



Pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; Gynekologi og fødsel

Generisk navn: pertuzumab

Handelsnavn: Perjeta, Omnitarg

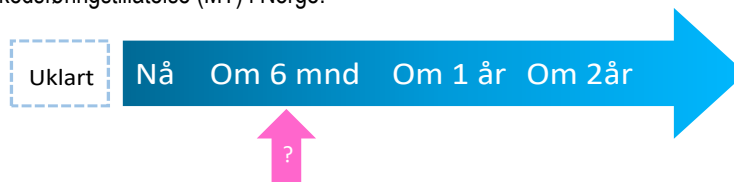
MT søker/innehaver: Roche Registration Limited (1)

Synonymer virkestoff: R-1273; RO-4368451; rhuMab 2C4

Synonymer indikasjon: Brystsvulster; Brystneoplasmer; Brystkreft; Brysttumorer; Brystkarsinomer

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos 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

Pertuzumab er et monoklonalt antistoff med affinitet for HER2. Binding av pertuzumab til HER2 gir hemming av tilknyttede signalveier noe som resulterer i stopp av cellevekst og programmert celledød (apoptose). Pertuzumab er tidligere godkjent for behandling av metastatisk brystkreft og behandling i forkant av operasjon (neoadjuvant behandling) ved henholdsvis lokalavansert brystkreft eller tidlig behandling av brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Den nye metoden er en indikasjonsutvidelse for pertuzumab til støttende tilleggsbehandling, etter operasjon (adjuvant behandling) av HER2 positive pasienter (hormonreseptor negative, eller en høyrisiko indikator) med tidlig brystkreft med eller uten spredning til lymfeknuter. Pertuzumab skal inngå i et behandlingsregime basert på kjemoterapi (med eller uten antracyklin) i kombinasjon med trastuzumab. Pertuzumab administreres som intravenøs infusjon. En startdose på 840 mg etterfølges av 420 mg hver tredje uke (2,3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasing. Ved avansert brystkreft er fjernspredning påvist (stadium IV) og prognosen er betraktelig dårligere enn brystkreft oppdaget i et tidlig stadium, om lag 20 til 25 % av pasientene vil være i live etter 5 år. Tidlig brystkreft er definert som stadium I, IIa/b eller IIIa (4).

I 2015 fikk 3415 kvinner brystkreft i Norge, hvorav 14 % av tumorene er HER2 positive. Brystkreft rammer i hovedsak kvinner over 50 år. 721 kvinner fikk adjuvant medikamentell behandling i 2015, av disse fikk 400 ikke-hormonell behandling (5, 6).

Dagens behandling

Adjuvant medikamentell, ikke-hormonell behandling til HER2 positive pasienter består i dag av kjemoterapi i kombinasjon med trastuzumab. Aktuelt regime velges på bakgrunn av subtypeklassifisering. Standard antracyklinholdig kjemoterapi, som brukes til mange pasienter, er EC90 x 4 (epirubicin + cyklofosamid), etterfulgt av taxan (paclitaxel eller docetaxel) i kombinasjon med

trastuzumab. Dette er det generelle utgangspunktet for behandling av HER2 positive(4). Pertuzumab antas å bli tillagt sammen med taxan/trastuzumab.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2013 002](#), [ID2013 007](#) og [ID2015 023](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel for pertuzumab til adjuvant behandling av brystkreft (1,2)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter med operabel HER2-positiv primær brystkreft (N=4805)	Pertuzumab + Trastuzumab + kjemoterapi	Placebo + Trastuzumab + kjemoterapi	Invasive Disease-Free Survival (IDFS) Duration	NCT01358877 (APHINITY) Fase III	Desember 2016 for primært utfallsmål, 2023 for sekundære utfallsmål. 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) *Perjeta - Breast cancer; early-stage HER2+, adjuvant / neoadjuvant, + trastuzumab.* [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 10.10.2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pertuzumab/>
- 2) *Pertuzumab (Perjeta) with chemotherapy and trastuzumab for HER2-positive early breast cancer – adjuvant therapy.* Birmingham NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. April 2016 Hentet 10.10.2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/pertuzumab-perjeta-with-chemotherapy-and-trastuzumab-for-her2-positive-early-breast-cancer-adjuvant-therapy/>
- 3) Statens legemiddelverk, Preparatormtale Perjeta. Hentet 28.10.2017 fra: http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002547/WC500140980.pdf
- 4) Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. Utgitt 04.10.2017
- 5) National Cancer Institute. NCI Dictionary of Cancer Terms. Hentet 10. Oktober 2017
- 6) Krefregisteret. Årsrapport for brystkreft 2015. Utgitt november 2016

Se [Mer om MedNytt](#) for informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel 01.11.2017 Utkast fra Legemiddelverket

Siste oppdatering 08.11.2017