

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ brystkreft hos voksne pasienter som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom

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) (1,2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FX17 Virkestoffnavn: sacituzumabgovitekan Handelsnavn: Trodelvy Legemiddelform: pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: Gilead Sciences Ireland UC (3)	☒ Legemiddel ☐ Annet 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi) ☐ Medisinsk stråling ☐ Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; brystkreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☒ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering ☐ Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☒ Kostnadseffektivitet ☐ Juridiske konsekvenser ☐ Etske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

*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](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den vanligste kreftformen hos norske kvinner, og i 2021 fikk 3 991 kvinner og 32 menn påvist brystkreft i Norge (4). Median alder ved diagnose er 62 år for begge kjønn. Mellom 5-10 % av brystkrefttilfeller skyldes arv. 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. Metastatisk kreft er kreft fra den opprinnelige svulsten som har spredt seg til andre deler av kroppen via blod og/eller lymfesystem. Overlevelse av brystkreft har blitt gradvis bedre, og 9 av 10 kvinner som rammes er i live 5 år etter diagnosen. Fem års relativ overlevelse er i perioden 2017-2021 totalt (alle stadier) 92,3 %. Overlevelsen for pasienter med fjernspredning (metastatisk brystkreft) er betydelig lavere, nemlig 36,6 %.

Brystkreft kan kategoriseres i forskjellige subtyper basert på uttrykk av hormonreseptorer (HR) og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2). Dette predikerer prognose og valg av videre behandling (5).

Tall for USA beskriver at HR+ (positiv)/HER2- (negativ) brystkreft representerer 70 % av alle brystkreft subgrupper (6). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2022 (7). Ved metastatisk brystkreft kan behandlingen bestå av kirurgi, strålebehandling, medikamentell endokrin behandling (ved hormonsensitiv kreft) eller medikamentell cytostatika (7). Målet med systemisk behandling av metastatisk/avansert brystkreftsykdom er å hindre sykdomsprogresjon og å lindre symptomer med så liten toksisitet som mulig samt om mulig å forlenge overlevelsen. Behandlingsforløpet for den enkelte pasient avhenger av effekt av den enkelte behandling, toksisitet og almenntilstand.

Tredjelinjebehandling ved HER2- sykdom bør vurderes nøye. Avhengig av hva som ble benyttet i andrelinje kan et av følgende være aktuelt:

- Capecitabine
- Vinorelbine
- Eribulin
- Gemcitabine (7).

Virkningsmekanisme	Sacituzumabgovitekan er et legemiddel som består av to deler, et monoklonalt antistoff som er bundet til et mindre krefthemmede legemiddel kalt SN-38. Når sacituzumabgovitekan er tatt opp i kroppen vil SN-38 aktiveres og hemme enzymet topoisomerase I. Ved å hemme dette enzymet kan legemiddelet stoppe kreftceller fra å formere seg og kreftcellene vil så dø (3).
Tidligere godkjent indikasjon	Trodelvy som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom (8).
Mulig indikasjon	Behandling av inoperabel eller metastatisk HR+, HER2-negativ brystkreft hos voksne pasienter som tidligere har mottatt endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger for metastatisk sykdom (9).
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 ☒ Det er ikke vurdert 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 (≥ 18 år) med HR+/HER-metastatisk brystkreft som tidligere har mottatt minst 2, men ikke mer enn 4, systemiske behandlinger for metastatisk sykdom (hvorav minst 1 endokrinbasert behandling) (n=543)	Sacituzumab-govitekan 10 mg/kg kroppsvekt, administrert som intravenøs infusjon én gang i uken på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager	Utprøvers valg av behandling, bestående av: Eribulin, intravenøst én gang i uken på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager <i>eller</i> Capecitabine, oralt to ganger daglig i to uker, etterfulgt av en uke pause i behandlingssykluser på 21 dager <i>eller</i> Gemcitabine, intravenøst én gang i uken på dag 1, 8 og dag 15 i behandlingssykluser på 28 dager <i>eller</i> Vinorelbine, intravenøst én gang i uken	<u>Primært utfallsmål:</u> Progresjonsfri overlevelse (PFS) <u>Sekundære utfallsmål:</u> Objektiv responsrate (ORR), totaloverlevelse (OS), responsvarighet (DOR), sikkerhet, livskvalitet, ++	NCT03901339 TROPICS-02-studie Fase III	Estimert avsluttet oktober 2024. Foreløpige resultater: Rugo et. al

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	- Samme metode er til vurdering for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2021_078 (metastatisk trippelnegativ brystkreft).
Metodevarsel	-Det foreligget minst et relevant internasjonalt metodevarsel for samme metode til samme indikasjon (9).

4. Referanser

1. Gilead. European Medicines Agency Validates Marketing Authorization Application For Trodelvy® (sacituzumab govitecan-hziy) For Pre-treated HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer 2023 [Available from: <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2023/1/european-medicines-agency-validates-marketing-authorization-application-for-trodelvy-sacituzumab-govitecanhziy-for-pretreated-hrher2-metastatic-breast>].
2. Gilead. Press Release: U.S. FDA Accepts for Priority Review the Supplemental Biologics License Application for Gilead's Trodelvy® for Pre-Treated HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer 2022 [Available from: <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2022/10/us-fda-accepts-for-priority-review-the-supplemental-biologics-license-application-for-gileads-trodelvy-for-pretreated-hrher2-metastatic-breast>].
3. European Medicines Agency. Trodelvy EPAR 2022 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/trodelvy>].
4. Kreftregisteret. Brystkreft 2022 [Available from: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/>].
5. Helsedirektoratet. Brystkreft - handlingsprogram 2023 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram>].
6. Rugo HS, Bardia A, Tolane SM, Arteaga C, Cortes J, Sohn J, et al. TROPiCS-02: A Phase III study investigating sacituzumab govitecan in the treatment of HR+/HER2- metastatic breast cancer. Future Oncol. 2020;16(12):705-15.
7. Helsedirektoratet. Brystkreft - handlingsprogram 2022 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram/behandling-av-metastaserende-sykdom-livsforlengende-og-palliativ-behandling>].
8. Statens Legemiddelverk. Preparatomtale: Trodelvy 2022 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trodelvy-epar-product-information_no.pdf].
9. NIHR Innovation Observatory. Sacituzumab govitecan for treating HR+/HER2- negative metastatic breast cancer 2021 [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/sacituzumab-govitecan-for-treating-hr-her2-negative-metastatic-breast-cancer/>].

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.02.2023	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 . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	