

Lægemedielrekommandation for anti-HER2 behandling af brystkræft

Medicinerådets lægemiddelrekommandation er udarbejdet på baggrund af Medicinerådets vurdering af biosimilært trastuzumab, Medicinerådets anbefaling af trastuzumab emtansin (T-DM1) (se bilag 1), RADS' baggrundsnotat for anti-HER2 behandling af brystkræft samt Amgros' udvidede sammenligningsgrundlag (se <http://medicineraadet.dk/media/8847/medicineraadet-vurdering-af-biosimilaer-trastuzumab-10-inkl-udvidet-sammenligningsgrundlag.pdf>).

Medicinerådet har desuden ligestillet en ny s.c. formulering af trastuzumab i kombination med pertuzumab (Phesgo) med kombinationsbehandling med trastuzumab i.v. og pertuzumab i.v. til neoadjuverende behandling og behandling af metastatisk sygdom 1. linje. Medicinerådet anbefaler regionerne at anvende den løsning, der er forbundet med de laveste omkostninger.

TDM-1

Medicinerådet har ikke foretaget en gennemgang af hele terapiområdet og har derfor ikke taget stilling til det øvrige kliniske grundlag i RADS' baggrundsnotat (se <http://rads.dk/media/2121/bgn-anti-her2-feb-2016.pdf>), herunder placering af trastuzumab emtansin (TDM-1) og lapatinib ved metastatisk sygdom i 2. linjebehandling og metastatisk sygdom *treatment beyond progression*. RADS' baggrundsnotat for anti-HER2 behandling af brystkræft er derfor fortsat gældende, bortset fra anbefalingerne vedr. lægemiddelvalg ved neoadjuverende, adjuverende og metastatisk sygdom i 1. linjebehandling. I baggrundsnotatet skelnes der ikke mellem, om patienterne opnår komplet respons på neoadjuverende behandling eller ej, dvs. at trastuzumab er førstevalg for patienter, uanset om de opnår komplet respons eller ej. T-DM1 har kun indikation til patienter, som ikke opnår komplet respons. Efter Medicinerådets anbefaling af T-DM1 vil T-DM1 være førstevalg til patienter med HER2+ brystkræft, der ikke opnår komplet respons, og vil for størstedelen af disse patienter i udgangspunktet erstatte adjuverende trastuzumab. For patienter, som opnår komplet respons, vil trastuzumab stadig være førstevalg.

Denne lægemiddelrekommandation erstatter Medicinerådets lægemiddelrekommandation, version 3.2, gældende fra den 23. juni 2021.

Godkendt af Medicinerådet	31. august 2021	Version: 3.3 Dokumentnr.: 122030
Gældende fra	1. januar 2022	Offentliggjort: 1. september 2021

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	30. maj 2018	Godkendt af Medicinrådet.
2.0	1. marts 2020	Efter nyt udbud erstatter Trazimera i.v. Ontruzant i.v., som var anbefalet i lægemiddelrekommandation version 1.0.
3.0	26. august 2020	Opdateret efter nyt udbud og efter Medicinrådets anbefaling af T-DM1. På baggrund heraf er rekommandationen vedr. adjuverende behandling nu delt op i tre undergrupper. Der er ikke yderligere ændringer.
3.1	9. september 2020	Opdatering af bilag 1: Sproglig præcisering ift. patientgruppen, som kan komme i betragtning til behandling med T-DM1.
3.2	23. juni 2021	Opdateret efter markedsføring af s.c. formulering af trastuzumab i kombination med pertuzumab (Phesgo).
3.3	31. august 2021	Der er ingen ændringer efter seneste udbud.

Neoadjuverende behandling

	Patienter i anden intravenøs antineoplastisk behandling	Patienter i monoterapi med trastuzumab
1. valg til 100 % af populationen	Trazimera i.v. i kombination med Perjeta i.v. <i>eller</i> Phesgo	Trazimera i.v.
2. valg		
3. valg		

Adjuverende behandling for patienter, som ikke har modtaget neoadjuverende behandling

	Patienter i anden og samtidig intravenøs antineoplastisk behandling	Patienter i monoterapi med trastuzumab
1. valg til 100 % af populationen	Trazimera i.v.	Trazimera i.v.
2. valg		
3. valg		

Adjuverende behandling for patienter, som har modtaget neoadjuverende behandling*

	Patienter med komplet respons efter neoadjuverende behandling
1. valg	Trazimera i.v.
2. valg	
3. valg	

*Ny tabel er indført efter Medicinrådets anbefaling af T-DM1.

	Patienter uden komplet respons efter neoadjuverende behandling
1. valg**	Kadcyla i.v.
2. valg	Trazimera i.v.
3. valg	

*Ny tabel er indført efter Medicinrådets anbefaling af T-DM1.

**Det er ikke muligt at specificere, hvor stor en andel af patienterne der kan opstarte behandling med T-DM1. Patienter med den bedste prognose, dvs. patienter med lave kliniske TNM-stadier og begrænset resttumorvæv, vil formentlig have en god prognose uden T-DM1. Det betyder, at nogle patienter, som ikke opnår komplet respons, vil blive behandlet med trastuzumab fremfor T-DM1. Behandlingsvalget for patienter skal derfor foretages på baggrund af en samlet vurdering, der inkluderer patientens TNM-stadie på diagnosetidspunktet, respons på neoadjuverende behandling, inkl. størrelsen af deres resttumor, samt patientens almene tilstand og komorbiditet.

