

## Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for anti-HER2 behandling af brystkræft

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

<b>Målgruppe</b>	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter	
<b>Udarbejdet af</b>	Fagudvalget for anti-HER2 behandling af brystkræft under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
<b>Gældende fra</b>	1. marts 2016	Version: 1.0 Dok.nr: 204563 Offentliggjort: Februar 2016

### Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede. Formålet med RADS lægemiddelrekommandationer er at konkretisere behandlingsvejledningerne med de anbefalede lægemidler og konkrete produkter, der skal anvendes.

### Konklusion vedr. lægemidlerne

#### Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

RADS' konklusioner vedr. lægemidlerne er implementeret i lægemiddelrekommandationen efter følgende principper: Konkrete lægemidler og produkter er placeret i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under.

### Neoadjuverende behandling

	<b>Pt. i anden intravenøs antineoplastisk behandling</b>	<b>Pt. i monoterapi</b>
<b>Anvend som 1. valg til 100 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Herceptin s.c. i komb. med Perjeta i.v.	Herceptin s.c.
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)		
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)		
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)		

### Adjuverende behandling

	<b>Pt. i anden og samtidig intravenøs antineoplastisk behandling</b>	<b>Pt. i monoterapi med trastuzumab</b>
<b>Anvend som 1. valg til 100 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Herceptin s.c.	Herceptin s.c.
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)		
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)		
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)		

### Metastatisk sygdom 1. linje behandling

	<b>Pt. i anden og samtidig parenteral antineoplastisk behandling</b>	<b>Pt. i monoterapi med trastuzumab eller peroral antineoplastisk behandling</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 95 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Herceptin i.v. i kombination med Perjeta i.v.	Herceptin s.c.
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Herceptin i.v. eller s.c.	
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)		
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)		

### Metastatisk sygdom 2. linje behandling

	<b>Pt. i anden og samtidig parenteral antineoplastisk behandling</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 95 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Kadcyla i.v.
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)	Herceptin i.v. eller s.c.
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)	Tyverb p.o.
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)	

## Metastatisk sygdom - *treatment beyond progression*

	Pt. der <i>ikke</i> tidligere har fået trastuzumab- emtansin	Pt. der tidligere har fået trastuzumabemtansin
<b>Anvend som 1. valg til min. 95 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	Kadcyla i.v.	Herceptin s.c.
<b>Overvej</b> (Svag anbefaling for)		Tyverb p.o.
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b> (Svag anbefaling imod)		
<b>Anvend ikke</b> (Stærk anbefaling imod)		

### Kriterier for igangsætning af behandling

For at igangsætte en behandling med HER2-rettet terapi gælder helt overordnet, at patientens brystkræft skal være HER2-positiv, bestemt ved enten IHC (immune-histo-chemistry) undersøgelse eller CISH (chromogen-insitu-hybridization) metoden.

Derudover gælder, at patienten skal kunne tåle en sådan behandling. Det betyder, at patienten som udgangspunkt skal have en venstre ventrikel pumpefunktion på minimum 50 %.

### Monitorering af effekten og bivirkninger

Monitorering af effekten vil være forskellig i følgende tre situationer: ved neoadjuverende behandling, ved adjuverende behandling og ved behandling af metastaserende sygdom.

- Ved neoadjuverende behandling gives stofferne i kombination med kemoterapi, og effekten monitoreres med mammografi/MR-mammografi indtil patienten kan opereres.
- Ved adjuverende behandling gives en fast defineret behandling bestående af 17 behandlinger med trastuzumab. Der kan ikke foretages nogen effekt monitorering, da der ikke er nogle makroskopiske tumormanifestationer at monitorere effekten på.
- Ved behandling af dissemineret sygdom gives typisk 3 behandlingsserier, hvorefter der foretages vurdering af effekten. Denne vurdering består af en klinisk vurdering og billede diagnostik med henblik på at vurdere om der er sket ændring i sygdoms-udbredningen under behandlingen. Såfremt der er effekt af behandlingen, i form af enten uændrede forhold eller svind af tumormanifestationer forsættes behandlingen.

I alle tre tilfælde vil patientens venstre ventrikel funktion blive monitoreret under behandlingen.

### Kriterier for skift af behandling

Ved henholdsvis neoadjuverende og adjuverende behandling vil der ikke være indikation for at skifte fra et HER2-rettet præparat til et andet. Såfremt patienten udvikler unacceptable bivirkninger vil behandlingen ophøre.

