

**Innspillskjema for legemidler****Opplysninger fra leverandør / produsent**

Leverandøren/produsenten har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode (forslag/metodevarsel) som er foreslått for nasjonal metodevurdering før den behandles av Bestillerforum RHF. Bruk dette skjema for å gi innspill til forslag/metodevarsler på metoder som har status «Forslag mottatt/åpent for innspill». Det er frivillig å fylle ut skjemaet.

Innsendte skjema vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no. Dersom det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Hvilken metode gjelder det	
Metodens ID nummer*:	ID2016_091
Metodens tittel:	Olaratumab (Lartruvo) i kombinasjon med doxorubicin til behandling av avansert bløtvevssarkom

\*ID2016\_XX

Navn på leverandør / produsent:	Eli Lilly Norge AS
Organisasjonsnummer:	865 684 452
Vi er leverandør av følgende legemiddel på det norske markedet:	Olaratumab (Lartruvo)
Kontaktperson med kontaktinformasjon:	Lidziya Vanahel Ulvenes

Foreligger det Markedsføringstillatelse i Norge? Ja/Nei	Ja
Tidspunkt for Markedsføringstillatelse: 09.11.2016	
Godkjent indikasjon: Lartruvo i kombinasjon med doksorubicin er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert bløtvevssarkom som ikke er aktuelle for kurativ behandling med kirurgi eller strålebehandling, og som ikke tidligere er behandlet med doksorubicin.	

Er legemidlet i bruk i Norge i dag? Ja/Nei	Nei
Hvis legemidlet er i bruk:	
Fra hvilket tidspunkt har det vært i bruk:	
Nevn eventuelt(le) sted(er) det er i bruk:	

Er legemidlet omtalt eller anbefalt i for eksempel nasjonale retningslinjer? Nei
I så fall beskriv:

Kjenner dere til om det er flere leverandører av legemidlet? Nei, markedsføres kun av Lilly.  
I så fall hvilke(n):

Eventuelle innspill til hoved-/ underproblemstilling i forslaget/metodevarslet?

1. «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 godkjenningssprosess i USA (2).»

Kommentar:

Olaratumab til behandling av avansert bløtvevssarkom fikk positiv opinion fra EMA i september 2016 med anbefaling om betinget markedsføringstillatelse (1). Metoden fikk betinget Markedsføringstillatelse av EMA (9.11.2016) og SLV (09.11.2016), samt USA (9.10.2016). Metoden har vært under fremskyndet godkjenningssprosess i USA (Fast Track, Orphan Drug and Breakthrough Therapy designations) (2). Metoden ble også gitt Orphan Drug status og Accelerated assessment review av European Medicines Agency's (EMA) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).

2. «Olaratumab er et humant monoklonalt antistoff (IgG1) som selektivt binder blodplatederivert vekstfaktor  $\alpha$  (PDGFR $\alpha$ ) og hindrer PDGF-indusert aktivering. PDGFR $\alpha$  er involvert i dannelse og vekst av blodkar (angiogenese) og tumorer. Overekspresjon av PDGFR $\alpha$  på tumorceller er assosiert med økt risiko for metastaser. Olaratumab er et nytt legemiddel til behandling av pasienter med bløtvevssarkom som ikke kan opereres»

Kommentar:

Olaratumab er et humant monoklonalt antistoff (IgG1) som selektivt binder blodplatederivert vekstfaktor  $\alpha$ -reseptor (PDGFR $\alpha$ ) og hindrer PDGF-indusert aktivering. PDGF/ PDGFR $\alpha$ -signalveien er vesentlig for mesenkymal stamcelle-differensiering og – vekst, samt angiogenese. Signalveien er også assosiert ved kreftutvikling gjennom avvikende cellulære signalering implisert ved modulering av tumor og stromalt mikromiljø. Overekspresjon av PDGFR $\alpha$  på tumorceller er også assosiert med økt risiko for metastaser.

Olaratumab er et nytt legemiddel til behandling av voksne pasienter med avansert bløtvevssarkom som ikke er aktuelle for kurativ behandling med kirurgi eller strålebehandling.

3. «Fase II-studien:

- Intervensjon:

- Syklus\* 1-4: IMC-3G3 + doxorubicin
- Syklus\* 5-8: IMC-3G3 + doxorubicin + dexrazoxane

- Påfølgende sykler\*: IMC-3G3
- **Kontrollgruppe:**
  - Syklus\* 1-4: doxorubicin
  - Syklus\* 5-8: doxorubicin+ dexrazoxane
  - Påfølgende sykler\* ved progresjon:IMC-3G3»

Kommentar:

## Fase II-studien:

- Intervensjon:
  - Syklus\* 1-4: IMC-3G3 + doxorubicin
  - Syklus\* 5-8: IMC-3G3 + doxorubicin. **Dexrazoxane kunne gis etter legens vurdering**
  - Påfølgende sykler\*: IMC-3G3
- Kontrollgruppe:
  - Syklus\* 1-4: doxorubicin
  - Syklus\* 5-8: doxorubicin. **Dexrazoxane kunne gis etter legens vurdering**
  - Påfølgende sykler\* ved progresjon:IMC-3G3

## 4. «Fase III-studien:

Pasienter med avansert STS som ikke kan kureres ved kirurgi eller stråleterapi. Estimert 460 pasienter

- Intervensjon:
  - Syklus\* 1-8: olaratumab + doxorubicin.
  - Påfølgende sykler\*: olaratumab
- Kontrollgruppe:
  - Syklus\* 1-8: placebo + doxorubicin.
  - Påfølgende sykler\*: placebo

Forventet ferdig: Februar 2019»

Kommentar:

## Fase III-studien:

Pasienter med avansert STS som ikke kan kureres ved kirurgi eller stråleterapi. **510 pasienter inkludert**

- Intervensjon:
  - Syklus\* 1-8: olaratumab + doxorubicin. **Dexrazoxane kunne gis etter legens vurdering**
  - Påfølgende sykler\*: olaratumab
- Kontrollgruppe:
  - Syklus\* 1-8: placebo + doxorubicin. **Dexrazoxane kunne gis etter legens vurdering**
  - Påfølgende sykler\*: placebo

Forventet ferdig: q4 2019, q1 2020.

5. «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.»

Kommentar:

Resultater kan rapporteres som følger:

- Progresjonsfri overlevelse 6,6 mnd versus 4,1 mnd, HR=0,67, p=0,0615

- Total overlevelse 26,5 mnd *versus* 14,7 mnd, HR=0,46, p=0,0003

Finnes alternativer til legemidlet som er foreslått (dere er ansvarlig for)? NEI

I så fall beskriv kortfattet:

Øvrige kommentarer

Ønsker dere å bidra med dokumentasjon som etterspørres dersom Bestillerforum RHF beslutter at det skal gjennomføres en metodevurdering på bakgrunn av forslaget/metodevarsel?

Ja, Lilly ønsker å bidra med dokumentasjon.

Sted, dato

Firmanavn

Navn

Oslo, 11.01.2017  
Eli Lilly  
Kidzyna V. Ulvenes