

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Ripretinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST)

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) (3). Metoden er godkjent i US Food and Drug Administration (FDA) (1, 3). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EX19
Virkestoffnavn: Ripretinib
Handelsnavn:
Legemiddelform: Oral
MT-søker/innehaver:
Deciphera (2, 3)

1.3 Metodetype

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

1.4 Tag (merkna)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer: Mage- og tarmkreft;

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
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) er en uvanlig kreftform som oppstår i mage-tarmsystemet. GIST tilhører en type kreft som heter sarkomer, og dette er svulster som forekommer i bindevev, muskulatur, fett og skjelett. Ca. 50-70 % av alle GISTER er lokalisert i magesekken, 20-30 % er lokalisert i tynntarm og 5-15 % i tykktarm og endetarm. GIST kan også oppstå i spiserøret og i bukhulen i sjeldne tilfeller (4).

Den årlig forekomsten av GIST er på 10–15 tilfeller per million, men er likevel den vanligste subtypen av sarkom. Sykdommen har lik kjønnsfordeling, og median alder ved diagnose er 65 år (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av sarkomer (6). Ved inoperabel GIST eller metastaser er systemisk behandling med tyrosinkinasehemmeren imatinib førstelinjebehandling. Cirka 50 % av pasientene med avansert GIST lever etter 5 år ved bruk av imatinib. Sunitinib er etablert som standard 2. linjebehandling og regorafenib er etablert som 3. linjebehandling ved metastatisk GIST. Andre tyrosinkinasehemmere har vist å ha effekt ved GIST. Disse inkluderer blant annet pazopanib, nilotinib og sorafenib. Disse er ikke godkjente til bruk for GIST. Etter tredjelinje finnes det ikke godkjent behandling (6).

Virkningsmekanisme

Ripretinib er en kinasehemmer som hemmer aktiviteten til muterte former av platederivert vekstfaktor (PDGFR)- reseptor α og KIT-tyrosinkinase som driver sykdomsprogresjon hos de fleste GIST-pasienter (7).

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Fjerdelinjebehandling av avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) (2, 3).

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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [randomisert kontrollert studie (RCT)]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter som har mottatt ≥ 3 tidligere kreftbehandlinger for GIST (N=129)	Ripretinib 150 mg/dag	Placebo	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT03353753 , Fase 3	Estimert fullført desember 2020, status som aktiv. Resultater foreligger.
Pasienter over 18 år som har GIST, som har progrediert etter imatinib eller ikke tåler imatinib (N=426)	Ripretinib 150 mg/dag	Sunitinib 50 mg/dag	PFS	NCT03673501 , Fase 3	Aktiv, Estimert fullført mars 2022

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det finnes ett legemiddel til vurdering i nye metoder for GIST, ID2020_002 . Det foreligger én ferdigstilt fullstendig metodevurdering av legemidler til behandling av GIST (8).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal pågående metodevurdering (9).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (3).

4. Referanser

- (1) Novel Drug Approvals for 2020 (13.01.2021). Hentet 17.02.2021, fra <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2020>
- (2) European Medicines Agency, EMA. Hentet 16.02.2021, fra <https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-29-january-2021-meeting.pdf>
- (3) Ripretinib (26.02.2019) Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 16.02.2021, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ripretinib/>
- (4) Støtteforening for alle berørte av sarkomer. Hentet 17.02.2021, fra <https://www.sarkomer.no/sarkom-er/blottevssarkom/>
- (5) <https://tidsskriftet.no/2018/10/klinisk-oversikt/multimodal-kreftbehandling-av-gastrointestinal-stromal-tumor>
- (6) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av sarkom. Oslo: Helsedirektoratet; 2018. IS-2697. Hentet 17.02.2021, fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/sarkomer-handlingsprogram>
- (7) Deciphera. Hentet 24.02.2021, fra <https://www.deciphera.com/pipeline/ripretinib-dcc-2618/>
- (8) FHI (29.03.2012). Hentet 24.02.2021, fra <https://www.fhi.no/publ/2012/vurdering-av-sunitinib-som-andrelinjebehandling-ved-gist-gastrointestinal-s/> [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2020_002_Avapritinib_til_behandling_av_avansert_GIST_\(Metodevarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2020_002_Avapritinib_til_behandling_av_avansert_GIST_(Metodevarsel).pdf)
- (9) National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 24.02.2021, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10671/documents>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.03.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden