

# Medicinrådets anbefaling vedrørende Lu-177-DOTATATE som mulig standardbehandling til gastro-entero-pankreatiske neuroendokrine tumorer

## Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet anbefaler Lu-177-DOTATATE i kombination med langtidsvirkende somatostatin-analoger (LA-SSA) som mulig standardbehandling til patienter med gastro-entero-pankreatiske neuroendokrine tumorer (GEP-NET), der oplever sygdomsprogression under LA-SSA-behandling, til følgende populationer:

- Patienter med gastro-intestinale neuroendokrine tumorer (GI-NET)
- Patienter med pankreas-neuroendokrine tumorer (pNET)

## Sygdom og behandling

NET er lavmaligne tumorer, der udvikles i de hormonproducerende celler i kroppens neuroendokrine system. Ca. 75 % af NET er GEP-NET, der lokaliseres i mave-tarmkanalen og pankreas. Prævalensen af GEP-NET er estimeret til ca. 35/100.000 og incidensen til ca. 400 tilfælde om året. 5-års overlevelsen er ca. 52 %. Helbredelse er sjældent muligt, hvorfor målet med behandling oftest er at hæmme væksten. GEP-NET repræsenterer en heterogen gruppe af tumorer, hvorfor den valgte behandling afhænger af flere faktorer. 1. valg er LA-SSA behandling. Ved manglende effekt kan dosis øges, interferon alfa tilføjes eller systemisk kemoterapi tilbydes. Ved fortsat tumorprogression overvejes behandling med Peptid Receptor Radionuklid Terapi (PRRT), targeteret terapi eller systemisk kemoterapi. PRRT i form af Y-90-DOTATOC, Lu-177-DOTATOC og Lu-177-DOTATATE fremstillet ved magistrel produktion har været anvendt i behandling af GEP-NET de seneste 10 år. Det vurderes, at ca. 55-65 patienter om året er kandidater til PRRT.

## Om lægemidlet

Lu-177-DOTATATE med handelsnavnet Lutathera er det første registrerede PRRT. Det består af Lu-177 og peptid-chelator-komplekset DOTA (0)-Tyr3-ocreatate, hvilket er en SSA, som binder med høj affinitet til SSTR2 receptoren på neuroendokrine tumorceller. Således bliver tumorcellerne målrettet bestrålet med et radioaktivt lægemiddel med en kort rækkevidde, så nærliggende væv ikke bliver påvirket af radioaktiviteten. Lu-177-DOTATATE gives som en intravenøs infusion af 20,5-25,0 ml væske med en volumetrisk aktivitet på 370 MBq/ml, som giver en akkumulativ dosis på 7.400 MBq per behandling. Behandlingen gives med et interval på 8-16 uger, og der gives 4 behandlinger i alt. Patienterne modtager samtidig LA-SSA.

## Sundhedsfaglig vurdering

Medicinrådet vurderer, at Lu-177-DOTATATE i kombination med LA-SSA til patienter med GI-NET, som oplever sygdomsprogression under LA-SSA behandling, giver en **vigtig klinisk merværdi** sammenlignet med LA-SSA alene. Evidensens kvalitet vurderes at være lav.

Medicinrådet vurderer, at Lu-177-DOTATATE i kombination med LA-SSA til patienter med pNET, som oplever sygdomsprogression under LA-SSA behandling, giver en **ikke-dokumenterbar klinisk merværdi** sammenlignet med LA-SSA alene. Evidensens kvalitet er ikke defineret, da datagrundlaget ikke tillader en statistisk sammenligning i henhold til Medicinrådets metoder.

Den kliniske erfaring i praksis viser, at patienter med pNET samlet set har stor fordel af behandling med magistrelt fremstillet Lu-177-DOTATATE.

## Medicinrådets vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse i forhold til klinisk merværdi

Behandling med Lu-177-DOTATATE i kombination med LA-SSA er forbundet med meromkostninger sammenlignet med LA-SSA alene. Medicinrådet vurderer, at:

- ved behandling af GI-NET er der et rimeligt forhold mellem disse meromkostninger og den kliniske merværdi (vigtig), som lægemidlet tilbyder
- ved pNET har det ikke været muligt for Amgros at vurdere forholdet mellem meromkostningerne og den ikke-dokumenterbare kliniske merværdi af Lu-177-DOTATATE. Medicinrådets anbefaling er derfor baseret på en vurdering af, at på trods af manglende dokumentation for den kliniske merværdi, viser klinisk erfaring, at pNET patienter har stor fordel af behandlingen. På den baggrund vurderer Medicinrådet, at der er et rimeligt forhold mellem patienternes fordel af behandling med Lu-177-DOTATATE og meromkostningerne herved.

## Overvejelser om alvorlighed/forsigtighed

Medicinrådet har ikke fundet anledning til at inddrage forhold vedrørende alvorlighed eller forsigtighed i anbefalingen.

## Relation til eksisterende behandlingsvejledning

Der foreligger en RADS-behandlingsvejledning vedrørende valg af LA-SSA ved NET. Vurderingen af Lu-177-DOTATATE påvirker ikke denne behandlingsvejledning.

## Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af, om ny medicin giver merværdi for patienterne i forhold til eksisterende behandling samt en vurdering af omkostningerne ved at anvende medicinen. Regionernes indkøbsorganisation Amgros indgår aftale om en pris for medicinen med ansøgeren. På baggrund af den aftalte pris vurderer Medicinrådet, om medicinens merværdi står mål med prisen, og om medicinen derfor kan anbefales som mulig standardbehandling.

Anbefaling til mulig standardbehandling betyder, at medicinen bliver et alment tilbud til en patientgruppe, og at medicinen er tilgængelig på sygehusene.