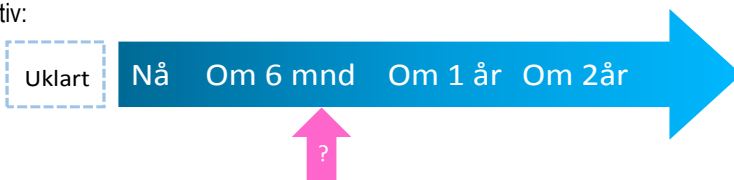


## 01315 Ramucirumab (Cyramza) i andrelinjebehandling av metastatisk tykk- og endetarmskreft (kolorektalkreft)

Legemiddel, ventrikkelkreft, behandling  
 Ramucirumab / Cyramza ([Eli Lilly](#))

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Ramucirumab er ikke tatt i bruk i Norge. Det foreligger foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT) for virkestoffet i behandling av metastatisk kolorektalkreft, men produsenten ([Eli Lilly](#)) planlegger en søknad om godkjenning i USA i løpet av 2015. MT i Europa og FDA-godkjenning for ramucirumab for indikasjonen magekreft (ventrikkelkreft) ble gitt i 2014.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.
- Vi fant en relevant engelsk tidlig-vurdering fra november 2014 (1). Vi kjenner ikke til andre vurderinger av ramucirumab i behandling av kolorektalkreft.

#### Publisert forskning

Vi kjenner ikke til publisert forskning om fase III studier, men en studie er nylig avsluttet (se under).

#### Registrerte og pågående studier

Flere fase I og II studier med ramucirumab for aktuell indikasjon i både første- og andrelinjebehandling i ulike kombinasjoner er registrert (ikke vist). Det er registrert en pågående fase III studie (se tabell under).

Intervensjon	Kontroll	Populasjon (antall deltakere)	Studienummer <sup>2</sup>	Forventet ferdig
Ramucirumab og FOLFIRI eller	Placebo og FOLFIRI.	Pasienter med progresjon av metastatisk kolorektalkreft under eller etter førstelinjebehandling med bevacizumab, oxaliplatin og et fluoropyrimidine (N=1050 (planlagt)) <sup>1</sup>	NCT01183780	Nylig avsluttet, ikke publisert (januar 2015)

<sup>1</sup>Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT) <sup>2</sup>ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

#### Metoden

Ramucirumab er et nytt antistoffbasert legemiddel til andrelinjebehandling av metastatisk kolorektalkreft. Ramucirumab er et humant antistoff, som spesifikt binder og blokkerer vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF)-reseptor 2. Cyramza er ramucirumab i 10 mg/ml konsentrat til intravenøs infusjonsvæske. Den anbefalte dosen er 8 mg/kg hver annen uke. Faste tumorer kan ikke vokse ubegrenset uten blodtilførsel. Tumorer kan produsere vekstfaktorer som aktiverer VEGF-reseptorer og gi økt blodtilførsel (økt vaskularisering). Legemidler som blokkerer VEGF-reseptorer kan motvirke effekten av vekstfaktorene (anti-angiogen effekt) og dermed gi reduksjon av tumorvekst og spredning av tumor.

#### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Dette metodevarselet omfatter Cyramza (ramucirumab) i kombinasjon med paklitaxel i behandling av voksne pasienter med metastatisk kolorektalkreft, eller kolorektaltadenokarsinom i kombinasjon med FOLFIRI (se dagens behandling), etter sykdomsprogresjon på bevacizumab, oxaliplatin og et fluoropyrimidin.

Kolorektalkreft er den nest hyppigste kreftformen blant både menn og kvinner i Norge. Det diagnostiseres omtrent 3500 nye tilfeller hvert år, og det synes å være en rask økning i insidensraten. Ved metastatisk kolorektalkreft har kreften spredt seg til andre deler av kroppen, som oftest lunger, lever, hjerne og skjelett. Ut ifra tidligere vurderinger av legemiddelet aflibercept anslår vi at ca 200 pasienter med metastatisk kolorektalkreft vil kunne behandles med ramucirumab (2).

## Alvorlighetsgrad

Metastatisk kolorektalkreft er en alvorlig sykdom med dårlig prognose og høy dødelighet, til tross for optimal behandling. Pasientene som er aktuelle for aflibercept taper i gjennomsnitt omkring 16 kvalitetsjusterte leveår på grunn av sykdommen. Prognoseetapet tilsvarer om lag 95 % av kvalitetsjusterte leveår pasientene ville hatt uten sykdommen.

## Dagens tilbud

I dagens førstelinjebehandling av metastatisk kolorektalkreft brukes som oftest enten kombinasjonsterapien FLOX (5-fluorouracil (bolus), folinsyre og oxaliplatin), eller FLIRI (5-fluorouracil (bolus), folinsyre og irinotecan). Begge kan kombineres med bevacizumab. Andrelinjebehandling omfatter alternativet som ikke ble brukt. FLOX og FLIRI har sammenlignbar effekt med FOLFOX (5-fluorouracil (bolus + 2 døgn kontinuerlig infusjon), folinsyre og oxaliplatin) og FOLFIRI (5-fluorouracil (bolus + 2 døgn kontinuerlig infusjon), folinsyre og irinotecan) som er vanligst utenfor Norden. (2,3)

**Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)**

## Klinisk effekt

Behandlingen er ikke kurativ, målet er å bremse kreftutviklingen og lette symptomer. Ønskede kliniske effekter omfatter reduksjon av totaldødelighet, økt progresjonsfri overlevelse og økt livskvalitet. Langtidsresultater er av betydning.

## Risiko/bivirkninger

De mest alvorlige bivirkningene forbundet med ramucirumab behandling (som monoterapi eller i kombinasjon med cytostatika) rapportert i fase II studier omfatter gastrointestinal perforasjon, alvorlig gastrointestinal blødning, arterielle tromboemboliske hendelser. De vanligste bivirkninger observert hos pasienter behandlet med ramucirumab er: fatigue/asteni, nøytropeni, leukopeni, diaré, neseblødning og hypertensjon.

## Kostnader

Norsk pris er ikke fastsatt, men metoden kommer som et tillegg til eksisterende behandling, og vil derfor kunne øke utgiftene knyttet til behandling av denne pasientgruppen. Basert på priser fra andre land: ved dosering 8 mg/kg kroppsvekt, vil en kur med Cyramza kunne koste om lag 30 000 NOK gitt at pasienten veier 70 kg (1).

## Andre egenskaper

Det er betydelige etiske utfordringer knyttet til livsforlengende behandling. En eventuell innføring av metoden berører Nasjonale faglige retningslinjer (3).

## Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. [NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham, Ramucirumab for metastatic colorectal cancer Nov14](#)
2. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/07/human\\_orphan\\_001089.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/07/human_orphan_001089.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b)  
[Statens legemiddelverk. Hurtig metodevurdering Aflibercept \(Zaltrap\) til andrelinjebehandling av metastatisk kolorektalkreft Vurdering av innsendt dokumentasjon 28-05-2014](#)
3. [Helsedirektoratet, Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av tykk- og endetarmskreft](#)

Første varsel Mars 2015 med norsk-omtale

Siste oppdatering 28.02.2015 (søk etter oppdatert informasjon og alle lenker sjekket)