Metastatisk sygdom 1. linjebehandling

	Patienter i anden og samtidig parenteral antineoplastisk behandling	Patienter i monoterapi med trastuzumab eller peroral antineoplastisk behandling
1. valg til 95 % af populationen	Trazimera i.v. i kombination med Perjeta i.v. <i>eller</i> Phesgo	Trazimera i.v.
2. valg	Trazimera i.v.	
3. valg		

Metastatisk sygdom 2. linjebehandling

	Patienter i anden og samtidig parenteral antineoplastisk behandling
1. valg til 95 % af populationen	Kadcyla i.v.
2. valg	Trazimera i.v.
3. valg	Tyverb p.o.

Metastatisk sygdom *treatment beyond progression*

	Patienter, der <i>ikke</i> tidligere har fået trastuzumab emtansin	Patienter, der tidligere har fået trastuzumab emtansin
1. valg til 95 % af populationen	Kadcyla i.v.	Trazimera i.v.
2. valg		Tyverb p.o.
3. valg		

Bilag 1: Medicinrådets anbefaling vedrørende trastuzumab emtansin til behandling af tidlig HER2+ brystkræft

Medicinrådet anbefaler

Trastuzumab emtansin (T-DM1) til patienter med tidlig HER2+ brystkræft, som ikke opnår komplet respons på neoadjuverende behandling. Denne patientgruppe udgør i dansk klinisk praksis ca. 50 % af patienter med tidlig HER2+ brystkræft, som modtager neoadjuverende behandling.

Vi anbefaler T-DM1, fordi det samlet set har en lille merværdi. Det betyder, at det er lidt bedre for patienterne end den behandling, man bruger i dag. Samtidig vil sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet være rimelige.

Værdi for patienterne

T-DM1 til tidlig HER2+ brystkræft hos patienter, som ikke opnår komplet respons på neoadjuverende behandling, har en lille merværdi sammenlignet med trastuzumab. Det betyder, at T-DM1 samlet set er lidt bedre for patienterne end den behandling, man bruger i dag. Medicinrådet har lagt vægt på, at målet med behandling med T-DM1 er forebyggende, dvs. at nedsætte risikoen for tilbagefald. Derudover er det vigtigt, at behandlingen har så få bivirkninger som muligt, fordi det gives til potentielt raske patienter. Da T-DM1 mindsker risikoen for tilbagefald, vurderer vi, at T-DM1 er et bedre lægemiddel til patienterne end trastuzumab. T-DM1 medfører dog flere bivirkninger end trastuzumab, men generelt er disse håndterbare og reversible og dermed acceptable.

Kvaliteten af de data, der er for sammenligningen af T-DM1 med trastuzumab, er lav. Det betyder, at nye studier med moderat sandsynlighed kan ændre konklusionen.

Omkostninger for sundhedsvæsenet

I officielle priser vil det koste ca. 56.000 kr. mere at behandle én patient med trastuzumab emtansin sammenlignet med trastuzumab, som er den behandling, man bruger i dag. Da ca. 125 patienter kan blive behandlet, vil det samlet koste ca. 18-28 mio. kr. mere pr. år. I reelle priser for lægemidlerne er meromkostningerne højere, da der er opnået fortrolige rabatter for komparator og de efterfølgende linjer. Lægemedelfirmaet har dog givet en fortrolig rabat for T-DM1. Medicinrådet vurderer derfor, at sundhedsvæsenets omkostninger til lægemidlet er rimelige.

Alvorlighed

Medicinrådet har taget højde for alvorligheden af sygdommen og symptomerne i vurderingen af T-DM1's værdi for patienterne.

Anbefalingen betyder

Regionerne kan bruge T-DM1 til patienter med tidlig HER2+ brystkræft, som ikke opnår komplet respons på neoadjuverende behandling, men det er ikke nødvendigvis førstevalg til alle patienter.

Der er ikke udarbejdet en behandlingsvejledning i Medicinrådet, men der foreligger en RADS-behandlingsvejledning for HER2-rettet behandling fra 2016. Heri er trastuzumab anbefalet til adjuverende behandling af patienter med HER2+ brystkræft.

RADS-behandlingsvejledningen skelner ikke mellem behandlingsvalget afhængig af komplet respons på neoadjuverende behandling, dvs. at trastuzumab er førstevalg for patienter, uanset om de opnår komplet respons eller ej. T-DM1 har kun indikation til patienter, som ikke opnår komplet respons. Efter Medicinrådets anbefaling af T-DM1 vil T-DM1 være førstevalg til patienter med HER2+ brystkræft, der ikke opnår komplet respons, og vil for disse patienter i udgangspunktet erstatte adjuverende trastuzumab. For patienter, som opnår komplet respons, vil trastuzumab stadig være førstevalg.

Godkendt	9. september 2020
Dokumentnummer	89062
Versionsnummer	1.1

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf