

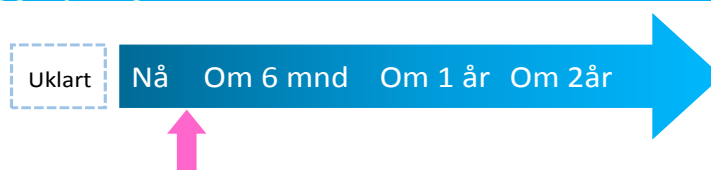
00815 Ramucirumab (Cyramza) i behandling av avansert magekreft eller adenokarsinom i overgang mellom magesekk og spiserør

Legemiddel, Behandling, Kreft, Fordøyelse

Ramucirumab / IMC 1121B / Cyramza

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Det europeiske legemiddelbyrå (EMA) ga i desember 2014 markedsføringstillatelse (MT) for ramucirumab i behandling av avansert kreft etter tidligere kjemoterapi ved kreft i magesekken (ventrikkelkreft) eller adenokarsinom i overgang mellom magesekk og spiserør (gastroøsofagal overgang). Metoden har FDA godkjenning i USA. Ramucirumab har status som orphan drug, dvs et legemiddel utviklet til behandling av en sjelden sykdom både i EU og i USA

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge, men norsk preparatomtale (SPC) foreligger.
 - EMA har oppdatert sin European Public Assessment Report (EPAR) for ramucirumab i januar 2015
 - Vi fant en relevant publisert systematisk oversikt fra 2014 (1) og to relevante engelske tidlig-vurderinger (2,3).
 - Metoden vurderes i et pilotprosjekt av det europeiske nettverket for metodevurdering EUnetHTA. Den europeiske metodevurderingen er forventet ferdigstilt i mars 2015. Kostnadseffektivitet inngår ikke i denne vurderingen.
- Kunnskapssenteret og Legemiddelverket deltar i pilotprosjektet.

Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter data fra to fase III randomiserte kontrollerte studier (RCTer): REGARD (NCT00917384) og RAINBOW (NCT01170663) (se registrerte og pågående studier).

Registrerte og pågående studier

Det er registrert tre fase III studier med ramucirumab i behandling av pasienter med lokalresidiverende og inoperabel eller metastaserende ventrikkelkreft, eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang (se tabell under). Det pågår en rekke fase I - III kliniske studier for flere andre krefttype (ikke vist).

Intervensjon / kontrollgruppe (antall deltagere) ¹	Studienummer/navn ²	Forventet ferdigstilt
Ramucirumab / placebo (355) ¹	REGARD / NCT00917384	Juni 2015. De første resultatene ble publisert i januar 2015.
Ramucirumab og paklitaksel / placebo og paklitaksel (665) ¹	RAINBOW / NCT01170663	August 2015. Resultater foreligger.
Ramucirumab og Capecitabine og Cisplatin / Placebo og Capecitabine og Cisplatin (616)	NCT02314117 / RAINFALL	April 2018. Resultater kan foreligge før dette.

¹Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT) fase III

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Ramucirumab representerer et nytt antistoffbasert legemiddel. Cyramza består av ramucirumab 10 mg/ml til intravenøs infusjonsvæske. Den anbefalte dosen av ramucirumab er 8 mg/kg på dag 1 og 15 av en 28 dagers syklus, før infusjon av paklitaksel. Den anbefalte dosen av ramucirumab som monoterapi er 8 mg/kg hver 2. uke. Cyramza kan både gis som monoterapi eller i kombinasjon med paklitaksel.

Ramucirumab er et humant monoklonalt IgG1 antistoff, som spesifikt binder og hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor reseptor 2 (VEGF 2). Aktivering av VEGF-reseptorer gir økt vaskularisering (økt blodtilførsel). Faste tumorer kan ikke vokse

ubegrenset uten blodtilførsel. Noen tumorer uttrykker vekstfaktorer som ved binding til VEGF-reseptorer stimulerer til økt blodtilførsel. Legemidler som blokkerer VEGF-reseptorer virker antagonistisk og hemmer effekten av vekstfaktorer. Dette kan gi reduksjon av tumorvekst og spredning.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Dette metodevarselet omfatter bruk av ramucirumab i behandling av pasienter med avansert kreft i magesekken (ventrikkelkreft) eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang, med sykdomsprogresjon etter tidligere behandling med kjemoterapi.

Forekomst av avansert ventrikkelkreft eller adenokarsinom i gastroøsofageal overgang er mindre enn 5 per 10 000 personer og sykdommen har status som sjelden sykdom (orphan disease status). Om lag 500 personer diagnostiseres med ventrikkelkreft årlig i Norge, forekomsten er synkende. Gjennomsnittlig alder er 75 år og 60 % er menn. På diagnosetidspunkt finnes 25 % av svulstene lokalisert til ventrikkelvegg, 35 % har lymfeknutemetastaser og 40 % har fjerne metastaser (4).

Alvorlighetsgrad

Overlevelse av ventrikkelkreft er sterkt relatert til sykdomsstadium med 55 % fem-års overlevelse for lokalisert sykdom, mens kun 2.7 % av pasienter med fjernspredning er i live etter 5 år (4). Forventet overlevelse for majoriteten av pasienter i relevant pasientgruppe er mindre enn 6 måneder.

Dagens tilbud

Det finnes ingen legemidler med godkjent indikasjon for andrelinjebehandling av avansert kreft i magesekken. Ved lokale symptomer fra primærtumor kan strålebehandling brukes. Pasienter i god almenntilstand vurderes for andrelinjebehandling med en kombinasjonsterapi av tre legemidler kalt FLIRI (5-fluorouracil, irinotecan og kalsiumfolinat), eller monoterapi med irinotecan. For pasienter med redusert toleranse for irinotecan anbefales docetaxel (4).

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

Klinisk effekt

Ramucirumab kan potensielt ha en positiv men begrenset effekt på totaloverlevelse, progresjonsfri overlevelse og helserelatert livskvalitet.

Risiko/bivirkninger

De mest alvorlige bivirkningene forbundet med ramucirumab behandling (som monoterapi eller i kombinasjon med cytostatika) rapportert i 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

Enhetskostnad: Norsk pris er ikke fastsatt. Basert på priser fra andre land: ved dosering 8 mg/kg kroppsvekt, vil en kur med Cyramza koste om lag 30 000 NOK gitt at pasienten veier 70 kg.

Andre egenskaper

Innføring av metoden vil medføre behov for endring av Nasjonale faglige retningslinjer. Det kan være behov for brukerinvolvering i etiske drøftinger knyttet til begrenset effekt og bivirkninger.

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varsellet 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. [Det europeiske legemiddelbyrå \(EMA\)](#)
2. [NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham, Ramucirumab in combination with paclitaxel for advanced gastric cancer and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma after prior chemotherapy](#), April 2014
3. [NIHR Horizon Scanning Centre, University of Birmingham, Ramucirumab monotherapy for advanced gastric cancer and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma – after prior chemotherapy](#), Oktober 2013
4. [Helsedirektoratet, Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken \(ventrikkelkreft\)](#)

Første varsel August 2014 og April 2014 Titler med lenke til utenlandske kilder
Siste oppdatering 02.02.2015