

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Tepotinib til behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer i MET ekson 14

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 fikk MT i USA i februar 2021 (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01EX Virkestoffnavn: tepotinib Handelsnavn: NA Legemiddelform: tablett MT-søker/innehaver: Merck (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input checked="" type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Lungekreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering 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 checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> 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 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](#).

*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

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft/brystkreft, og utgjør ca. 10 % av alle nye krefttilfeller i Norge. Det ble i 2019 registrert 3320 nye tilfeller av lungekreft i Norge (2). Det er nå like mange kvinner og menn som får lungekreft og median alder er ca. 71 år (3). Fem års relativ overlevelse er 29 % for kvinner og 23 % for menn (4). Røyking er den viktigste risikofaktoren for utvikling av lungekreft og står for 80 – 90 % av tilfellene, mens andre risikofaktorer er radon, asbest og luftforurensning (2, 4).

Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet (NSCLC) lungekreft, hvor NSCLC utgjør ca. 85 % av tilfellene. Det rapporteres at om lag 3 % av pasienter med NSCLC har MET ekson 14 skipping-mutasjon (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2021 (2). De fleste med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, og hvor aktuell behandling er strålebehandling og/eller medikamentell behandling (kjemoterapi, immunterapi eller målrettet behandling). Målrettet behandling er i dag tilgjengelig for pasienter med visse mutasjoner, som mutasjoner i EGFR, ALK og ROS1. Pasienter uten disse mutasjonene tilbys ifølge handlingsprogrammet immunterapi i kombinasjon med kjemoterapi, og pasienter med PD-L1-uttrykk over 50 % kan vurderes for immunterapi som monoterapi i 1. linje og deretter kjemoterapi i 2. linje (2).

Virkningsmekanisme

Tepotinib er en selektiv hemmer av HGFR (hepatocyt vekstfaktor-reseptor, c-met) som kodes av genet MET (mesenchymal-epithelial transition factor), og spiller en viktig rolle regulering av cellevekst, -deling og -invasjon. Dysregulert MET-signalerer, som ved MET ekson 14 skipping-mutasjoner, kan føre til kreftutvikling (5).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Behandling av voksne pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med endringer i mesenchymal-epithelial transition factor gene (MET) ekson 14 (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

Kommentar fra FHI:

[Japan har godkjent Archer®MET som companion diagnostics til tepotinib ved behandling av ikke-småcellet lungekreft.](#)

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [fase II-studie uten kontrollgruppe]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne (≥ 18 år) med avansert NSCLC med endringer i MET (MET ekson 14 skipping-endringer), tidligere behandlet eller ikke (estimert n = 330)	500 mg tepotinib daglig i 21-dagers sykluser fram til død, sykdomsprogresjon eller toksisitet	Ingen	Objektiv respons (komplett respons eller delvis respons)	NCT02864992 VISION Fase II-studie	Rekruttering pågår. Estimeres avsluttet 2023. Resultater fra primæranalyse foreligger (5)

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon (NSCLC) er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2018_097 , ID2018_125 , 2019_022 , ID2019_051 , ID2019_036 , ID2020_006 , ID2020_056 , ID2021_008). Det er ikke identifisert metoder som gjelder NSCLC med endringer i MET.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (6).

4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Service. Tepotinib. (oppdatert 5. februar 2021). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tepotinib/>
2. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Helsedirektoratet. Utgitt 04/2021. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
3. Årsrapport 2019 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Kreftregisteret, 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-lungekreft.pdf>
4. Lungekreft, temaside. Kreftregisteret. (oppdatert 21. januar 2021). Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/>
5. Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations. Paik, Paul K. et al., N Engl J Med. 2020 Sep 3;383(10):931-94
6. Tepotinib for advanced non-small cell lung cancer harbouring MET exon14- skipping mutations. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 21642. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/tepotinib-for-advanced-non-small-cell-lung-cancer-harbouring-met-exon14-skipping-mutations/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.05.2021	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. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.