

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall

#### 1.1 Oppsummering

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

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XE50  
Virkestoffnavn: Abemaciclib  
Handelsnavn: Verzenios  
Legemiddelform: Tablett, filmdrasjert  
MT-søker/innehaver: Eli Lilly Netherlands B.V. (1)

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Brystkreft

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

**Metodevurderinger**  
 Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
**Kommentar:**

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
**Kommentar:**

Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner, og rammer først og fremst kvinner over 50 år. 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 (med spredning til andre steder i kroppen). 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 (2). Hormonreseptor-positiv (HR+) brystkreft er den vanligste typen brystkreft og oppstår når kreftcellene produserer unormale mengder av reseptorer for hormonene østrogen og/eller progesteron (3).

I 2019 ble det registrert 3 696 nye tilfeller av brystkreft i Norge. Forekomsten er økende, dette kan til en viss grad skyldes mammografiscreening. Av alle førstegangstilfeller operert i 2019 (3 273), var 2 224 pasienter HR positive og HER2 negative (4). I 2016 fikk 785 pasienter adjuvant medikamentell behandling. Av disse fikk 31 % ikke-hormonell behandling, 47 % hormonell behandling og 22 % både hormonell og ikke-hormonell behandling (5).

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonal faglig retningslinje til behandling av brystkreft. Denne ble sist oppdatert i august 2020 (2). Hva slags behandling pasientene har behov for avhenger blant annet av svulststørrelse, spredning til lymfeknuter, histologisk grad, pasientens alder, østrogen- og progesteronreseptorstatus, HER2- status og Ki67-uttrykk.

Behandling avhenger av risiko for tilbakefall og inkluderer ulike kombinasjoner av kirurgi, radioterapi, adjuvant kjemoterapi og endokrinbehandling. Hvis primærsvulsten er HR+, gis ofte endokrin adjuvant behandling (hormonbehandling) med tamixifen og/eller aromatasehemmer (AI) dersom kvinnen er postmenopausal. Påfølgende behandling kan være ulike kombinasjoner med ovariefunksjonsuppresjon (OFS), goserelin i tillegg til AI, subsidiært OFS (2).

### Virkningsmekanisme

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 tumorsuppressorgener. En hemming av CDK4 og CDK6 vil dermed ha hemmende virkning på tumorvekst (6).

### Tidligere godkjent indikasjon

Abemaciclib er fra tidligere godkjent til behandling av kvinner med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft i kombinasjon med en aromatasehemmer eller fulvestrant som innledende endokrinbasert behandling, eller hos kvinner som har fått tidligere endokrin behandling (6).

### Mulig indikasjon

Abemaciclib i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling av pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall (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

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

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

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter som har undergått kirurgisk fjerning av tumor med bekreftet HR+, HER2-tidlig stadium brystkreft uten fjernmetastaser og med risiko for tilbakefall (n=4 580)	Abemaciclib + Standard adjuvant endokrin terapi	Standard adjuvant endokrin terapi	Sykdomsfri overlevelse etter 10 år	<a href="#">NCT03155997</a> Fase III	Juni 2029
Voksne pasienter med bekreftet diagnose av primær østrogenreseptor positiv og/eller progesteronreseptor positiv tidlig brystkreft og/eller HER2- brystkreft uten fjernmetastaser med kjent klinisk risiko (n=1 250)	Abemaciclib + Standard adjuvant endokrin terapi	Standard adjuvant endokrin terapi	Sykdomsfri overlevelse etter 3-6 år	<a href="#">NCT04565054</a> Fase III	Desember 2027

#### 3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Metoden er foreslått til nasjonal vurdering for andre indikasjoner (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2018_027</a> og <a href="#">ID2018_135</a> ).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel internasjonalt (7).

## 4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Agenda for the meeting on 07-10 December 2020: European Medicines Agency 07 December 2020. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-7-10-december-2020-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-7-10-december-2020-meeting_en.pdf)
2. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft](#). Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2945
3. Brystkreft: Store medisinske leksikon. [Oppdatert: 25. oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/brystkreft>
4. [Årsrapport 2019 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft](#). Oslo 2020
5. [Årsrapport 2016 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for bryst](#). Oslo: Kreftregisteret, 2017.
6. Preparatomtale Verzenios: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verzenios-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/verzenios-epar-product-information_no.pdf)
7. Abemaciclib for adjuvant treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer (ID3857) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10749). [oppdatert; lest 16. desember 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10749>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
12.02.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden