

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Trastuzumabduokarmazin til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FD05 Virkestoffnavn: trastuzumabduokarmazin Handelsnavn: - Legemiddelform: pulver til konsentrat MT-søker/innehaver: Medac GmbH (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Brystkreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurdering <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://legemiddelverkets.nettsider).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den vanligste kreftformen hos norske kvinner, og i 2021 fikk 3 991 kvinner og 32 menn brystkreft i Norge (2). Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere (spre seg), til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering (spredning til andre deler av kroppen). Primært inoperabel brystkreft omtales som lokalavansert brystkreft. Lokalavansert brystkreft omfatter svulster klassifisert som cT3 eller cT4 og/eller brystkreft-sykdom med lokalavansert lymfeknutemetastasering (cN2-3), men hvor det ikke er påvist fjernmetastaser. Metastatisk kreft er kreft fra den opprinnelige svulsten som har spredt seg til andre deler av kroppen via blod og/eller lymfesystem. Lokalavansert brystkreft har en betraktelig bedre prognose enn brystkreft hvor fjernspredning er påvist. Overlevelse av brystkreft har blitt gradvis bedre, og 9 av 10 kvinner som rammes er i live 5 år etter diagnosen. Fem års relativ overlevelse er i perioden 2017-2021 totalt (alle stadier) 92,3 %. Overlevelsen for pasienter med fjernspredning (metastatisk brystkreft) er betydelig lavere, 36,6 % (2).

HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) er reseptorer som uttrykkes i noen kreftceller og kan brukes som mål ved målrettet behandling. HER2-positiv brystkreft er assosiert med aggressiv sykdom, men prognosen har bedret seg etter at HER2-rettet behandling med trastuzumab ble tatt i bruk (3).

Median alder for brystkreft er 62 år, det vil si at halvparten av alle som får diagnosen er over 62 år (2). I henhold til Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft, var 11,8 % av tilfellene HER2-positive i 2021, dette tilsvarer i underkant av 500 pasienter (4). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger et Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, sist oppdatert i mars 2022 (3).

I handlingsprogrammet er anbefalt systemisk behandling for pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft et taxan + trastuzumab + pertuzumab i første linje. Handlingsprogrammet anbefaler andrelinjebehandling med trastuzumabemtansin (Kadcyla) og tredjelinjebehandling med trastuzumabderukstekan (Enhertu) eller tucatinib (Tukysa) + trastuzumab + kapecitabin, avhengig av tilgjengelighet (3). Både Enhertu (fra 2. linje) og Tukysa (fra 3. linje) har blitt innført i Norge etter at handlingsprogrammet sist ble oppdatert, og det forventes at Enhertu fremover vil tas i bruk fra andrelinje, etterfulgt av behandling med Tukysa eller eventuelt Kadcyla. Pasienter kan også behandles med HER2-rettet behandling i (neo)adjuvant setting.

Virkningsmekanisme

Trastuzumabduokarmazin er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat som består av trastezumab kovalent bundet til et legemiddel som inneholder duokarmazin. Trastuzumabduokarmazin avbryter DNA-replikasjon og resulterer i tumorcelledød (5).

Trastuzumabduokarmazin inngår i legemiddelklassen målrettet HER2-rettet behandling.

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Trastuzumabduokarmazin til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne kvinner (≥ 18 år) med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft tidligere behandlet med ≥ 2 HER2-rettet behandlinger, eller som er tidligere behandlet med trastuzumabemtansin (Kadcyla) (n = 436)	Intravenøs administrering av trastuzumabduokarmazin hver 3. uke	Legens valg av: lapatinib + kapecitabin, trastuzumab + kapecitabin, trastuzumab + vinorelbin, eller trastuzumab + eribulin	<u>Primært utfallsmål:</u> progresjonsfri overlevelse (PFS) <u>Sekundære utfallsmål:</u> totaloverlevelse (OS), objektiv responsrate (ORR), helserelatert livskvalitet (HRQoL)	NCT03262935 TULIP Fase III	Estimeres avsluttet desember 2022

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Det foreligger andre metoder som er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2021_006 og ID2020_067 .
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

- (1) Trastuzumab duocarmazine: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 19. juli 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/trastuzumab-duocarmazine/>
- (2) Brystkreft: Kreftregisteret. [oppdatert 01. november 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/>
- (3) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft: Helsedirektoratet. [oppdatert 23. mars 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram>
- (4) Årsrapport 2021 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft: Kreftregisteret. [oppdatert mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2022/arsrapport-2021-nasjonalt-kvalitetsregister-for-brystkreft.pdf>
- (5) Trastuzumab Duocarmazine: ScienceDirect. [lest 30. november 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/trastuzumab-duocarmazine>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.01.2023	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.