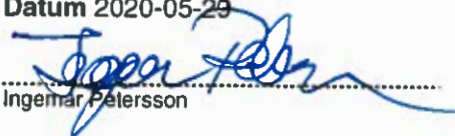


<b>Ärende</b> Användande av Tilmanocept som tracer för sentinel node vid operation av kutana maligna melanom i huvud-hals-regionen	
<b>Vetenskaplig dokumentation</b> <input checked="" type="checkbox"/> Bedömbbar litteratur saknas eller enstaka studier utan kontrollgrupp <input type="checkbox"/> Bedömbbar litteratur finns. Granskningsbehovet uppskattas till $\leq 20$ arbeten <input type="checkbox"/> Mycket omfattande litteratur finns. Granskningsbehovet uppskattas till $> 20$ arbeten .....	
<b>Föreslagen projektgrupp</b> <input type="checkbox"/> $\geq 4$ personer <input type="checkbox"/> $\geq 2$ disputerade <input type="checkbox"/> $\geq 2$ läkare <input type="checkbox"/> $\geq 1$ ST-läkare <input type="checkbox"/> $\geq 1$ akademisk lärare <input type="checkbox"/> $\geq 2$ av kriterierna ovan <input type="checkbox"/> inget av kriterierna ovan	
<input type="checkbox"/> godkänd projektgrupp <input type="checkbox"/> ej godkänd projektgrupp	
<b>Resurs för genomförande</b> <input type="checkbox"/> medgivande 60-100 timmar per deltagare <input type="checkbox"/> medgivande från verksamhetschef	
<b>Nomineringsbeslut</b> <input type="checkbox"/> nominerat projekt accepteras för HTA/OI process <input checked="" type="checkbox"/> avslag för nominering till HTA/OI process <input type="checkbox"/> nominerat projekt hänvisas till annan instans	
<b>Motivering vid avslag</b> Se bilaga.	
<b>Beredningsprocess</b> <input type="checkbox"/> Underlaget rekommenderas för yttrande från Region Skånes Metod- och prioriteringsråd. <input checked="" type="checkbox"/> Underlaget rekommenderas ej för yttrande från Region Skånes Metod- och prioriteringsråd. <input type="checkbox"/> Underlaget behöver kompletteras före ställningstagande avseende yttrande från Region Skånes Metod- och prioriteringsråd. <input type="checkbox"/> Underlaget behöver kompletteras med bidrag från extern kompetens före ställningstagande avseende yttrande från Region Skånes Metod- och prioriteringsråd.	
<b>Datum</b> 2020-05-29  ..... Ingemar Petersson ..... Professor, Forskningschef Skånes Universitetssjukhus	
<b>Färdigställd rapport/utlåtande</b> Vidimeras, datum:	
..... Namn ..... Titel .....	

**Health Technology Assessment (HTA)  
Bilaga till nomineringsbeslut 2020-05-29**

**ANVÄNDANDE AV TILMANOCEPT SOM TRACER FÖR  
SENTINEL NODE VID OPERATION AV KUTANA MALIGNA  
MELANOM I HUVUD-HALS-REGIONEN**

Arbetsmaterial

Resurspersoner från HTA Skåne: Eva Karin Karlsson, Malin Prymne, Folke Johnsson

Publikationsdatum: 2020-05-29

## Bakgrund

Sentinel node-teknik innebär att den eller de lymfkörtlar som dränerar lymfa från tumörområdet identifieras under operation (sentinel = vakt). Om dessa är fria från tumör kan ytterligare utrymning av lymfkörtlar undvikas vilket ger mindre risk för postoperativ morbiditet. Nanokolloid märkt med radioaktivt Tc99m används som så kallad tracer (spårämne) som sprutas in i tumören preoperativt och kan detekteras i lymfkörtlar under operation. Tilmanocept är en alternativ tracer som binder specifikt till receptorproteiner på ytan av makrofager och dendritceller i lymfkörtlar. Genom att bundet Tc 99m-tilmanocept kvarhålls i lymfkörtlarna i upp till 30 timmar blir det teoretiskt lättare att identifiera rätt körtel peroperativt. En annan fördel är att injektion av tracer kan göras dagen före operation, nanokolloid måste ges på operationsdagens morgon vilket försvårar den peroperativa planeringen.

## Fokuserad fråga för analys

Kan kartläggning av sentinel node med tilmanocept i stället för nanokolloid (nuvarande standardmetod) innebära fördelar för patienterna vid behandling av kutana maligna melanom i huvud-hals-regionen?

### PICO

P	Patienter med kutana maligna melanom i huvud-hals-regionen, pT2a eller mer avancerade, som skall genomgå sentinel node biopsi
I	Användande av tilmanocept som tracer
C	Nanokolloidtracer
O	O1: Överlevnad efter ett år och fem år O2: Regional metastasering trots negativ sentinel node O3: Postoperativ morbiditet O3: Postoperativ vårdtid O4: Operationstid O5: Antal postoperativa drän O6: Antal korrekt identifierade sentinel nodes O7: Diagnostisk precision O8: Hälsoekonomi

P= Patients, I= Intervention, C= Comparison, O=Outcome

## Litteraturprocess

Litteratursökningar gjordes 21 april i Medline via Ovid, Embase via Ovid, PubMed, Cochrane Library och ett antal HTA-databaser. Sökningarna gav 50 träffar. När dubletter tagits bort återstod 23 referenser som granskades av resurspersonerna. Ingen av dessa referenser var relevanta för PICO.

## Kunskapsluckor

### Identifierade kunskapsluckor

Samtliga utfallsmått i PICOt behöver undersökas i randomiserade studier.

## Sökstrategier

### Medline via OVID

Datum: 20200421

Antal träffar: 14

	Söktermer	Antal träffar
#1	exp Melanoma/	93891
#2	melanoma*.ab,ti,kw,kf.	116606
#3	(tilmanocept or lymphoseek).ab,ti,kw,kf	51
#4	1 or 2	132697
#4	3 and 4	14

### Embase via OVID

Datum: 20200421

Antal träffar: 22

	Söktermer	Antal träffar
#1	exp cutaneous melanoma/	6252
#2	melanoma*.ab,ti,kw.	159548
#3	1 or 2	160097
#4	tilmanocept tc 99m/	92
#5	(tilmanocept or lymphoseek).ab,ti,kw,tn,dy,du,od,ox.	198
#6	4 or 5	198
#7	3 and 6	64
#8	limit 7 to (conference abstract or conference paper or "conference review" or letter)	42
#9	7 not 8	22

### PubMed

Datum: 20200421

Antal träffar: 14

	Söktermer	Antal träffar
#1	((("melanoma"[MeSH Terms] OR "melanoma"[All Fields]) OR "melanomas"[All Fields] OR "melanoma s"[All Fields]) AND ("tilmanocept"[All Fields] OR (("technetium diethylenetriaminepentaacetic acid mannosyl dextran"[Supplementary Concept] OR "technetium diethylenetriaminepentaacetic acid mannosyl dextran"[All Fields]) OR "lymphoseek"[All Fields]))	14

### The Cochrane Library

Datum: 20200421

Antal träffar: 0

	Söktermer	Antal träffar
#1	MeSH descriptor: [Melanoma] explode all trees	1748
#2	(melanoma*):ti,ab,kw	5125

#3	#1 AND #2	5127
#4	(tilmanocept):ti,ab,kw	10
#5	(lymphoseek):ti,ab,kw	5
#6	#4 OR #5	13
#7	#3 AND #6	0

### Exkluderade studier

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Bluemel C, Herrmann K. New technologies in radioguided surgery in complex anatomic areas. Clinical and Translational Imaging. 2016;4(5):329-41.	Review
Bluemel C, Herrmann K, Giammarile F, Nieweg OE, Dubreuil J, Testori A, et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2015;42(11):1750-66.	Guideline
Coughlin A, Resto VA. Oral cavity squamous cell carcinoma and the clinically n0 neck: The past, present, and future of sentinel lymph node biopsy. Curr Oncol Rep. 2010;12(2):129-35.	Review
de Paulis T. Drug evaluation: Lymphoseek - Neoprobe's sentinel lymph node imaging agent for use in cancer patients. Curr Opin Investig Drugs. 2006;7(12):1100-7.	Review
Hosseini A, Baker JL, Tokin CA, Qin Z, Hall DJ, Stupak DG, et al. Fluorescent-tilmanocept for tumor margin analysis in the mouse model. J Surg Res. 2014;190(2):528-34	Animal model
Kircher M, Seifert S, Kircher S, Lapa C. Tilmanocept Lymphoscintigraphy after inconclusive [ <sup>99m</sup> Tc]Nanocolloid Scan in Breast Cancer. NuklearMedizin. 2019;58(3):282-4.	Wrong diagnosis
Leong SP, Kim J, Ross M, Faries M, Scoggins CR, Metz WL, et al. A phase 2 study of (99m)Tc-tilmanocept in the detection of sentinel lymph nodes in melanoma and breast cancer. Annals of Surgical Oncology. 2011;18(4):961-9.	Not PICO
Leong SP, Wu M, Lu Y, Torre DM, von Bakonyi A, Ospina AM, et al. Intraoperative Imaging with a Portable Gamma Camera May Reduce the False-Negative Rate for Melanoma Sentinel Lymph Node Surgery. Annals of Surgical Oncology. 2018;25(11):3326-33.	Not PICO
Moncayo VM, Aarsvold JN, Alazraki NP. Lymphoscintigraphy and sentinel nodes. Journal of Nuclear Medicine. 2015;56(6):901-7.	Review
Moncayo VM, Alazraki AL, Alazraki NP, Aarsvold JN. Sentinel Lymph Node Biopsy Procedures. Seminars in Nuclear Medicine. 2017;47(6):595-617.	Review

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Moya-Plana A, Guerlain J, Casiraghi O, Bidault F, Grimaldi S, Breuskin I, et al. Sentinel lymph node biopsy in head and neck oncology. Bulletin du Cancer. 2019.	Review
Puleo CA, Berman C, Montilla-Soler JL, Zager JS, Sondak VK. <sup>99m</sup> Tc-tilmanocept for lymphoscintigraphy. Imaging in Medicine. 2013;5(2):119-25.	Review
Quartuccio N, Siracusa M, Pappalardo M, Arnone A, Arnone G. Sentinel Node Identification in Melanoma: Current Clinical Impact, New Emerging SPECT Radiotracers and Technological Advancements. An Update of the Last Decade. Curr Radiopharm. 2020;13(1):32-41.	Review
Reddy DS. Novel drugs and new chemical entities in 2013. Pharma Times. 2014;46(6):20-2.	Not PICO
Seim NB, Wright CL, Agrawal A. Contemporary use of sentinel lymph node biopsy in the head and neck. World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery. 2016;2(2):117-25.	Review
Silvestri C, Christopher A, Intenzo C, Kairys JC, Kim S, Willis A, et al. Consecutive case series of melanoma sentinel node biopsy for Lymphoseek compared to sulfur colloids. J Surg Res. 2019;233:149-53.	Not PICO
Sondak VK, King DW, Zager JS, Schneebaum S, Kim J, Leong SPL, et al. Combined analysis of phase III trials evaluating [ <sup>99m</sup> Tc] tilmanocept and vital blue dye for identification of sentinel lymph nodes in clinically node-negative cutaneous melanoma. Annals of Surgical Oncology. 2013;20(2):680-8.	Not PICO
Surasi DS, O'Malley J, Bhambhvani P. <sup>99m</sup> Tc-Tilmanocept: A Novel Molecular Agent for Lymphatic Mapping and Sentinel Lymph Node Localization. J Nucl Med Technol. 2015;43(2):87-91.	Review
Tausch C, Baege A, Rageth C. Mapping lymph nodes in cancer management - role of (99m)Tc-tilmanocept injection. Onco Targets Ther. 2014;7:1151-8.	Review
Wallace AM, Hoh CK, Ellner SJ, Darrah DD, Schulteis G, Vera DR. Lymphoseek: A molecular imaging agent for melanoma sentinel lymph node mapping. Annals of Surgical Oncology. 2007;14(2):913-21.	Review
Vidal-Sicart S, Valdes Olmos RA. Synergism of SPECT/CT and portable gamma cameras for intraoperative sentinel lymph node biopsy in melanoma, breast cancer, and other malignancies.	Not PICO

Excluded studies Au.(yrs)	Motif for exclusion
Clinical and Translational Imaging. 2016;4(5):313-27.	
Vidal-Sicart S, Vera DR, Valdes Olmos RA. Next generation of radiotracers for sentinel lymph node biopsy: What is still necessary to establish new imaging paradigms? Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2018;37(6):373-9.	Review
Zoras O, Lasithiotakis K, Balch CM. Uncertainties in the management of melanoma nodal metastasis. European Journal of Surgical Oncology. 2015;41(7):811-3.	Not PICO