

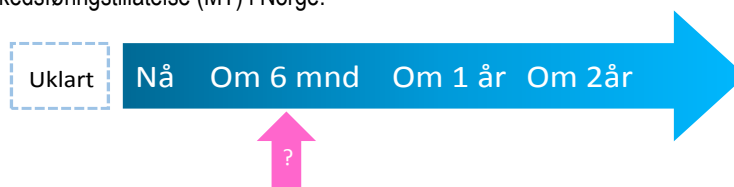


Trastuzumab emtansine (Kadcyla) til adjuvant behandling av HER2 positiv, tidlig brystkreft

Type metode: Legemiddel
 Område: Kreft
 Virkestoffnavn: Trastuzumab emtansine
 Handelsnavn: Kadcyla
 ATC-kode: L01XC14
 MT søker/innehaver: Roche Norge AS (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos US Food and Drug Administration (FDA), og forventes søkt til det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) første kvartal 2019 (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Den nye metoden er en indikasjonsutvidelse for trastuzumab emtansine (T-DM1) som støttende tilleggsbehandling etter operasjon (adjuvant behandling) av HER2 positive pasienter med tidlig brystkreft. Legemiddelet er et konjugat av antistoffet trastuzumab og emtansine (DM1), en mikrotubulinhemmer. Trastuzumab i T-DM1 binder til HER2 reseptoren og virker på samme måte som ukonjugert trastuzumab, samtidig som DM1 målstyres til celler som overuttrykker HER2. DM1 virker cytotoxisk ved å forstyrre cellyklusen.

T-DM1 administreres som i.v. infusjon. Anbefalt dosering er 3,6 mg/kg kroppsvekt hver 3. uke (2, 3)

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

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 fjernmetastasering. 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 (4).

I 2017 fikk 3393 kvinner invasiv brystkreft, hvorav 13 % av tumorene var HER2 positive. Brystkreft rammer i hovedsak kvinner over 50 år. 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 (4, 5).

Dagens behandling

Adjuvant medikamentell, ikke-hormonell behandling til HER2 positive pasienter består i dag av kjemoterapi i kombinasjon med trastuzumab. Aktuelt regime velges på bakgrunn av subtypeklassifisering. Standard antracyklinholdig kjemoterapi, som brukes til mange pasienter, er EC90 x 4 (epirubicin + cyklofosamid), etterfulgt av et taxan (paclitaxel eller docetaxel) i kombinasjon med trastuzumab. Dette er det generelle utgangspunktet for behandling av HER2 positive (4). Dersom T-DM1 tas i bruk ved adjuvant behandling forventes det at legemiddelet erstatter trastuzumab i dette regimet.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2013_009](#))

Vi har også identifisert en norsk metodevurdering om den adjuvante indikasjonen, men med et annet virkestoff, pertuzumab (se Nye metoder [ID2017_017](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

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 metodevarslinger om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. For mer informasjon om metodevarslinger, se [Om MedNytt](#).

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (6)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

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
Pasienter med HER2+ primær brystkreft som har residualtumor etter preoperativ terapi N=1487	T-DM1 3,6 mg/kg hver 3. uke i 14 sykluser	Trastuzumab 6 mg/kg hver 3. uke i 14 sykluser	Invasive disease-free survival (IDFS)	NCT01772472 (KATHERINE) Åpen fase III RCT	Primært datakutt juli 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
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-nyttevurdering
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- 1) *Trastuzumab emtansine*. (18. mars 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 19. mars 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/trastuzumab-emtansine/>
- 2) EMA. Preparatomtale for Kadcyla. Hentet 21. mars 2019 fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kadcyla-epar-product-information_no.pdf
- 3) von Minckwitz G. et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380:617-628
- 4) Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft (januar 2019). Hentet 21. mars 2019 fra https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1494/IS-2760_brystkreft_handlingsprogram.pdf
- 5) Krefregisteret. Årsrapport for brystkreft 2017. Utgitt 2018.
- 6) *Kadcyla (trastuzumab-emtansin)*. (13. februar 2019). Stockholm: Janusinfo.

Dato for første publisering 25.04.2019
Siste oppdatering 25.04.2019