



Alpelisib i kombinasjon med fulvestrant til behandling av postmenopausale kvinner og menn med HR-positiv, HER2-negativ, PIK3CA mutert, avansert eller metastatisk brystkreft, som har progrediert under endokrin behandling

Type metode: Legemiddel

Område: Onkologi

Virkestoffnavn: Alpelisib

Handelsnavn: -

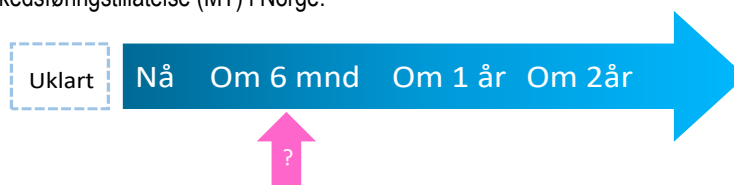
ATC-kode: Foreløpig ikke angitt

MT søker/innehaver: Novartis Europharma Ltd.

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har fått MT av US Food and Drug Administration (FDA) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Alpelisib er en selektiv hemmer av fosfatidylinositol 3-kinase α (PI3K α). PI3K/mTOR signalveien er ofte dysregulert ved kreft, ofte grunnet mutasjoner i PIK3CA (2). Hormon reseptor (HR) og epidermal vekst faktor 2 (HER2) er cellereseptorer som betegner et vevs egenskaper, og brukes i dag som biomarkører for å optimalisere medikamentell kreftbehandling. Alpelisib er tablettbehandling og gis sammen med fulvestrant. Fulvestrant er et antiøstrogen som gis som intramuskulære injeksjoner. Metoden innebærer at det må testes for PIK3CA mutasjoner.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner (3). Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertlene uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering. I 2017 ble 3589 kvinner diagnostisert med brystkreft i Norge, hvorav de fleste var over 50 år. Brystkreft hos menn utgjør >1% av tilfellene (4). 13% av brystkrefttilfellene var HER2-positiv i 2017 (4). I en metodevurdering av et legemiddel til behandling av HR-positiv, HER2-negativ brystkreft antok Legemiddelverket at 350-400 pasienter kunne være aktuelle (5). PIK3CA testing er ikke nevnt i det nasjonale handlingsprogrammet (3). Det antas at PIK3CA mutasjoner er tilstede i 27% - 36% av brystkrefttilfellene (2).

Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft oppdatert i 2019 (3). Målsettingen med systemisk behandling av metastatisk brystkreft er å hindre sykdomsprogresjon/reducere sykdomsutbredelsen, lindre symptomer, og å forlenge overlevelsen. Ved potensielt endokrinfølsom metastatisk sykdom, vil det primært være grunnlag for å velge endokrin behandling fremfor cytostatika. Behandling i første og andre linje er bla. aromatasehemmer eller fulvestrant, evt. med tillegg av CDK4/6 hemmer i en av sekvensene. Behandling med everolimus (mTOR) kombinert med annen endokrin terapi er et alternativ i andre/tredje linje. Flere behandlinglinjer og legemidler kan være aktuelle, onkolog bør ha ansvar for all sekvensiell endokrinbehandling ved avansert brystkreftsykdom.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante metodevurdering om virkestoffet er identifisert

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslor om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslor. For mer informasjon om metodevarslor, se [Om MedNytt](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (7)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Menn og postmenopausale kvinner med HR+, HER2-, avansert brystkreft som har progrediert under eller etter behandling med aromatasehemmer (N=572)	Alpelisib 300 mg 1 tablett daglig, kombinert med Fulvestrant 500 mg 1 i.m. injeksjon hver 28 dag (pluss dag 15 i første syklus)	Placebo 300 mg 1 tablett daglig, kombinert med Fulvestrant 500 mg 1 i.m. injeksjon hver 28 dag (pluss dag 15 i første syklus)	PFS	NCT02437318 (SOLAR-1) Dobbelblindet RCT, fase III	Juni 2018 (actual primary completion)

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<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"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Kommentar til FHI: Metoden forutsetter antageligvis innføring av nye diagnostiske rutiner for testing av PIK3CA-mutasjon

Hovedkilder til informasjon

- 1: *Alpelisib*. (30. mai 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 12. juni 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/alpelisib/>
- 2: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.72.7107>
- 3: *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft*. (mai 2019). (Rapport IS-2831). Oslo: Helsedirektoratet.
- 4: <https://www.kreftregisteret.no/Registrene/Kvalitetsregistrene/Brystkreftregisteret/>
- 5: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_024_Metodevurdering.pdf
- 6: *Alpelisib in combination with fulvestrant for treating advanced hormone-receptor positive, HER2-negative, PIK3CA-positive breast cancer [ID1412]*. (2018). (In development [GID-TA10398]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 12. Juni 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10398/documents>
- 7: *Alpelisib in Combination with Fulvestrant for Advanced HR Positive, HER2-negative Breast Cancer in Men and Postmenopausal Women*. (2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory

Dato for første publisering 23.08.2019
Siste oppdatering 23.08.2019