



Fulvestrant (Faslodex) i kombinasjon med palbociklib til behandling av HR-positiv og HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft hos kvinner som tidligere har fått endokrin terapi

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft

Generisk navn: Fulvestrant

Handelsnavn: Faslodex

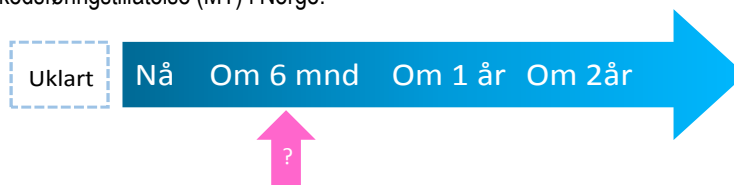
MT søker/innehaver: AstraZeneca UK Ltd

Synonymer virkestoff: ICI 182780; ZD 182780; ZD 9238; ZM 182780

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

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA for indikasjonsutvidelsen, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input type="checkbox"/>	
Blå resept	<input checked="" type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden (2,3)

Den forventede indikasjonsutvidelsen gjelder bruk av fulvestrant i kombinasjon med palbociklib i behandling av hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft hos kvinner som har fått tidligere endokrin terapi. Kombinasjonen av palbociklib med fulvestrant forventes å forbedre reaktivering av retinoblastom (Rb) via hemming av Rb-fosforylering, som igjen vil føre til redusert E2F-signalering og tumorvekst.

Palbociklib er en sterkt selektiv, reversibel hemmer av de cyklinavhengige kinasene (CDK) 4 og 6. Cyklin D1 og CDK4/6 er nedstrøms for flere signalveier som fører til celleproliferasjon, mens fulvestrant er en kompetitiv østrogenreseptorantagonist. Den blokkerer de trofiske effektene av østrogen, uten noen partiell agonist- (østrogenlignende) aktivitet, og innebærer en nedregulering av østrogenreseptorproteinnivåer. Fulvestrant administreres som intramuskulær injeksjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (4)

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 med påvist fjernspredning (stadium IV) er prognosen betraktelig dårligere enn brystkreft oppdaget i et tidlig stadium, og kun om lag 20-25 % av pasientene vil være i live etter 5 år. Aktuelle pasienter for fulvestrantbehandling vil være postmenopausale kvinner diagnostisert med avanserte hormonfølsomme svulster og/eller fjernmetastaser.

Dagens behandling (5)

Nasjonale retningslinjer anbefaler individuelt behandlingsregime for avansert brystkreft. Målet med behandlingen er symptomlindring, forhindring av sykdomsutbredelse og å øke overlevelsen. Både aromatasehemmer (f.eks letrozol) og fulvestrant er anført som behandlingsvalg i førstelinjebehandling for aktuelle pasientgruppen, da det ikke foreligger sikre data som tilsier at en spesiell behandlingsrekkefølge bør følges.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon:

- Rapport og vedtak fra Statens legemiddelverk vedrørende søknad om opptak av fulvestrant (Faslodex) på listen over refusjonsberettigede legemidler etter §9 i forskrift om godtgjørelse av utgifter til viktige legemidler. (2005). Oslo: Statens legemiddelverk. Hentet 09. mai 2017 fra https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helseøkonomiske%20rapporter/F/Faslodex_Brystkr_eft_2005.pdf

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevariser

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel:

- Palbociclib for advanced or metastatic, oestrogen-receptor positive, HER2-negative, recurrent breast cancer – second line. (2015). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, University of Birmingham. Hentet 09. Mai 2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/palbociclib-for-advanced-or-metastatic-oestrogen-receptor-positive-her2-negative-recurrent-breast-cancer-second-line/>

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Kvinner ≥18 år med metastase eller lokalt avansert brystkreft og som er HR+/HER2 (N=521)	Fulvestrant 500mg dag 1 og 15 i første syklus og deretter dag 1 i hver 28 dagers syklus Palbociclib 125mg/dag for 3 uker fulgt av en ukers pasue og deretter repeteres i hver syklus	Placebo	Primærendepunkt: PFS Sekundærendepunkt: OS, OR, DR, CBR, Livskvalitet mm.	NCT01942135 Fase III	Uvisst

*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. [European Medicines Agency \(EMA/H/C/000540/II/0059\)](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000540/WC500021174.pdf)
2. Preparatomtale Faslodex, Statens legemiddelverk. Hentet 30.mai 2017 fra: http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000540/WC500021174.pdf

3. Preparatomtale Ibrance, Statens legemiddelverk. Hentet 30.mai 2017 fra:
[http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR -
_Product_Information/human/003853/WC500217196.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003853/WC500217196.pdf)
4. Prognose for brystkreft. Oncolex [hentet 29. mai 2017]. Tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/Bryst/Bakgrunn/Prognose>
5. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. (2016). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2440). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 09. mai 2017 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel	29.05.2017
Siste oppdatering	30.05.2017