

## Wesentliche Punkte für die Apotheke

**Lartruvo® (Olaratumab)** ist ein humaner IgG1 Antikörper, der spezifisch an Thrombozytenwachstumsfaktor-Rezeptor $\alpha$  (Platelet Derived Growth Factor Receptor  $\alpha$ , PDGFR $\alpha$ ) bindet und so die Bindung der natürlichen Liganden PDGF-AA, -BB und -CC blockiert. Dadurch kann der PDGF-Rezeptor nicht mehr aktiviert werden. Olaratumab verhindert so die Erzeugung und Weiterleitung des PDGF-spezifischen biologischen Signals. Der PDGF/PDGFR-Signalweg spielt eine bedeutende Rolle in der Pathogenese maligner Tumoren.

- Darreichungsform: Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat), 19 ml Durchstechflasche mit 190 mg Olaratumab und 50 ml Durchstechflasche mit 500 mg Olaratumab (10 mg/ml)
- Originalverpackung im Kühlschrank lagern (2°-8°C). Nicht einfrieren
- Olaratumab muss vor der Anwendung mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung verdünnt werden. Das Endvolumen beträgt 250 ml. Nicht einfrieren oder schütteln
- **Stabilität** nach Zubereitung: bis zu **24 Stunden bei 2°-8°C** und zusätzlich bis **8 Stunden bei 25°C** (Raumtemperatur).
- Prämedikation: 1. Zyklus: An den Tagen 1 und 8 H1-Antagonist (z.B. Diphenhydramin) und Dexamethason (oder ein äquivalentes Arzneimittel) i.v. 30 bis 60 Minuten vor der Gabe von Olaratumab. Nachfolgende Zyklen: Prämedikation mit einem H1-Antagonisten (z.B. Diphenhydramin) i.v. 30 – 60 Minuten vor jeder Dosis von Olaratumab. Beenden der Infusion und Anpassung der Infusionsrate bei infusionsbedingten Reaktionen (siehe Fachinformation)

Der **Preis** von Lartruvo beträgt (Stand: Lauertaxe 01.05.2018): 482,49 € (ApU) / 498,39€ (AEP) für die **190 mg Durchstechflasche**, 1.269,70 € (ApU) / 1.308,20€ (AEP) für die **500 mg Durchstechflasche**.

**Indikation:** Lartruvo ist in Kombination mit Doxorubicin zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem Weichgewebesarkom (STS) indiziert, wenn diese Patienten nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet sind, und wenn sie zuvor nicht mit Doxorubicin behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation).

**Dosierung:** Kombinationstherapie mit Doxorubicin:

Olaratumab 15 mg/kg Körpergewicht als intravenöse (i.v.) Infusion über etwa 60 Minuten an Tag 1, 8 jedes 3-wöchigen Zyklus. Therapie in Kombination mit bis zu 8 Zyklen Doxorubicin an Tag 1 jedes Zyklus im Anschluss an die Olaratumab-Infusion, gefolgt von der alleinigen Gabe von Olaratumab bei Patienten, deren Erkrankung nicht fortgeschritten ist.

**Phase Ib/II-Studie:** Olaratumab+Doxorubicin vs. Doxorubicin bei Anthrazyklin-naiven Patienten mit histologisch oder zytologisch bestätigtem fortgeschrittenen STS, die nicht für eine kurative Behandlung (Operation oder Strahlentherapie) geeignet waren. Patienten mit gastrointestinalen Stromatumoren oder Kaposi-Sarkom wurden nicht eingeschlossen. 133 Patienten wurden in der Phase-II randomisiert. 129 Patienten erhielten mind. eine Dosis der Studientherapie.

Primärer Endpunkt Progressionsfreies Überleben (PFS): 6,6 vs. 4,1 Monate, HR: 0,672; medianes Gesamtüberleben: 26,5 vs. 14,7 Monate (HR (95% CI), 0,463 (0,301; 0,710)), p=0,0003

Nebenwirkungen (NW): häufigste schwerwiegende NW (Grad  $\geq 3$ ): Neutropenie, Muskel-Skelett-Schmerzen; häufigste NW: Übelkeit, Muskel-Skelett-Schmerzen, Neutropenie, Mukositis, infusionsbedingte Reaktionen (einschließlich anaphylaktische Reaktionen / anaphylaktischer Schock)

**Phase-III-Studie** ANNOUNCE mit gleichem Studiendesign hat bereits Mitte 2016 die Patientenrekrutierung abgeschlossen, die Nachbeobachtung des OS läuft noch.

Fachinformation: [https://www.lilly-pharma.de/de/pdf/fachinformation/fachinformation\\_lartruvo.pdf](https://www.lilly-pharma.de/de/pdf/fachinformation/fachinformation_lartruvo.pdf)