

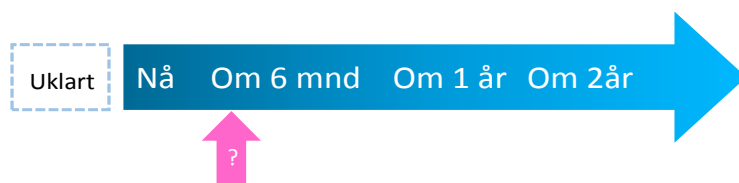


Ramucirumab (Cyramza) i andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Legemiddel; Kreft; Lungekreft; Spesialisthelsetjenesten
Ramucirumab / Cyramza ([Eli Lilly](#))

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv: Søknad om markedsføringstillatelse (MT) foreligger



MT i Europa og Norge for ramucirumab (Cyramza) til behandling av magekreft foreligger. Indikasjonsutvidelse til ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) er forventet behandlet av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) i løpet av 2015. I USA ble ramucirumab til ved NSCLC FDA godkjent i desember 2014. Produsenten (Eli Lilly) planlegger også søknad for indikasjonen kolorektalkreft.

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge for indikasjonen NSCLC.
- En norsk metodevurdering for ramucirumab ved kolorektalkreft og magekreft er pågående (se [ID2015_012](#), [Nasjonalt system](#)).
- I mars 2015 publiserte vi en lenke til en engelsk tidlig-vurdering av metoden fra 2014 (1). Vi fant også et engelsk metodevarsel (2). Vi har ikke identifisert publiserte utenlandske metodevurderinger, systematiske oversikter eller økonomiske evalueringer.

Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter data fra en fase III studie – REVEL (3) (se tabell nedenfor). Vi er ikke kjent med at det foreligger fagfelleverderte publikasjoner fra andre kliniske studier.

Registrerte og pågående studier

Det er flere registrerte og pågående studier med ramucirumab i kombinasjon med andre legemidler til behandling av ulike subgrupper med NSCLC. Nedenfor har vi bare gjengitt den mest relevante studien for dette metodevarselet.

Intervensjon	Kontrollgruppe	Populasjon (antall deltagere)	Studienummer	Forventet ferdig
Ramucirumab plus docetaxsel	Placebo plus docetaxsel	18 år eller eldre, NSCLC, stadium IV; progresjon under eller like etter platinum basert kjemoterapi med eller uten bevacizumab. ECOG = 0-1. Forventet levetid > 3 mnd (N = 1 253).	REVEL studien NCT01168973 ^{1,2} Fase III	Planlagt avslutning August 2015 Publiserte data foreligger (3)

¹ Studienummer www.clinicaltrials.gov ²Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT), multisenter, global, fase III. ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group performance status (mål på allmenntilstand).

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Ramucirumab (Cyramza) er et nytt antistoffbasert legemiddel til andrelinjebehandling av ulike krefttyper. Dette metodevarselet omfatter ramucirumab i kombinasjon med docetaxsel ved behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC med progresjon etter avsluttet platinum-basert kjemoterapi. Ramucirumab er et humant IgG1 monoklonalt antistoff, som spesifikt binder og blokkerer vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF)-reseptor 2. Tumorceller kan produsere vekstfaktorer

som aktiverer VEGF-reseptorer. Dette gir økt blodtilførsel (økt vaskularisering), tumorvekst og spredning. Legemidler som blokkerer VEGF-reseptorer kan motvirke effekten av vekstfaktorene (anti-angiogen effekt) og dermed gi reduksjon av tumorvekst og spredning.

Cyramza er ramucirumab i 10 mg/ml konsentrat til intravenøs infusjonsvæske. Ramucirumab (10 mg/kg) gis på dag 1 i en syklus på 21 dager sammen med docetaxel (75 mg/m²) på dag 1 og 21 inntil sykdomsprogresjon eller uakseptable bivirkninger.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

I Norge er lungekreft den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste hos kvinner. Forekomsten øker og utgjør om lag 10 % av samtlige krefttilfeller i Norge. De fleste som rammes av lungekreft, er mellom 50 og 70 år. I 2012 ble det diagnostisert 2909 nye lungekrefttilfeller. Fire av fem lungekreftpasienter har NSCLC. Røyking er årsak til lungekreft i åtte av ti tilfeller. Metoden er aktuell ved progresjon etter kjemoterapi og god allmenntilstand.

Alvorlighetsgrad

NSCLC er en meget alvorlig sykdom med relativt dårlig prognose. Andelen pasienter med spredning på diagnosetidspunktet utgjør ca. 45 %. Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig. For pasienter som fikk cellegift mot avansert lungekreft var median overlevelse 176 dager eller 28 % etter ett år (5).

Dagens tilbud

Behandlingsanbefalinger er gitt av nasjonale retningslinjer (5). Kurativ eller lindrende (palliativ) behandlingsintensjon vurderes i forhold til definerte prognostiske faktorer. Ved spesifikke mutasjoner er målrettet behandling aktuelt. Allmenntilstand (ECOG -status) er det viktigste kriterium. Lindrende (palliativ) kjemoterapi (3-4 kurer) tilbys pasienter i god allmenntilstand (ECOG 0-2). Inklusjon i kliniske studier kan være et godt alternativ. Behandling med ramucirumab kommer som tillegg til dagens palliative behandling.

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

Klinisk effekt av ramucirumab + docetaxel

Primært utfallsmål i REVEL studien (3) var totaloverlevelse (overall survival, OS). Sekundære utfall var progresjonsfri overlevelse (PFS), objektiv responsrate (ORR), sykdomskontrollrate og livskvalitet ved EQ5D og Lung Cancer Symptom Scale- LCSS. Det ble rapportert om 1,4 måneder lengre median OS (10,5 versus 9,1 mnd) og 1,5 måneder forlenget median PFS (4,5 versus 3,0 mnd) i gruppen behandlet med ramucirumab. Det ble ikke rapportert om forskjell mellom gruppene med hensyn til livskvalitet (tid til forverring av livskvalitet fra base-line).

Risiko/bivirkninger

Mest vanlige grad ≥ 3 bivirkninger i begge grupper var: neutropeni, febril neutropeni, fatigue, leukopeni og hypertensjon. Disse forekom noe oftere i gruppen behandlet med ramucirumab.

Kostnader

Enhetskostnad: 1 X 10 ml hetteglass 10mg/ml koster: 7018,60. NOK. Antatt dosering: 10mg/ kg kroppsvekt. Behandling for en 75 kg pasient: 5275 NOK

Ressursbruk i helsetjenesten: ekstra ressurser til infusjon (premedisinering) og oppfølging av pasienter

Andre egenskaper

Nasjonale faglige retningslinjer: metoden gir behov for endring av Nasjonale faglige retningslinjer (5)

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. [Ramucirumab \(Cyramza\) in combination with docetaxel for locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer – second line](#)
2. [New Drugs Online UK, ID July 2015](#)
3. [Garon EB et al. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy \(REVEL\): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2014 Aug 23;384\(9944\):665-73. doi: 10.1016/S0140-6736\(14\)60845-X. Epub 2014 Jun 2.](#)
4. Palliativ og livsforlengende behandling av NSCLC . Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med lungekreft. Helsedirektoratet 2014 (NLCC revidert 2015).
5. <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lungekreft/palliativ-livsforlengende>

Første varsel August 2015, norsk metodevarsel

Siste oppdatering August 2015

