

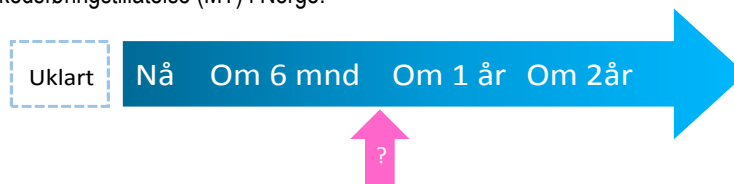


# Lorlatinib til andrelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Type metode: Legemiddel  
Område: Kreft; luftveier  
Virkestoffnavn: Lorlatinib  
Handelsnavn:  
ATC-kode: L01X  
MT søker/innehaver: Pfizer Ltd. (1)  
Finansieringsordning: Spesialisthelsetjenesten

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation i USA (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

## Beskrivelse av den nye metoden

Lorlatinib virker ved å hemme anaplastisk lymfom kinase (ALK) og ROS1 reseptor tyrosin kinaser og på den måten indukere celledød og hindre økt vekst av kreftceller. Den nye metoden er rettet mot ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft, og vil være annenlinjebehandling etter tidligere bruk av ALK-hemmer.

Legemidlet administreres peroralt (2).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos både menn og kvinner i Norge, og på verdensbasis er det den vanligste kreftformen. I 2016 ble det registrert 3080 nye tilfeller i Norge, og sykdommen forårsaket samme år 2234 dødsfall – flere enn noen annen kreftform. ALK-translokasjonen er påvist i 2-5 % av NSCLC pasienter, og synes å være hyppigere hos yngre ikke-røykende pasienter med avansert sykdom, men kan forekomme i alle aldre og også hos røykere 3.

## Dagens behandling

Dagens behandling av pasienter med verifisert ALK-mutasjon består av TKI-behandling med crizotinib i førstelinje inntil progresjon, etterfulgt av ceritinib eller alectinib. I videre linjer kan platinumdublett være aktuelt etterfulgt av immunterapi hos pasienter med påvist PDL1-uttrykk i tumor. Immunterapi direkte etter ALK-hemmer anbefales ikke grunnet antatt lave responsrater uavhengig av PD-L1 uttrykk (3).

## Status for dokumentasjon

### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2016\\_047 Alectinib \(Alecensa\)](#), [ID2017\\_019 Ceritinib \(Zykadia\)](#), [ID2017\\_041 Crizotinib \(Xalkori\)](#), [ID2017\\_064 Alectinib \(Alecensa\)](#), [Indikasjon II](#), [ID2017\\_086 Brigatinib](#)).

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert et pågående relevant internasjonalt prosjekt (4).

### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (2,5).

### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne over 18 år med bekreftet lokalavansert eller metastatisk ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (N=280) Åpen randomisert studie.	Lorlatinib 100 mg (4 x 25 mg) orale tablettar en gang daglig kontinuerlig	Aktiv komparator, crizotinib 250 mg (1 x 250 mg) orale kapsler 2 ganger daglig kontinuerlig	Primærmål: Progresjonsfri overlevelse  Sekundærmål: Totaloverlevelse m. fler.	A Study Of Lorlatinib Versus Crizotinib In First Line Treatment Of Patients With ALK-Positive NSCLC <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03052608">NCT03052608</a> Fase III	Måling av primærutfall: estimert avslutning februar 2020. Estimert avslutning av studien oktober 2023.

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny behandling ved ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft
Sikkerhet relativt til komparator	<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 type="checkbox"/>	

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra FHI: Metoden er en av mange nye legemidler for behandling av ALK positiv ikke-småcellet lungekreft. Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering knyttet til de ulike behandlingsoalternativene.

#### Hovedkilder til informasjon

1. *Specialist Pharmacy Service*. Hentet 13.07.2018 fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/lorlatinib/>
2. *Lorlatinib (PF-06463922) for advanced ALK or ROS1 positive non-small cell lung cancer – second line*. (august 2017). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory.
3. *Nasjonalt behandlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom* (oppdatert 09.08.2017). Helsedirektoratet. Hentet 13.07.2018 fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lungekreft/epidemiologi>
4. *Lorlatinib for previously treated ALK-positive and ROS1-positive non-small-cell lung cancer ID1338*. [NICE technology appraisal guidance in development]. National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 12. juni 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10317>
5. *Orientering om nyt legemiddel: Lorlatinib*. (22. mars 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros.

Dato for første publisering 17.09.2018  
Siste oppdatering 17.09.2018