



Olaratumab i kombinasjon med doxorubicin til behandling av avansert bløtvevssarkom

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten

Generisk navn: olaratumab

Produsent: Eli Lilly

Søketерmer/synonymer:

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Olaratumab til behandling av avansert bløtvevssarkom fikk positiv opinion fra EMA i september 2016 med anbefaling om betinget markedsføringstillatelse (1).

Forventet finansieringsordning

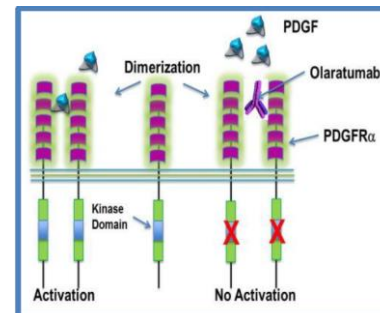
Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>	
Blå resept	<input type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden

Olaratumab er et nytt legemiddel til behandling av bløtvevssarkom (ekskludert gastrointestinale stromale tumorer – GIST, og Kaposi sarkom) hos pasienter som ikke kan opereres. Indikasjonen som har fått positiv opinion er behandling i kombinasjon med doxorubicin hos voksne pasienter med avansert bløtvevssarkom som ikke er aktuelle for kurativ kirurgi eller strålebehandling og som ikke tidligere er behandlet med doxorubicin.

Olaratumab er et humant monoklonalt antistoff (IgG1) som selektivt binder PDGFR α på tumoroverflaten og hindrer PDGF-indusert aktivering. PDGFR α er involvert i angiogenese og tumorvekst, og overekspressjon er assosiert med økt risiko for metastaser.

Legemidlet administreres som intravenøs infusjon på dag 1 og 8 i en 21 dagers syklus hvor doxorubicin gis dag 1.



Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Sarkom er en fellesbetegnelse på maligne svulster som oppstår i binde- og støttevev, og utgjør en prosent av alle krefttyper. Hovedgruppene er bensarkom og bløtvevssarkom. Bløtvevssarkom (STS) kan oppstå hvor som helst i kroppen, men vanligste lokalisasjon er i bena som utgjør ca 45 % av tilfellene.

Bløtvevssarkom i ekstremitet og trunkus består av mange undertyper med en del fellestrekk, men forskjellig biologisk oppførsel. De typene som forekommer hyppigst er:

- liposarkom – malign tumor med fettifferensiering
- pleomorft og spocellet sarkom/malignt fibrøst histiocytom (MFH) – lite differensiert sarkom

- leiomyosarkom – malign tumor med glattmuskelcelledifferensiering
- synovialt sarkom – malign tumor med spolfornede og epiteloide celler

Fem års overlevelse for bløtvevssarkomer er ca 51% for menn, og 52% for kvinner. Prognosen er avhengig av malignitetsgrad, histologisk type, tumorstørrelse, lokalisasjon, mikroskopisk vekstmønster, nekrose, karinnvekst og sykdomsutbredelse. Malignitetsgrad er en viktigere prognostisk faktor enn histologisk type. Ved metastaser er fem års overlevelsen på ca 15%. I 2010 ble det i Norge diagnostisert 323 bløtvevssarkom (inkludert GIST). Det er uklart hvor mange av disse som er aktuelle for behandling med olaratumab.

Dagens tilbud

Kirurgisk fjerning av maligne ben- og bløtvevssvulster i ekstremiteter og trunkus med adekvate marginer er veletablert behandling. Ekstremitetsbevarende kirurgi anbefales hvis det er mulig. Hos pasienter ved metastatisk bløtvevssarkom er standard behandling antracyklin-basert kjemoterapi (i hovedsak doxorubicin). Kombinasjonskurer gir kun marginal økning i tumorrespons sammenlignet med doxorubin monoterapi, med større risiko for bivirkninger og ingen effekt på levetid (2).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

Registrerte og pågående studier

Vi har identifisert en publisert fase I/II-studie hvor olaratumab og doxorubicin sammenlignes med doxorubicin alene hos pasienter med avansert, inoperabelt bløtvevssarkom som ikke tidligere var behandlet med et antracyklin. Studien viste en positiv effekt av kombinasjonsbehandlingen på både progresjonsfri overlevelse (6,6 mnd vs 4,1 mnd) og totaloverlevelse (25 mnd vs 14,7 mnd) (3).

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer	Forventet ferdig
Pasienter med avansert STS som ikke kan kureres ved kirurgi eller stråleterapi (Estimert n = 460)	Olaratumab + doxorubicin	Placebo + doxorubicin	Totaloverlevelse (OS)	NCT02451943	Februar 2019
Pasienter med STS som ville vært aktuelle for behandling med olaratumab og doxorubicin i kombinasjon (Estimert n = 40)	Olaratumab alene i syklus 1; deretter i kombinasjon med doxorubicin i syklus 2 og 3	Ingen	Forandring fra baseline i sirkulerende tumorceller og ekspressjon av PDGFR	NCT02783599	Mars 2019

ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<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 er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. [European Medicines Agency \(EMA\)](#)
2. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av sarkom](#)
3. [Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an open-label phase 1b and randomised phase 2 trial](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslings.

Første varsel 30.09.2016

Siste oppdatering 10.10.2016