



# Abemaciclib til behandling av hormonreseptor positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Type metode: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft

Generisk navn: Abemaciclib

MT søker/innehaver: Eli Lilly Nederland B.V.

Synonymer virkestoff: bemaciclib; LY-2835219

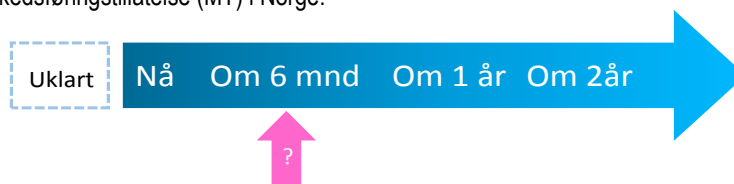
Synonymer indikasjon:

ENG: Breast Tumors; Breast Cancer; Mammary Cancer; Breast Malignant Neoplasms; Breast Carcinomas; Mammary Carcinomas; Mammary Neoplasms

NO: Brystsvulster; Brystneoplasmer; Brysttumorer; Brystkreft; Brystkarsinomer

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU. Deler av indikasjonen som det er søkt MT for i EU har blitt innvilget i USA. Dette gjelder behandling i kombinasjon med fulvestrant eller som monoterapi etter som monoterapi etter endokrin terapi etter fjernmetastasering (1). Metoden er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA)(2).

## 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

Den forventede bruken gjelder behandling av lokalavansert eller metastatisk HR- positiv, HER2-negativ brystkreft hos postmenopausale kvinner. Flere linjer/kombinasjoner er aktuelle:

- Førstelinjebehandling med abemaciclib i kombinasjon med en aromatasehemmer (letrozol eller anastrozol).
- Andrelinjebehandling med abemaciclib i kombinasjon med fulvestrant (et antiøstrogen).
- Abemaciclib kan også brukes som monoterapi etter progresjon på endokrinterapi og kjemoterapi (kun etter (fjern)metastasering).

HR (hormon reseptor) og HER2 er biomarkører som betegner svulstens egenskaper, og er avgjørende for valg av medikamentell behandling. Abemaciclib er en hemmer av enzymene CDK4 og CDK6 (Cyclin-Dependent Kinase), som har en fremmede effekt på celledelingen hos både normale celler og kreftceller. Hos mange kreftceller er det vist en økt aktivitet av CDK4 og CDK6, som således kan lede til nedregulering av spesifikke tumor suppressor gener. En hemming av CDK4 og CDK6 vil dermed ha hemmende virkning på tumorveksten. Abemaciclib administreres peroralt som tablett (1, 2, 3).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner. I 2016 ble det oppdaget 3.371 nye tilfeller, hvorav de fleste tilfellene rammet kvinner over 50 år (4). Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering.

Ved avansert brystkreft er fjernspredning påvist (stadium IV) og prognosen er betraktelig dårligere enn brystkreft oppdaget i et tidlig stadium. Fem års relativ overlevelse hvis det foreligger fjernspredning på diagnosetidspunktet, var på 25,5 % for årene 2011-2015 (4, 5).

## Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for brystkreft oppdatert i 2017. Nasjonale retningslinjer anbefaler individuelle behandlingsregimer for lokalavansert og metastatisk brystkreft (5). Målet for behandlingen er symptomlindring, hindre sykdomsutbredelse og øke overlevelsen. Både aromatasehemmere, tamoksifen og fulvestrant er anført som behandlingsvalg i førstelinjebehandling for denne pasientgruppen (postmenopausale kvinner med lokalavansert eller metastatisk HR- positiv og HER2 negativ brystkreft)(5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert for abemaciclib

Vi har identifisert to bestilte og pågående metodevurderinger med andre CDK4/6 hemmere med delvis overlappende indikasjoner; palbociclib (Ibrance) [ID2017\\_048](#) og ribociclib (Kisqali) [ID2017\\_024](#) (se Nye metoder).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Et pågående prosjekt med systematisk review og nettverksmetanalyse er identifisert (6).

#### Metodevariser

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (2, 3).

#### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Postmenopausale kvinner med HR+, HER2-negativ locoregional tilbakevendende eller metastatisk brystkreft. (N=450)	Abemaciclib 150 mg x 2 i kombinasjon med anastrozol 1 mg x 1 eller letrozol 2,5 mg x 1	Placebo x 2 i kombinasjon med anastrozol 1 mg x 1 eller letrozol 2,5 mg x 1	Progresjonsfri overlevelse	<a href="#">NCT02246621</a> Fase 3  (Også kjent som MONARCH 3)  Studiesentre i Europa, USA m.fl.	Januar 2017
Kvinner med HR+, HER2-negativ, ikke-kurativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Naturlig eller indusert postmenopausal status (N=630)	Abemaciclib 150 mg x 2 i kombinasjon med fulvestrant 500 mg hver 28 dag (gis både dag 1 og dag 15 i første syklus)	Placebo x 2 i kombinasjon med fulvestrant 500 mg hver 28 dag (gis både dag 1 og dag 15 i første syklus)	Progresjonsfri overlevelse	<a href="#">NCT02107703</a> Fase 3  (Også kjent som MONARCH 2)  Studiesentre i Europa, USA m.fl.	Februar 2017
Postmenopausale kvinner med HR+, HER2-negativ locoregional tilbakevendende eller metastatisk brystkreft. (N=450)	Abemaciclib 150 mg x 2 i kombinasjon med anastrozol 1 mg x 1 eller letrozol 2,5 mg x 1 eller fulvestrant 500 mg hver 28 dag (gis både dag 1 og dag 15 i første syklus)	Placebo x 2 i kombinasjon med anastrozol 1 mg x 1 eller letrozol 2,5 mg x 1 eller fulvestrant 500 mg hver 28 dag (gis både dag 1 og dag 15 i første syklus)	Progresjonsfri overlevelse	<a href="#">NCT02763566</a> og <a href="#">CTRI/2017/01/007695</a> Fase 3  (Også kjent som MONARCH plus)  Studiesentre i Brasil, Kina, India og Sør Afrika	Januar 2020

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser

Annet

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering   
Fullstendig metodevurdering

#### Hovedkilder til informasjon

1. Pressemelding FDA; <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm578071.htm> Hentet 25.januar 2018
2. *Abemaciclib*. (20. desember 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 05. januar 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/abemaciclib/>
3. *Abemaciclib for advanced hormone receptor positive, HER2-negative breast cancer in postmenopausal women– first or second line*. (2016). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet 05. januar 2018, fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/abemaciclib-for-advanced-hormone-receptor-positive-her2-negative-breast-cancer-in-postmenopausal-women-first-or-second-line/> Kreftregisteret; Cancer in Norway 2016; <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Publikasjoner/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2016/>
4. *Cancer in Norway 2016, utgitt 23.01.2017, Kreftregisteret*. Hentet 25.01.2018 fra <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Publikasjoner/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2016/>
5. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft*. (2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2669). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 05. januar 2018, fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft>
6. Yu Y, et al. (03. januar 2018). A systematic review and network meta-analysis of cyclin-dependent kinases 4 and 6 inhibitors (CDKi) in women with ER+/HER2– advanced breast cancer (MACABC). York: PROSPERO International prospective register of systematic reviews. Hentet 05. januar 2018, fra [http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.php?ID=CRD42018081105](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018081105)

Dato for første publisering 15.02.2018  
Siste oppdatering 15.02.2018

#### Om metodevarslingsfunksjonen

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).