

## Anmodning om vurdering af et lægemiddel i Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Lægemiddel/behandling: Everolimus behandling af RENAL ANIGIOMYOLIPOM og/eller SUBEPENDYMAL KÆMPECELLE-ATROCYTOM (SEGA) i tilknytning til Tuberøst Sklerosekompleks (TSC)	
Anmodning fremsendt af: Aarhus Universitetshospital, Pædiatrisk afdeling, Center for Sjældne Sygdomme. Professor, overlæge, dr.med. John Rosendahl Østergaard.	
Bilag*:	
Mini-MTV	<input checked="" type="checkbox"/> Everolimus behandling ved Tuberøs Sclerose
MTV	<input type="checkbox"/> [Skriv titel på MTV]
Andet	<input type="checkbox"/> [Skriv titler på evt. andet bilagt materiale]
Beskrivelse af lægemidlets/behandlingens anvendelse: <b>Renal angiomyolipom i tilknytning til tuberøst sklerosekompleks (TSC)</b> Everolimus/Votubia er godkendt til behandling af voksne patienter med renal angiomyolipom i tilknytning til tuberøst sklerosekompleks (TSC) med risiko for komplikationer (baseret på faktorer som f.eks. tumorstørrelse eller tilstedeværelse af aneurisme eller af multiple eller bilaterale tumorer), men hvor umiddelbart indgreb ikke er påkrævet.  <b>Subependymalt kæmpecelle-astrocytom (SEGA) i tilknytning til TSC</b> Everolimus/Votubia er godkendt til behandling af patienter (børn og voksne) med subependymalt kæmpecelle-astrocytom (subependymal giant cell astrocytoma [SEGA]) i tilknytning til tuberøst sklerosekompleks, som kræver terapeutisk intervention, men som ikke er egnet til operation.	
Kort begrundelse for anmodningen: <b>Renal angiomyolipom i tilknytning til tuberøst sklerosekompleks (TSC):</b> De renale angiomyolipomer dannes og vokser fra 1. decenium. Ved en diameter > 3 cm er der stor risiko for ruptur med blødning fra nyrene til følge. De internationale rekommandationer tilsiger derfor, at der i rolig fase foretages operativ fjernelse (nyre-resektion), frysing, eller coiling. Ved akutte blødninger kan resektion af hele nyren være nødvendig. Med den nye praksis (Everolimus behandling) indsættes den medicinske behandling før de renale angiomyolipomer opnår en størrelse, hvor risiko for ruptur og operation er høj. På den måde undgår man operationer.  <b>Subependymalt kæmpecelle-astrocytom (SEGA) i tilknytning til TSC:</b> SEGA kan dannes og vokse fra barnets første leveår. Tumoren er lokaliseret	

svarende til hjernens ventrikelsystem, hvorfor der er stor risiko for blokering af cerebrospinalvæskens frie flow og udvikling af hydrocephalus. I de tilfælde skal anlægges ventil med shunt til peritoneum. Desuden kan operativ resektion også være nødvendig. Sidstnævnte indgreb er forbundet med risiko for udvikling af kognitive forstyrrelser.

Med den nye praksis (Everolimus behandling) indsættes den medicinske behandling for SEGA bliver så stor, at den påvirker cerebrospinalvæskens frie flow, hvorved udvikling af hydrocephalus (og operationer) undgås.

Det er desuden vigtigt at pointere, at Everolimus/Votubia behandlingen også vil have en positiv sidevirkning på TSC's andre manifestationer, f.eks. epilepsi og hudforandringer. Hvorvidt der også er effekt på de adfærdsmæssige forstyrrelser ved TSC er uvist.

Anmodningen er drøftet med relevante faglige fora: Beskriv indstilling fra de faglige fora:

Følgende har endvidere været inddraget i udarbejdelsen:

- Forskningsbibliotekar, læge Lene Borrits, Danmarks Natur- og Lægevidenskabelige Bibliotek (litteratursøgning, EMBASE)
- Medical Advisor, læge Alice Brinch Mørch, Novartis Healthcare i forbindelse med litteratursøgning, fremskaffelse af referencer og aktuelle priser.
- Urinvejskirurgisk afd. K varetager behandlingen af de urologiske symptomer. De har gennemlæst miniMTV-ansøgningen og har bidraget med DRG-angivelser for de operative procedurer. Det samme er tilfældet for Neurokirurgisk afd. GS, der foretager de kirurgiske indgreb, herunder behandling af hydrocephalus og de cerebrale tumorer.
- Børneonkologerne ved Børneafdelingen er inddraget i forhold til den praktiske håndtering af medicin-administrationen og kontrollen og er bekendt med indholdet i miniMTV.
- Behandlingen af epilepsi hos de voksne patienter med Tuberøs Skerose foregår i AUH-regi på Neurologisk afd. F. Neurologisk afdeling har været inddraget og læst miniMTV'en.

Voksenonkologerne og nefrologerne skal inddrages i forhold til den praktiske håndtering af medicin-administration og kontrol på de voksne patienter.

Dermatologisk afdeling varetager aktuelt behandlingen af sygdommens hudmanifestationer. I de tilfælde, hvor de kvindelige patienter med tuberøs skerose, udvikler pulmonale symptomer (Lymfangiomyomatose) skal Lungemedicinsk afdeling involveres.

Lægemidlets ibrugtagning: I løbet af 3. kvartal af 2014

Øvrige bemærkninger:  
**Behandlingen af Tuberøs Skerose er et eksempel på, at sjældne sygdomme ikke respekterer afgrænsningen af de eksisterende højt specialiserede organspecifikke specialer, aldersgrænserne for barn og voksen, og at nye behandlingsprincipper for en sjælden sygdom i ét**

organ kan have (positiv) betydning for sygdommens udbredelse i et andet organ. F.eks. kan den medicinske behandling af SEGA have positiv betydning for den samme patient i forhold til risiko for udvikling af RENAL ANIGIOMYOLIPOM, og patientens hudmanifestationer og epilepsi vil formentlig også bedres.

Det er derfor nødvendigt at se Everolimus behandlingen af RENAL ANIGIOMYOLIPOM og/eller SUBEPENDYMAL KÆMPECELLE-ATROCYTOM (SEGA) i tilknytning til Tuberøst Sklerosekompleks (TSC) som en helhed inddragende en hel patient og et helt hospital.