

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne pasienter med avanserte eller metastatiske RET-fusjonspositive solide svulster som progredierer under eller etter tidligere systemisk behandling, eller som ikke har et adekvat behandlingstilbud.

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA)(1). Metoden er godkjent i USA av Food and Drug Administration (FDA)(2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01EX22 Virkestoffnavn: selperkatinib Handelsnavn: Retsevmo Legemiddelform: Kapsel MT-søker/innehaver: Eli Lilly	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> 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](http://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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

RET-reseptortyrosinkinase forekommer på overflaten til flere ulike vevstyper. Under normale omstendigheter bidrar RET-reseptortyrosinkinase til cellevekst, deling og differensiering. Unormal RET-aktivering forekommer gjennom mutasjoner og fusjoner i RET-genet og bidrar til kreftutvikling gjennom økt celleoverlevelse, proliferasjon, migrering og angiogenese. Unormal RET-aktivering er rapportert i flere ulike krefttyper, inkludert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), endokrine svulster som skjoldbruskkjertelkreft, spitzoide tumorer og spitzoid melanom, kronisk myelogen leukemi, kolorektalkreft og brystkreft. (3)

Metoden er aktuell for voksne pasienter med avanserte eller metastatiske kreftsvulster med unormal RET-aktivering og som progredierer under eller etter tidligere systemisk behandling, eller som ikke har et adekvat behandlingstilbud. Det er usikkert hvor mange norske pasienter dette gjelder.

Dagens behandling

Behandling av avanserte eller metastatiske kreftsvulster har oftest et palliativt og/eller livsforlengende siktemål, da det generelt anses at kurasjon ikke er mulig. Behandling avhenger av mange faktorer, som tumortype, pasientens almenntilstand, prognose, osv. Kirurgi, kjemoterapi, hormonbehandling, immunterapi, og stråleterapi er aktuelle behandlingsmodaliteter. For flere av krefttypene som kan være aktuelle for metoden foreligger det nasjonale behandlingsretningslinjer.

Virkningsmekanisme

Selpercatinib er en tyrosinkinasehemmer (TKI), et stoff som kontrollerer RET-kinase-enzymet og forhindrer vekst av kreftceller. Selpercatinib er rettet mot RET-drevne kreftformer. Selpercatinib blokkerer flere isoformer av RET-proteinet, både muterte former og villtype-RET, i tillegg til VEGFR1, VEGFR3 og FGFR1, -2 og -3 (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Retsevmo er indisert som monoterapi til behandling av voksne med:

- avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer.
- avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib

Retsevmo som monoterapi er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC). (4)

Mulig indikasjon

Til behandling av voksne pasienter med avanserte eller metastatiske RET-fusjonspositive solide svulster som progredierer under eller etter tidligere systemisk behandling, eller som ikke har et adekvat behandlingstilbud (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)
- 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 en åpen, ikke-randomisert klinisk studie.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra 12 år med avanserte solide svulster, inkludert RET-fusjonspositive solide svulster, MTC og andre svulster med RET-aktivering (N=989)	Selpercatinib (administrert oralt)	Ingen	Fase I: Maksimal tolerert dose (MTD) og anbefalt Fase II dose (RP2D) Fase II: Primært utfallsmål: Objektiv responsrate (ORR) Viktige sekundære utfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS)	NCT03157128 , LIBRETTO-001 Fase I/II	Pågående Estimert avsluttet November 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	-Metoden er nasjonalt vurdert til andre indikasjoner (se Nye metoder ID2020_076, ID2020_077 og ID2020_099) -Metoden er foreslått til nasjonal vurdering for andre indikasjoner (se Nye metoder ID2022_103 og ID2022_118)
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert

4. Referanser

1. European Medicines Agency, Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 23-26 January 2023. EMA/CHMP/953395/2023 Human Medicines Division. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-23-26-january-2023_en.pdf
2. FDA approves selpercatinib for locally advanced or metastatic RET-positive solid tumors. FDA U.S. Food & Drug Administration. [Lest 21.02.2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-selpercatinib-locally-advanced-or-metastatic-ret-fusion-positive-solid-tumors>
3. Subbiah V, Yang D, Velcheti V, Drlon A, Meric-Bernstam F. State-of-the-Art Strategies for Targeting RET-Dependent Cancers. J Clin Oncol. 2020 Apr 10;38(11):1209-1221.
4. Statens Legemiddelverk. Preparatomtale – Retsevmo. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/productinformation/retsevmo-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.03.2023	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](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.