

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Sacituzumab govitecan til behandling av pasienter med metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har mottatt minst to tidligere behandlinger for metastatisk sykdom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01X Virkestoffnavn: Sacituzumab govitecan Handelsnavn: NA Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: Gilead Sciences (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <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 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"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

*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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den klart hyppigste kreftformen hos kvinner, og utgjør 22,3 % av alle krefttilfeller hos kvinner (2). I 2019 var det 3 726 nye tilfeller av brystkreft i Norge (hos kvinner; i tillegg 27 menn). Brystkreft rammer først og fremst kvinner over 50 år. For årene 2015–2019 var fem års relativ overlevelse 100 % ved stadium I (svulststørrelse \leq 2 cm uten spredning til lymfeknuter) mot 34,0 % hvis det forelå fjernspredning på diagnose-tidspunktet. For de fleste tilfeller av brystkreft vil det ta mange år fra de første mikroskopiske forandringene til det utvikles en kul i brystet eller spredning (3). Veksthastighet og spredningstendens varierer. Etter hvert vil brystkreftceller infiltrere lokalt vev. Cellene kan rive seg løs og gi metastaser (spredning) i regionale lymfeknuter i armhule, omkring kragebenet eller bak brystbenet.

Trippelnegativ brystkreft er en av undergruppene av brystkreft, og forekommer hos omtrent 15 % av pasientene (4).

Trippelnegativ brystkreft vil si at kreftcellene mangler «mottakere» (reseptorer) som kan binde seg til østrogen og progesteron, samtidig som proteinet HER2 ikke er til stede (eller kun i små mengder er til stede) i cellene. Dette gjør at hormonblokkerende behandling, samt behandling som bruker vekststimulerende signaler som går via HER2-proteinene, er uten effekt. Trippelnegativ brystkreft er noe mer hissig og kan spre seg oftere enn den mest vanlig forekommende brystkrefttypen.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2021 (2). Målet med systemisk behandling av metastatisk/avansert brystkreftsykdom er å hindre sykdomsprogresjon, å lindre symptomer med så liten toksisitet som mulig, samt om mulig å forlenge overlevelsen.

Hos pasienter med tidligere ubehandlet, metastatisk trippelnegativ brystkreftsykdom og PD-L1 positiv status, anbefales behandling med nab-paklitaxel (100 mg/m² ukentlig 3 av 4 uker, 28 dagers syklus) i kombinasjon med atezolizumab (840 mg hver 2. uke) i første linje (2). For øvrige pasienter benyttes enten antracyklinholdige regimer (epirubicin + syklofosamid, epirubicin, doxorubicin) eller taksaner (docetaxel, paklitaxel, nab-paklitaxel). Ved påvist kimcelle BRCA mutasjon anbefales bruk av karboplatin AUC6 hver 3. uke i første linje. Avhengig av hva som er benyttet i 2. linje kan kapecitabin, vinorelbin, eribulin og gemcitabin være aktuelt i 3. linje.

Virkningsmekanisme

Sacituzumab govetican er et antistoff-legemiddel konjugat bestående av hRS7, et humanisert antistoff som binder til trophoblast celleoverflate antigen (TROP-2), og SN-38 som er den aktive metabolitten til irinotekan (1).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Behandling av pasienter med metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har mottatt minst to tidligere behandlinger for metastatisk sykdom (5)

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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [multisenter, åpen, randomisert, kontrollert (RCT)]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter \geq 18 år med trippelnegativ brystkreft som har mottatt to tidligere behandlinger for avansert/metastatisk sykdom (N = 529)	Sacituzumab govitecan 10 mg/kg intravenøst (IV) på dag 1 og dag 8 hver 21-dagers syklus	Behandlers valg av én av følgende: a) eribulin 1,4 mg/m ² IV på dag 1 og dag 8 hver 21-dagers syklus, b) kapecitabin 1 000 – 1 250 mg/m ² peroralt to ganger daglig på dag 1-14 hver 21-dagers syklus, c) gemcitabin 800 – 1 200 mg/m ² IV på dag 1, dag 8 og dag 15 hver 28-dagers syklus eller d) vinorelbin 25 mg/m ² IV på dag 1 hver uke	Progresjonsfri overlevelse ¹ (PFS), Totaloverlevelse ² (OS) og objektiv responsrate ² (ORR)	NCT02574455 , ASCENT, (Fase III-studie)	Avsluttet desember 2020 Publikasjon foreligger

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det finnes én ferdigstilt metodevurdering om et annet virkestoff til behandling av trippelnegativ brystkreft hos PD-L1 positive (se Nye metoder ID2019_002)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering (6)
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (7)

¹ Primært utfallsmål

² Sekundært utfallsmål

4. Referanser

- (1) Sacituzumab govitecan [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 29. mars 2021; lest 07. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/sacituzumab-govitecan/>
- (2) [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2977
- (3) Brystkreft [nettdokument]. Store Medisinske Leksikon, SNL. [oppdatert 25. oktober 2020; lest 22. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/brystkreft>
- (4) Trippel-negativ brystkreft [nettdokument]. Brystkreftforeningen [lest 22. april 2021]. Tilgjengelig fra: [https://brystkreftforeningen.no/om-brystkreft/trippel-negativ-brystkreft#:~:text=Trippel%2Dnegativ%20brystkreft%20forekommer%20hos,er%20til%20stede\)%20i%20cellene.](https://brystkreftforeningen.no/om-brystkreft/trippel-negativ-brystkreft#:~:text=Trippel%2Dnegativ%20brystkreft%20forekommer%20hos,er%20til%20stede)%20i%20cellene.)
- (5) Agenda – CHMP agenda of the 22-25 February 2021 meeting [nettdokument]. European Medicines Agency [lest 22. april 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-22-25-february-2021-meeting_en.pdf
- (6) Sacituzumab govitecan for treating metastatic or unresectable triple-negative breast cancer after 2 or more therapies (ID3942) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10829). [; lest 07. april 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10829>
- (7) [Sacituzumab govitecan for metastatic or unresectable locally advanced triple-negative breast cancer – third line](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 9546.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.05.2021	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.