



Neratinib til forlenget adjuvant behandling ved tidlig stadium av HER2-positiv brystkreft

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft

Generisk navn: neratinib

Handelsnavn: -

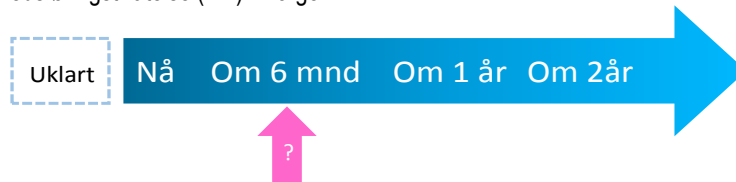
MT søker/innehaver: Puma

Søkeord/Synonymer virkestoff: HKI-272; PB-272; (Nerlynx)

Søkeord/Synonymer indikasjon: Breast/Mammary Neoplasms/Tumors/Cancer/Carcinomas; Brystsvulster/-neoplasmer/-tumorer/-kreft/-karsinomer

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Neratinib er en irreversibel hemmer av tyrosin kinase aktiviteten til de tre epidermale vekstfaktor reseptorene; erbB1, erbB2 / HER2, og erbB4. Forventet virkningsmekanisme er derved vedvarende inhibering av vekstfremmende signaleringsveier. Neratinib administreres peroralt i tablettform. Den forventede bruken av Neratinib gjelder forlenget (extended) adjuvant behandling hos pasienter med HER2- positiv brystkreft i tidlig stadium som har fullført adjuvant behandling med trastuzumab.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering, til langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere. 25–30 % av tilfellene er aggressive. Om lag 14 % (Kreftregisteret 2015) av pasienter med brystkreft har svulster med unormalt høye nivåer av HER2-proteinet (human epidermal vekstfaktor reseptor 2) på overflaten av kreftcellene. HER2 positiv brystkreftsykdom er en aggressiv form for brystkreft og forbundet med kortere overlevelse (2,3). Klassifisering av stadier i sykdommen skjer på grunnlag av svulstens størrelse og evt. spredning til lymfeknuder. Pasientgrunnlaget for neratinib vil trolig være en viss andel av de som har fullført adjuvant behandling med trastuzumab.

Dagens behandling

Nasjonale retningslinjer (2) anbefaler kirurgi som initial behandling ved tidlig fase av brystkreft. Målet er å fjerne svulsten og eventuell regional spredning. Postoperativt gis det stråleterapi og adjuvant kjemoterapi for å redusere risikoen for tilbakefall (residiv), og øke overlevelse. Dagens tilbud på adjuvant behandling hos denne pasientgruppen (operativt fjernet HER2 positiv brystkreft i tidlig stadium og fullført adjuvant HER2 rettet kjemoterapi) består av trastuzumab, et HER2-reseptor antistoff (2).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter

- Vi kjenner ikke til relevante norske metodevurderinger

- Det foreligger publiserte systematiske oversikter fra 2014 og 2015 om behandling av brystkreft hvor neratinib inngår som en av flere legemidler (4,5). Vi har ikke vurdert disse i detalj, men de omfatter antakeligvis neratinib brukt på annen måte enn omfattet av dette metodevarselet.

Metodevarslser

- Vi har identifisert to engelske metodevarslser om metoden(1,5).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgr uppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
N = 2840 pasienter med stadium II - IIIC HER-2 / erbB-2-positive brystkreft med spredning til lymfeknuter og gjennomgått adjuvant behandling med trastuzumab.	neratinib tablett 240 mg daglig i 1 år	Placebo, daglig i 1 år	Tilbakefallsfri overlevelse	NCT00878709 RCT, faseIII	Primære mål 2013, endelig 2020. Publiserte data foreligger.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være 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 kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

1. Neratinib: Breast cancer, early-stage HER2-positive - extended adjuvant therapy. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 27 oktober 2016]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/neratinib/>
2. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. Oslo: Helsedirektoratet; 2016. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft>
3. Brystkreft. Oncolex [Oppdatert 22.05.2015] Tilgjengelig fra: www.oncolex.no
4. Wilcken N et al. Systemic treatment of HER2-positive metastatic breast cancer: A systematic review. Asia Pac J Clin Oncol 2014; 10 (Suppl S4): 1-14. Tilgjengelig fra: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajco.2014.10.issue-s4/issuetoc>
5. Mates M et al. Systemic targeted therapy for her2-positive early female breast cancer: a systematic review of the evidence for the 2014 Cancer Care Ontario systemic therapy guideline. Curr Oncol 2015;22(suppl 1):S114-22. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25848335>
6. Neratinib for early stage HER2-positive breast cancer after adjuvant treatment with trastuzumab. Birmingham: Horizon Scanning & Intelligence Centre, NHS; 2016. Tilgjengelig fra: <http://www.hsrc.nihr.ac.uk/topics/neratinib-for-early-stage-her2-positive-breast-cancer-after-adjuvant-treatment-with-trastuzumab/>

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

Første varsel Tittel med lenke til engelsk metodevarsel (6) publisert i MedNytt des 2016
Siste oppdatering 20.03.2017 (alle lenker sjekket)