



Larotrectinib til behandling av solide tumorer ved NTRK fusjonspositiv kreft

Type metode: Legemiddel

Område: Kreft

Virkestoffnavn: larotrectinib

Handelsnavn:

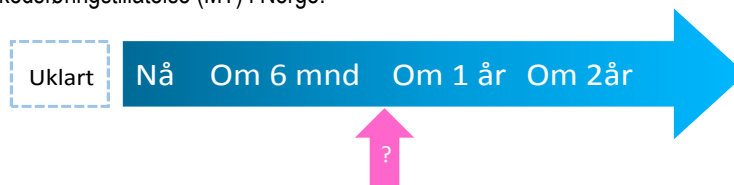
ATC-kode: L01XE

MT søker/innehaver: Bayer AG/Loxo Oncology (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er nylig godkjent i USA (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Larotrectinib er en tropomyosin reseptor kinase (TRK) hemmer. TRK familien består av tre proteiner som uttrykkes av genene NTRK1, NTRK2 og NTRK3. Genfusjoner som involverer NTRK resulterer i unormal kontroll av celledeling og økt overlevelse av tumorvev (2). Solide tumorer med NTRK genfusjoner inkluderer tarm, papillær skjoldbruskkjertel karsinom, sekretorisk bryst karsinom og glioblastom (1).

Larotrectinib er antatt indisert til behandling av solide tumorer med påvist NTRK1, NTRK2 eller NTRK3 genfusjon.

Larotrectinib administreres peroralt (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

NTRK fusjonsgen positiv kreft er antatt histologiuavhengig og kun definert av NTRK fusjoner i solide svulster. Pasientgrunnlag er ikke kjent, men NTRK fusjoner i kreft antas å være sjeldne. Frekvensen varierer fra 0.5% i vanlige krefttyper, som for eksempel tarm, lunge og bryst, til 90 % i sjeldne tumor typer som for eksempel infantilt fibrosarkom (3).

Dagens behandling

Det er i dag ingen godkjent behandling spesielt rettet mot pasienter med NTRK fusjonskreft. Dagens behandling for solide svulster inkluderer generelt operasjon, kjemoterapi, radioterapi, hormonterapi, immunoterapi og eller/måltrettet medikamentell behandling.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert et forslag til metodevurdering innsendt av MT søker. Dette ble behandlet i Bestillerforum i november 2018 (Se nye metoder [ID2018 114](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (4).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,3,5).

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
Pasienter (>12 år) med avansert eller metastatisk NTRK-positiv svulst	Larotrectininb (kapsler/flytende)	ingen	total responsrate (ORR)	NCT02576431 , Fase 2	Estimert avslutningsmåned desember 2019
Pasienter opp til 21 år med avansert solid eller primær CNS NTRK-positiv svulst (estimert N = 112)	Larotrectininb (kapsler/flytende)	ingen	fase 1: sikkerhet fase 2: total responsrate (ORR)	NCT02637687 , Fase 1/ 2	Estimert avslutningsmåned juni 2019

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Histologi agnostisk indikasjon basert på en «basket trial»
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 type="checkbox"/>	Kommentar FHI: Metoden forutsetter antageligvis innføring av nye diagnostiske rutiner for påvisning av NTRK1,2 eller 3 genfusjoner

Hovedkilder til informasjon

1. *Larotrectininb*. (17. desember 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 20. desember 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/larotrectininb/>
2. *Vitakvi*. Drugs.com. Hentet 24. januar 2019, fra <https://www.drugs.com/monograph/vitakvi.html>
3. *Larotrectininb (LOXO-101) for advanced solid cancers [with an NTRK1, NTRK2, or NTRK3 gene fusion]*. (2017). (Evidence Briefing: June 2017). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory
4. *Larotrectininb for treating advanced solid tumours with TRK fusions [1299]*. (2018). (In development [GID-TA10229]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 20. desember 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10229/documents>
5. *Orientering om nytt lægemiddel: Larotrectininb*. (12. desember 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros.

Dato for første publisering 13.02.2019
Siste oppdatering 13.02.2019