

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Lorlatinib (Lorviqua) til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). US Food and Drug Administration (FDA) godkjente metoden i USA i mars 2021 (1)(6).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01XE44  Virkestoffnavn: Lorlatinib  Handelsnavn: Lorviqua  Legemiddelform: Tablett  MT-søker/innehaver: Pfizer (2)(7)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> <b>1.4 Tag (merknad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input checked="" type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; lungekreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsejeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://Om MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest vanligste kreftformen i Norge, mens det på verdensbasis er den mest utbredte kreftformen. NSCLC utgjør ca. 85 % av alle lungekrefttilfellene. En liten undergruppe av disse pasientene igjen får påvist en ALK-translokasjon, noe som resulterer i et fusjonsprotein (som oftest EML4-ALK) som virker som et onkogen og gir økt celledeling, vekst, infiltrasjon og metastasering. Denne undergruppen av ALK-positive pasienter utgjør ca. 3-7 % av NSCLC-pasientene (3).

### Dagens behandling

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom oppdatert i januar 2021 angir norske behandlingsanbefalinger (3). Ved påvist ALK-translokasjon anbefales tyrosin kinase inhibitor (TKI)-behandling med alektinib i førstelinje, inntil progresjon. Dersom krizotinib er gitt i førstelinje, kan TKI-behandling med certinib eller brigatinib gis.

Det foreligger et LIS-anbud for ALK-hemmere til behandling av lungekreft (4).

### Virkningsmekanisme

Lorlatinib virker ved å hemme anaplastisk lymfom kinase (ALK) og c-ros-onkogen 1 (ROS1)-tyrosinkinase. Ved hemming av ALK reduseres økt vekst og spredning av kreftceller (2)(7).

### Tidligere godkjent indikasjon

Monoterapi til behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) der sykdommen har progrediert etter:

- alektinib eller ceritinib som første behandling med ALK-tyrosinkinasehemmer (TKI) eller
- krizotinib og minst én annen ALK-TKI (7).

### Mulig indikasjon

Indikasjonsutvidelse til å omfatte behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en ALK-hemmer (1, 6).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)  
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)  
 Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

Lorlatinib er en ALK-tyrosinkinasehemmer; behandling med lorlatinib krever positivt ALK-uttrykk for å ha effekt. [FDA har godkjent VENTANA ALK \(D5F5\) CDx Assay som companion diagnostics til lorlatinib ved ikke-småcellet lungekreft.](#) I tillegg finnes [Vysis ALK Break Apart FISH Probe Kit som også er FDA-godkjent assay for andre ALK-tyrosinkinasehemmere.](#)

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert, kontrollert klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne over 18 år med bekreftet lokalavansert eller metastatisk ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (N=280)	Lorlatinib 100 mg (4 x 25 mg) tabletter peroralt en gang daglig kontinuerlig	Aktiv komparator, crizotinib 250 mg (1 x 250 mg) kapsler peroralt 2 ganger daglig kontinuerlig	Primærmål: Progresjonsfri overlevelse Sekundærmål: Totaloverlevelse m. fl.	<a href="#">NCT03052608</a> Fase III Åpen randomisert studie.	Februar 2024 (Foreløpige resultater er levert i mars 2021)

#### 3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner er foreslått til nasjonal vurdering. Det er også foreslått andre metoder som omfatter liknende indikasjoner. For status se NyeMetoder <a href="#">ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig)</a> , <a href="#">ID2017_041 Crizotinib (Xalkori)</a> , <a href="#">ID2017_064 Alectinib (Alecensa)</a> , <a href="#">ID2018_092 Lorlatinib (Lorviqua)</a> .
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

## 4. Referanser

1. Lorlatinib: Lorviqua (EU), Lorbrena (US) · ALK-positive, metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) - first-line [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 05. mars 2021; lest 10. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/lorlatinib/> [
2. EPAR - Lorviqua. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lorviqua>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. PUBLIKASJONSNUMMER: IS-2970. Helsedirektoratet. [oppdatert Januar 2021] Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
4. LIS ANBEFALINGER FOR ONKOLOGISKE OG KOLONISTIMULERENDE LEGEMIDLER 01.04.2020-31.03.2021. SYKEHUSINNKJØP. Tilgjengelig fra: [https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefalinger%20for%20onkologi%20\(LIS%202007\),%20rituksimab%20\(LIS%202017\)%20og%20kolonistimulerende%20legemidler%20\(LIS%202010\).pdf](https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2020/Anbefalinger%20for%20onkologi%20(LIS%202007),%20rituksimab%20(LIS%202017)%20og%20kolonistimulerende%20legemidler%20(LIS%202010).pdf)
5. Lorlatinib for untreated ALK-positive advanced non-small-cell lung cancer (ID3896) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10812). [oppdatert; lest 10. mars 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10812>
6. Committee for medicinal products for human use (CHMP) - Agenda for the meeting on 22-25 February 2021, European Medicines Agency [oppdatert 22.02.2021]. Tilgjengelig fra: [Publication Agenda CHMP 22-25 February 2021 \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lorviqua-epar-product-information_no.pdf)
7. Lorviqua: EPAR – preparatomtale, European Medicines Agency [oppdatert 28.01.2021]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lorviqua-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lorviqua-epar-product-information_no.pdf)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
23.04.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://www.legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.