



Olaratumab (Lartruvo) i kombinasjon med doxorubicin til behandling av avansert bløtvevssarkom

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Behandling; Krefst;

Generisk navn: olaratumab

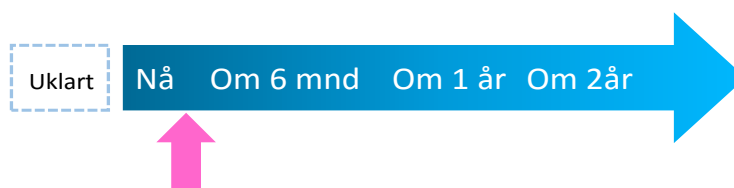
Produktnavn: Lartruvo

Produsent: Eli Lilly

Søkestermer/synonymer: **olaratumab**; IMC-3G3; LY3012207; Lartruvo; **Sarcoma**; **Neoplasms, Connective and Soft Tissue**; soft tissue sarcoma

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Olaratumab til behandling av avansert bløtvevssarkom fikk positiv opinion fra EMA i september 2016 med anbefaling om betinget markedsføringstillatelse (1). Metoden ble i oktober 2016 tilkjent fremskyndet godkjenningsprosess i USA (2).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Olaratumab er et humant monoklonalt antistoff (IgG1) som selektivt binder blodplatederivert vekstfaktor α (PDGFR α) og hindrer PDGF-indusert aktivering. PDGFR α er involvert i dannelse og vekst av blodkar (angiogenese) og tumorer. Overekspresjon av PDGFR α på tumorceller er assosiert med økt risiko for metastaser. Olaratumab er et nytt legemiddel til behandling av pasienter med bløtvevssarkom som ikke kan opereres. Indikasjonen som har fått positiv opinion er behandling i kombinasjon med doxorubicin hos voksne pasienter med avansert bløtvevssarkom (ekskludert gastrointestinale stromale tumorer – GIST, og Kaposi sarkom) som ikke er aktuelle for kurativ kirurgi eller strålebehandling og som ikke tidligere er behandlet med doxorubicin (1,2). Antracyklin-basert kjemoterapi (i hovedvekt doxorubicin) er i dag standard terapi ved metastatisk bløtvevssarkom (3). Legemidlet administreres som intravenøs infusjon på dag 1 og 8 i en 21 dagers syklus hvor doxorubicin gis dag 1.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Sarkom er en fellesbetegnelse på maligne svulster som oppstår i binde- og støttevev. Hovedgruppene er bensarkom og bløtvevssarkom. Bløtvevssarkom (STS) kan oppstå hvor som helst i kroppen, men vanligste lokalisasjon er i bena som utgjør ca 45 % av tilfellene (3). Bløtvevssarkom i ekstremitet og trunkus består av mange undertyper med en del fellestrekk, men forskjellig biologisk oppførsel. De typene som forekommer hyppigst er liposarkom – malign tumor med fett differensiering, pleomorft og spolcellet sarkom/malignt fibrøst histiocytom (MFH), lite differensiert sarkom, leiomyosarkom – malign tumor med glattmuskelcelledifferensiering, synovialt sarkom – malign tumor med spolfornede og epiteloide celler. Fem års overlevelse for bløtvevssarkomer er ca 51% for menn, og 52% for kvinner. Prognosen er avhengig av malignitetsgrad, histologisk type, tumorstørrelse, lokalisasjon, mikroskopisk vekstmønster, nekrose, karinnvekst og sykdomsutbredelse. Malignitetsgrad er en viktigere prognostisk faktor enn histologisk type. Ved metastaser er fem års overlevelsen ca 15%.

Bløtvevssarkom er en sjelden kreftform og utgjør en prosent av alle krefttyper. I 2010 ble det i Norge diagnostisert 323 bløtvevssarkom (inkludert GIST) (3). Det er uklart hvor mange av disse som er aktuelle for behandling med olaratumab.

Dagens tilbud

Kirurgisk fjerning av maligne bløtvevssvulster i ekstremiteter og trunkus med adekvate marginer er veletablert behandling. Ekstremitetsbevarende kirurgi anbefales hvis det er mulig. Hos pasienter ved metastatisk bløtvevssarkom er standard behandling i Norge antracyclin-basert kjemoterapi (i hovedsak doxorubicin) (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.
- Metoden er oppsummert i en engelsk tidlig-vurdering fra 2015 (4)

Kliniske studier

Et søk i WHO databasen [ICTRP](#) ga 15 mulig relevante treff for registrerte studier med virkestoffet, inkludert en randomisert kontrollert fase I/II studie (NCT01185964) og en randomisert kontrollert fase III studie (NCT02451943) antatt å være de viktigste for vurdering av metodens kliniske effekt (se tabell nedenfor). Publiserte resultater fra fase I/II studien foreligger (5).

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer	Forventet ferdig
Pasienter med avansert STS som ikke kan kureres ved kirurgi eller stråleterapi (N= 15 (fase I) og 133 (fase II))	(Fase I og II) Syklus* 1-4: IMC-3G3 + doxorubicin Syklus* 5-8: IMC-3G3 + doxorubicin + dexrazoxane Påfølgende sykler*: IMC-3G3	(Bare fase II) Syklus* 1-4: doxorubicin Syklus* 5-8: doxorubicin + dexrazoxane Påfølgende sykler* eller ved progresjon: IMC-3G3	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT01185964	Mars 2016 Publiserte data foreligger (5)
Pasienter med avansert STS som ikke kan kureres ved kirurgi eller stråleterapi (Estimert n = 460)	Syklus 1-8* Olaratumab + doxorubicin. Deretter Olaratumab	Syklus 1-8* Placebo + doxorubicin. Deretter placebo	Totaloverlevelse (OS)	NCT02451943	Februar 2019

IMC-3G3 = eksperimentell versjon av olaratumab, *Hver syklus 21 dager, doxorubicin og dexrazoxane administreres dag en, IMC-3G3/Olaratumab administreres dag en og åtte (for doser se publikasjon). STS = bløtvevssarkom (soft tissue sarcoma). ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	I fase I/II studien NCT02783599 rapporteres det om en positiv klinisk effekt for olaratumab med hensyn til overlevelse (5), vi har ikke vurdert resultatene.
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Kliniske studier med olaratumab omfatter flere andre indikasjoner inkludert: gastrointestinale stromale tumorer, glioblastoma, ikke-småcellet lungekreft, prostatakreft og eggstokkreft (4).

Hva slags metodevurdering er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. [European Medicines Agency \(EMA\) Opinion Lartruvo \(September 2016\)](#)
2. [Specialist Pharmacy Service. Olaratumab \(October 2016\)](#)
3. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av sarkom \(2015\)](#)
4. National Horizon Scanning and Intelligence Centre, UK [Olaratumab with doxorubicin for advanced soft tissue sarcoma October 2015](#)
5. [Tap WD mfla. Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an open-label phase 1b and randomised phase 2 trial The Lancet Volume 388, No 10043, p488-497, 30 July 2016](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel	Desember 2015: Norsk tittel med lenke til engelsk metodevarsel (4)
Siste oppdatering	04.11.2016 Norsk metodevarsel, alle lenker sjekket