

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Pralsetinib til behandling av RET+, ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter kjemoterapi

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har MT i USA siden september 2020 [1].

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XE

Virkestoffnavn: pralsetinib

Handelsnavn: NA

Legemiddelform: kapsler

MT-søker/innehaver:
Blueprint Medicines
Corporation [1]

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Lungekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos menn og den tredje hyppigste kreftformen hos kvinner i Norge, og utgjør rundt 9 % av alle nye tilfeller av kreft [2]. Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), hvor NSCLC kan tilskrives 80-85 % av tilfellene [3]. I 2018 ble det diagnostisert 3351 nye lungekrefttilfeller i Norge [4]. Samme år døde 2236 pasienter av denne sykdommen [4]. Fem års relativ overlevelse er 26 prosent for kvinner og 19 prosent for menn [4]. Forskning viser en tydelig årsakssammenheng mellom røyking og utvikling av lungekreft [5].

Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, enten pga. stadium IV (40 %) eller i tidligere stadier med negative prognostiske faktorer (30%) [3]. Det rapporteres at om lag 1-2 % av pasienter med NSCLC har fått påvist RET-enderinger [6].

Dagens behandling

Per dags dato har ingen RET-rettet terapier blitt godkjent for behandling av pasienter med RET-drevne solide svulster.

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2020 [3]. Strålebehandling og/eller medikamentell behandling (immunterapi, målrettet behandling eller konvensjonell kjemoterapi) er aktuelt for de fleste med ikke-kurerbar sykdom [3]. Dagens behandling er avhengig av prognose, livskvalitet, allmenntilstand, komorbiditet, alder og pasientens ønsker.

Virkningsmekanisme

Pralsetinib er en tyrosin kinasehemmer, et stoff som kontrollerer RET-kinase-enzymet og forhindrer vekst av kreftceller.

Tidligere godkjent indikasjon

Ikke aktuelt.

Mulig indikasjon

Behandling av RET+, ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter kjemoterapi (1).

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)

Kommentar fra FHI:

Se eget metodevarsel fra FHI ang. companion diagnostics ved RET+ NSCLC ([ID2020_093](#)).

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av kliniske studier (en randomisert, åpen, fase-III studie, og en ikke-randomisert, fase-I/II studie uten kontrollarm).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne (≥18 år) med RET+ NSCLC, skjoldbruskkjertelkreft eller solide svulster (estimert N = 647).	Fase-I: 30-600 mg pralsetinib daglig Fase-II: 400 mg pralsetinib daglig	Ingen	<u>Primære:</u> Fase-I: bestemmelse av maksimal tolerert dose (MTD) og anbefalt fase-II dose (RP2D) av pralsetinib, og sikkerhet Fase-II: respons og sikkerhet <u>Sekundære:</u> Fase-I: respons, ++ Fase-II: varighet av respons, progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS), ++	NCT03037385 ARROW-studie. Ikke-randomisert, fase-I/II studie uten kontrollarm.	Ingen resultater foreligger. Rekrutering pågår. Estimert til å være avsluttet i februar 2024.
Voksne (≥18 år) med lokalavansert/metastatisk, RET+ NSCLC, ikke tidligere behandlet med systemisk behandling for metastatisk sykdom (estimert N = 250).	Pralsetinib	1 av 6 platinumdublett kjemoterapiregimer +/- pembrolizumab	<u>Primært:</u> PFS <u>Sekundære:</u> respons, OS, sikkerhet, endring i ECOG-status, livskvalitet, ++	NCT04222972 AcceleRET-studie. Randomisert, kontrollert, åpen, fase-III studie.	Ingen resultater foreligger. Rekrutering pågår. Estimert til å være avsluttet i desember 2024.

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre behandlingsmetoder og diagnostiske tester som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020_093 og ID2020_076).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel [1].

4. Referanser

- [1] Pralsetinib. Specialist Pharmacy Service. [oppdatert 2 november 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/pralsetinib/>
- [2] Cancer in Norway 2018. Krefregisteret. [oppdatert 24 oktober 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2018/>
- [3] Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Helsedirektoratet. [oppdatert 28 september 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
- [4] Lungekreft. Krefregisteret. [oppdatert 3 mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/>
- [5] Lungekreft. Kreftforeningen. [oppdatert 28 september 2020]. Tilgjengelig fra: https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/lungekreft/?gclid=EAlaIqobChMl6b36y9md7AIVcSB7Ch0Aaw8iEAYASAAEqL5afD_BwE
- [6] Ackermann CJ, et al. Targeted Therapy For RET-Rearranged Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Development And Future Directions. Onco Targets Ther. 2019;12:7857-7864.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.11.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden