



Talazoparib –til behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokal avansert eller metastatisk brystkreft

Type metode: Legemiddel

Område: kreft, bryst

Virkestoffnavn: talazoparib

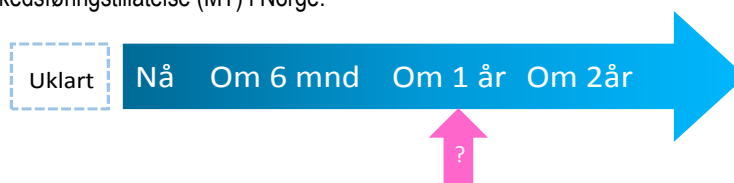
ATC-kode: L01XX60 (Other antineoplastic agents) Pharmacology (SPS): Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor

MT søker/innehaver: Pfizer Europe MA EEIG (1)

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 er godkjent i USA (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Talazoparib utøver effekt ved å hemme enzymet poly ADP-ribose polymerase (PARP) (1). PARP er en familie med proteiner som er involvert i mange cellefunksjoner, inkludert DNA-reparasjon. Kreftceller med defekt i DNA reparasjonssystemet, for eksempel gjennom mutasjon i genene BRCA 1 og 2, er vist å være spesielt følsomme for legemidler som hemmer PARP. Ved å hemme PARP-enzymene vil talazoparib sørge for at det skadede DNAet i kreftceller ikke vil kunne bli reparert, noe som igjen medfører celledød. Talazoparib administreres peroralt (1,2).

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 fjernetastasering. I 2016 ble 3371 kvinner diagnostisert med brystkreft i Norge, hvorav de fleste var over 50 år (4). Pasientenes prognose påvirkes også av andre faktorer hvor human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) - positiv status oppfattes vanligvis som en negativ prognostisk faktor assosiert med mer aggressiv sykdom (5). Omtrent 85 % av norske brystkreftpasienter er HER2-negative (6). Det antas det at om lag 2% av pasienter med brystkreft har BRCA genfeil (3). Cirka 2/3 blir friske av sykdommen og 5-års overlevelse uten tegn til tilbakefall, alle stadier medregnet, er mer enn 80 % (3).

Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, oppdatert oktober 2017 (5). Målsettingen med systemisk behandling av metastatisk brystkreft er å hindre sykdomsprogresjon/reducere sykdomsutbredelsen, lindre symptomer, og å forlenge overlevelsen. Det er kjent at BRCA-mutasjonspositiv brystkreft er spesielt sensitiv mot platinabasert cellegift (5). Som førstelinjebehandling av HER2-negative pasienter med BRCA-mutasjonspositiv brystkreft anbefales derfor karboplatin. Senere behandlingstilvalg har flere ulike kjemoterapibaserte behandlingstilvalg **Feil! Fant ikke referanseilden..**

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk pågående metodevurdering om et annet virkestoff av typen PARP-hemmer, men med en tilsvarende indikasjon (se nye metoder [ID2018_044](#)).

Det finnes 12 legemidler (17 ulike forslag/ID) for behandling av brystkreft (forskjellige legemidler, delpopulasjoner og behandlingstilvalg) registrert på [nyemetoder.no](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert en pågående internasjonal metodevurdering (7) samt en systematisk oversikt under utarbeidelse (8).

Metodevarsler

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

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (1,9).

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
Voksne HER2-negative med BRCA-mutert lokal avansert eller metastatisk brystkreft (N = 431)	Talazoparib, 1.0 mg administrert peroralt en gang daglig	Behandelnde leges valg av kjemoterapi (Capecitabine, Eribulin, Gemcitabine or Vinorelbine)	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT01945775 , Fase 3	Estimert ferdig September 2019

*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"/>
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>

Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Flere PARP-hemmere med liknende indikasjoner er nylig blitt vurdert og nye er forventet. Det kan på sikt være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

1. *Talazoparib*. (11. juni 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet .01.november 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/talazoparib/>
2. *Talazoparib for treating BRCA 1 or 2 mutated advanced breast cancer after prior chemotherapy (ID1342)*. (In development [GID-TA10366]). National Institute for Health and Care Excellence. Sist oppdatert 12. Juli 2018. Hentet 01. oktober 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10366>
3. *Onkologisk oppslagsverk: oncolex*. Hentet 24. oktober, fra: <http://oncolex.no/Bryst>
4. Cancer in Norway 2016, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106-070218.pdf>
5. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft*. (08. august 2018). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2736). Oslo: Helsedirektoratet.
6. https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016_brystkraft.pdf. Oslo: Krefregisteret.
7. *Talazoparib for treating BRCA 1 or 2 mutated advanced breast cancer after prior chemotherapy (ID1342)*. (In development [GID-TA10366]). National Institute for Health and Care Excellence. Sist oppdatert 12. Juli 2018. Hentet 01. oktober 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10366>
8. *Kashraw M, et al. (2014). Poly(ADP-Ribose) Polymerase (PARP) Inhibitors for locally advanced or metastatic breast cancer. Cochrane Database Syst Rev. (11), CD011395.*
9. *Talazoparib for locally advanced and/or metastatic breast cancer with germline BRCA 1/2 positive mutation*. (september 2015). Birmingham, UK: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.

Dato for første publisering 12.11.2018
Siste oppdatering 30.11.2018