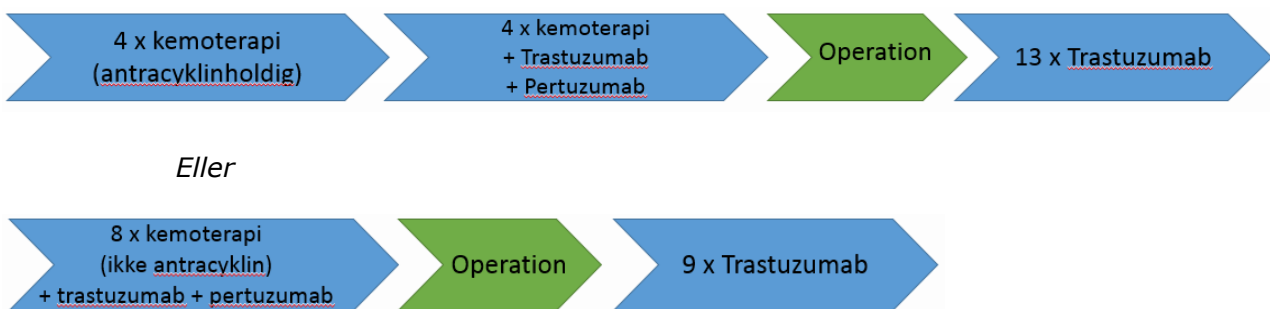
Ved behandling af dissemineret sygdom vil der ske ændringer i behandlingen i henhold til nedenstående algoritme. Ændring i behandling kan være betinget af progression af kræftsygdommen under behandling eller unacceptable bivirkninger.

## Kriterier for seponering af behandling

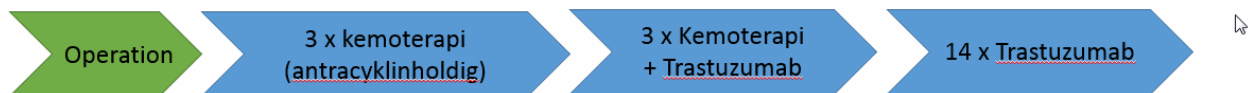
Seponering af behandling vil hos patienter i adjuverende eller neoadjuverende behandling ske når patienten har gennemført det fastlagte behandlingsregi, (17 serier når det gælder den adjuverende situation). Der er kun indikation for seponering før afslutning af behandlingsregimet ved uacceptable bivirkninger eller patientens ønske om at ophøre med behandlingen. Ved behandling af dissemineret sygdom kan der ske seponering af behandling ved progression af kræftsygdommen, uacceptable bivirkninger eller hvis patienten ikke ønsker at fortsætte behandlingen.

## Algoritme

### Neoadjuverende behandling



### Adjuverende behandling

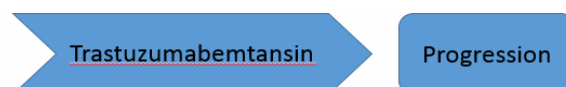


### 1. linje behandling af metastatisk sygdom



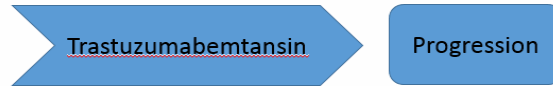
\*Det vil være muligt for en gruppe patienter at overgå til monoterapi med trastuzumab efter længere tids stabile forhold

### 2. linje behandling af metastatisk sygdom



## **Treatment beyond progression – metastatisk sygdom**

Såfremt patienten **ikke** tidligere har fået trastuzumabemtansin:



Hvis patienten har fået trastuzumabemtansin:



*\*Det vil være muligt for en gruppe patienter at overgå til monoterapi med trastuzumab efter længere tids stabile forhold*

## Fagudvalgets sammensætning

<b>Fagudvalgets sammensætning</b>	<p><b>Formand Anders Bonde Jensen</b>, professor, overlæge, ph.d. LVS/Dansk Selskab for Klinisk Onkologi</p> <p><b>Adam Luczak</b>, overlæge Region Nordjylland</p> <p><b>Sven Tyge Langkjer</b>, overlæge, ph.d. Region Midtjylland</p> <p><b>Erik Hugger Jakobsen</b>, overlæge Region Syddanmark</p> <p><b>Peter Michael Vestlev</b>, ledende overlæge, MPP, CBA Region Sjælland</p> <p><b>Michael Andersson</b>, overlæge, dr. med. Region Hovedstaden</p> <p><b>Claus Kamby</b>, overlæge, dr. med. Dansk Brystkræft Cancer Gruppe</p> <p><b>Britt Elmedal Laursen</b>, 1. reservelæge, ph.d., lektor Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p><b>Philip Højrizi</b>, farmaceut Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p>
-----------------------------------	--

## Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	Februar 2016	