

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Herish Garresori
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Avdeling for blod og kreftsykdommer, SUS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	herish.garresori@sus.no / 90518406
Dato for innsending av forslag	13.10.2025

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Testing for PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner i tumor og vurdering av adjuvant behandling med Aspirin tbl. 150mg daglig i 3 år hos pasienter operert for stadium I-III endetarmskreft og stadium II-III tykktarmskreft med PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner i tumor.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Innføring av Aspirin tablett daglig som adjuvant behandling til pasienter operert for stadium I-III endetarmskreft og stadium II-III tykktarmskreft med PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner i tumor.

Testing av alle opererte pasienter med stadium I-III endetarmskreft og stadium II-III tykktarmskreft for PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner i tumor.

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Aspirin, NSAID og COX-2 hemmer er assosiert med redusert risiko for kolorektalkreft (Bertagnolli Recent Results Cancer Res 2007, Chan Cancer Causes Control 2003, Cross et al Pharmacogenomics J 2008).

En studie (Nowak et al, JCO 2024) har vist bedre DFS og OS hos pasienter operert for stadium III kolon cancer med PIK3CA mutasjon i tumor som fikk adjuvant behandling med Celecoxib. Ingen gevinst ble påvist hos pasienter uten PIK3CA mutasjon.

ALASCCA (Martling et al, NEJM sept 25) inkluderte pasienter operert for stadium I-III endetarmskreft eller stadium II-III tykktarmskreft med somatiske endringer i PI3K-signalveigener. Pasientene ble randomisert 1:1 til 160 mg aspirin eller placebo én gang daglig i 3 år. Pasienter med PIK3CA-hotspotmutasjoner i ekson 9 eller 20 (gruppe A) eller andre spesifiserte somatiske varianter i PIK3CA, PIK3R1 eller PTEN (gruppe B) var kvalifisert for randomisering. Endringer i PI3K-signalveigener ble påvist hos 1103 av 2980 pasienter (37%; 515 i gruppe A, 588 i gruppe B).

I gruppe A var kumulativ 3-års forekomst av tilbakefall 7,7 % med aspirin og 14,1 % med placebo (HR 0,49; 95 % CI, 0,24-0,98) - og i gruppe B henholdsvis 7,7 % og 16,8 % (HR 0,42; 95 % CI, 0,21- 0,83). I gruppe A var estimert 3-års sykdomsfrie overlevelsen 88,5 % med aspirin og 81,4 % med placebo (HR, 0,61; 95 % CI, 0,34-1,08), og 89,1 % og 78,7 % (HR 0,51; 95 % CI, 0,29-0,88) i gruppe B.

Basert på ovenstående resultater anbefaler vi testing for PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner og vurdering av adjuvant behandling med Aspirin til pasienter med relevante mutasjoner.

Søknaden sendes på vegne av kolorektalgruppen i NGICG (som oppdaterer nasjonalt handlingsprogrammet CRC og representerer alle helseregionene i Norge) slik at PIK3CA, PIK3R1 og PTEN testing og Aspirin behandlingen blir innført i Norge.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Innføring av Aspirin tablett 150mg daglig som adjuvant behandling til pasienter operert for stadium I-III endetarmskreft og stadium II-III tykktarmskreft med PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner i tumor.

Testing av alle opererte pasienter med stadium I-III endetarmskreft og stadium II-III tykktarmskreft for PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner i tumor.

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Adjuvant behandling med Aspirin er ikke etablert og gis ikke til pasienter operert for tykk og endetarmskreft per i dag i Norge.

Testing av PIK3CA, PIK3R1 og PTEN mutasjoner i tumor gjøres ikke rutinemessig hos den pasientgruppen.

- | 6. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten | ☒ | ☐ |
| En ny og innovativ metode | ☐ | ☒ |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | ☒ | ☐ |
| En sammenligning mellom flere metoder | ☐ | ☒ |
| Er metoden tatt i bruk? | ☒ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | ☐ | ☒ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | ☒ | ☐ |
| Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | ☐ | ☒ |

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Ingen kommentarer.

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel	☒
Medisinsk utstyr som er CE-merket*	☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Adjuvant Aspirin til pasienter operert for kolorektal kreft og testing av disse pasienter for mutasjoner i tumor.

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☐ ☒

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nasjonale retningslinjer for tykk- og endetarmskreft, oppdatering som sendes til Helsedirektoratet oktober 25.

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Onkologi, gastrokirurgi og patologi.

Pasienter som opereres for tykk- og endetarmskreft

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt ☒

Sikkerhet/bivirkninger ☒

Kostnader/ressursbruk	☐
Kostnadseffektivitet	☐
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etiske	☐
Juridiske	☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Gjelder stor pasientgruppe som ble operert for kolorektal kreft. Behandling med Aspirin reduserer (halvering) risiko for tilbakefall hos de som har genetisk avvik i PIK3CA pathway i tumor.

Forventet effekt

I gruppe A (Pasienter med PIK3CA-hotspotmutasjoner i ekson 9 eller 20) var kumulativ 3-års forekomst av tilbakefall 7,7 % med aspirin og 14,1 % med placebo (HR 0,49; 95 % CI, 0,24-0,98)) - og i gruppe B henholdsvis (Pasienter med andre spesifiserte somatiske varianter i PIK3CA, PIK3R1 eller PTEN) var kumulativ 3-års forekomst av tilbakefall 7,7 % vs. 16,8 % (HR 0,42; 95 % KI, 0,21- 0,83).

I gruppe A var estimert 3-års sykdomsfrie overlevelsen 88,5 % med aspirin og 81,4 % med placebo (HR, 0,61; 95 % KI, 0,34-1,08), og 89,1 % og 78,7 % (HR 0,51; 95 % KI, 0,29-0,88) i gruppe B.

Sikkerhet og bivirkninger

Håndterbare bivirkninger av Aspirin i studien. I tillegg er Aspirin en etablert forebyggende behandling mot hjerteinfarkt og hjerneslag og gitt for denne indikasjonen over lang tid.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 1200 pasienter per år

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Bruk av Aspirin tablett 150mg daglig i 3 år for pasientgruppen operert for tykk og tarmkreft (stadium I-III endetarmskreft og stadium II-III tykktarmskreft) med somatiske endringer i PI3K-signalveigener (ca 37% av pasientene har en endring i PIK3CA, PIK3R1 og PTEN gener i svulsten) og som behandlingen og testingen gjelder.

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

[Low-Dose Aspirin for PI3K-Altered Localized Colorectal Cancer | New England Journal of Medicine](#)

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Orifarm Healthcare AS
Bayer AB AS

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

Aspirin har markedsføringstillatelse for andre indikasjoner i Norge fra før.

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Metoden søkes på vegne av faggruppen av onkologer bestående av:
Magnar Johansen UNN, Eva Hofslie St Olav Hospital, Jørgen Smeby OUS, Åse Dahle Smith Ahus, Marianne Guren OUS, Halfdan Sørbye og Kristine Aasebø HUS fra alle helseregionene i Norge. Gruppen oppdaterer nasjonalt handlingsprogrammet for kolorektal kreft i Norge.

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Undertegnede og noen andre i NGICG CRC gruppen har tidligere mottatt honorar fra industrien (Ipsen, Amgen, Pfizer, BMS, AstraZeneca, Pierre Fabre, Daiichi Sankyo)) for undervisning og faglig rådgivning.