

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft hos pasienter som har fått en eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.

#### 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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01XC41  Virkestoffnavn: trastuzumabderukstekan  Handelsnavn: Enhertu  Legemiddelform: pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning  MT-søker/innehaver: Daiichi Sankyo Europe GmbH (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <b>1.4 Tag (merkna)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Brystkreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> 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](http://Om MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den vanligste kreftformen hos kvinner, og utgjør 22,3 % av alle krefttilfeller hos kvinner. 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 (spredning til andre deler av kroppen). Primært inoperabel brystkreft omtales som lokalavansert brystkreft. Lokalavansert brystkreft omfatter svulster klassifisert som cT3 eller cT4 og/eller brystkreft-sykdom med lokalavansert lymfeknutemetastasering (cN2-3), men hvor det ikke er påvist fjernmetastaser. Metastatisk kreft er kreft fra den opprinnelige svulsten som har spredt seg til andre deler av kroppen via blod og/eller lymfesystem. Lokalavansert brystkreft har en betraktelig bedre prognose enn brystkreft hvor fjernspredning er påvist (2).

HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) er reseptorer som uttrykkes i noen kreftceller og kan brukes som mål ved målrettet behandling. HER2-positiv brystkreft er assosiert med aggressiv sykdom, men prognosen har bedret seg etter at HER2-rettet behandling med trastuzumab ble tatt i bruk (2).

Brystkreft rammer først og fremst kvinner over 50 år. I 2020 var det 3 424 nye tilfeller av brystkreft, som er en nedgang sammenlignet med året før, grunnet forsinkelser i Mammografiprogrammet forårsaket av covid-29 (3). I henhold til Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft, var 13 % av tilfellene HER2-positiv i 2019, dette tilsvarer i underkant av 500 pasienter (4).

### Dagens behandling

Det foreligger et Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, sist oppdatert i 2021 (2). Det er ulike måter å behandle brystkreft på, og alle behandlingsformer og kombinasjoner av disse vurderes i hvert enkelt tilfelle. Aktuelle behandlingsformer er kirurgi, strålebehandling og systemisk behandling med kjemoterapeutika, hormonbehandling og/eller målrettede legemidler (for eksempel mot HER2-positiv kreft). Målet med systemisk behandling av metastatisk/avansert brystkrefts sykdom er å hindre sykdomsprogresjon og å lindre symptomer med så liten toksisitet som mulig samt om mulig å forlenge overlevelsen. I handlingsprogrammet er anbefalt systemisk behandling for pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft et taxan + trastuzumab + pertuzumab i første linje. Etter førstelinjebehandling bør det primært benyttes trastuzumab emtansin (Kadcyla) (2).

Trastuzumabderukstekan inngår i legemiddelklassen målrettet HER2-rettet behandling.

### Virkningsmekanisme

Trastuzumabderukstekan er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Trastuzumab er et humanisert anti-HER2 IgG1. Derukstekan (DXd) er en topoisomerase I-hemmer festet til trastuzumab ved hjelp av en spaltbar kobling. Etter binding til HER2 på tumorceller gjennomgår trastuzumabderukstekan intracellulær spalting av koblingen, utført av lysosomale enzymer. Ved frigjøring trenger DXd gjennom cellmembranet og forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød (5).

### Tidligere godkjent indikasjon

Trastuzumabderukstekan er fra tidligere godkjent til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer (5).

### Mulig indikasjon

Indikasjonsutvidelsen vil trolig omfatte trastuzumabderukstekan som monoterapi til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått en eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer (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 én klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft tidligere behandlet med trastuzumab + taksan (estimert n = 500)	Intravenøs administrering av 100 mg/5 ml trastuzumabderukstekan	Trastuzumabemtansin administrert og dosert ifølge preparatomtale	<p><u>Primærutfallsmål:</u> Progresjonsfri overlevelse (PFS) opp til 43 måneder fra studiestart</p> <p><u>Relevant sekundærutfallsmål:</u> Totaloverlevelse (OS) opp til 59 måneder fra baseline</p>	<a href="#">NCT03529110</a> , DESTINYBreast03 Fase III	Studien pågår. Forventes avsluttet april 2023.

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	Samme metode er vurdert/bestilt for andre indikasjoner, se NyeMetoder <a href="#">ID2021_006/ID2022_007</a> . Det foreligger andre metoder som er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder <a href="#">ID2013_002</a> , <a href="#">ID2013_007</a> , <a href="#">ID2013_004</a> , <a href="#">ID2013_009</a> , <a href="#">ID2017_034</a> , <a href="#">ID2019_053</a> og <a href="#">ID2020_067</a> .
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (6).

## 4. Referanser

1. Trastuzumab deruxtecan. Specialist Pharmacy Service, SPS. [oppdatert januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/trastuzumab-deruxtecan/>
2. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft - Nasjonal faglig retningslinje (IS-2945). [Oppdatert: 14. august 2020]. Hentet fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram>.
3. Brystkreft. Kreftregisteret. [oppdatert 21. januar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/>
4. Årsrapport 2019 Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft. Oslo 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-brystkreft.pdf>
5. Preparatomtale Enhertu. Statens Legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enhertu-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_no.pdf)
6. Trastuzumab deruxtecan for treating HER2-positive unresectable or metastatic breast cancer after trastuzumab or a taxane (ID3909) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10804). [oppdatert 02.11.2021; lest 13.01.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10804/documents>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.02.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.