

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Selpercatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC).

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation i USA (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EX22

Virkestoffnavn:
selpercatinib

Handelsnavn: Retsevmo

Legemiddelform: Kapsel,
hard

MT-søker/innehaver: Elli
Lilly Netherlands B.V. (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;
Skjoldbruskkjertelkreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
 Kan være egnet for FINOSE

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.

*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

Kreft i skjoldbruskkjertelen er en sjelden kreftform. Denne krefttypen gir få symptomer, og kuler eller knuter i skjoldbruskkjertelen kan være første tegn på kreftsykdom. I 2020 ble det diagnostisert 488 nye tilfeller av kreft i skjoldbruskkjertelen i Norge. Sykdommen rammer flere kvinner enn menn, i 2020 var det 358 kvinner og 130 menn som fikk diagnosen. Halvparten av de som rammes er under 50 år og gjennomsnittsalderen for de som får diagnosen er 56 år. Medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som utgår fra c-cellene i skjoldbruskkjertelen utgjør rundt 5 % av tilfellene. MTC er hovedsakelig sporadisk, men kan være arvelig i opptil 25 % som følge av arvelige forandringer i RET-onkogenet. RET-mutasjoner har vært påvist i tumorvev hos 40-60 % av sporadiske MTC-pasienter og ved funn av MTC anbefales det å teste for genfeil i RET-genet (1-3).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft i skjoldbruskkjertelen oppdatert i 2017 (3). Standardbehandling ved skjoldbruskkjertelkreft er kirurgi, hvor svulsten og skjoldbruskkjertelen fjernes og ofte også omliggende lymfeknuter. Avhengig av stadium og krefttype kan behandling med radioaktivt jod og utvendig strålebehandling være aktuelt. Hos 75-80 % av pasientene vil den kirurgiske behandlingen være helbredende. Ved de mer avanserte kreftsvulstene der det ikke foreligger fjernspredning, kan det være aktuelt å gi kombinasjon av utvendig strålebehandling og cellegiftbehandling før kirurgi. Ved utbredt kreftsykdom gis lindrende og livsforlengende behandling i form av kirurgi, radiojodterapi, stråleterapi og/eller medikamentell behandling. Pasienter med avansert MTC har liten effekt av både radiojodterapi og behandling med tradisjonell kjemoterapi. For disse pasienter har studier vist at Tyrosinkinasehemmere (TKI) kan ha effekt, spesielt for pasienter med RET-mutasjon (3).

Virkningsmekanisme

Selpercatinib er en tyrosinkinasehemmer (TKI), et stoff som kontrollerer RET-kinase-enzymet og forhindrer vekst av kreftceller. Selpercatinib er rettet mot RET-drevne avanserte eller metastatiske 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

- Monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk behandling etter tidligere immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
- Monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib.
- Monoterapi til behandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert MTC etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib (4).

Mulig indikasjon

Monoterapi til behandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert MTC som ikke tidligere er behandlet med RET inhibitor (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 to multisenter, åpne kliniske studier hvorav den ene er en RCT.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppene	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)	N/A	Fase I: Maksimal tolerert dose (MTD) og anbefalt Fase II dose (RP2D) Fase II: Primært utfallsmål: Objektiv responsrate (ORR) Sekundære utfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) mm.	NCT03157128 , LIBRETTO-001 Fase I/II	Pågående rekruttering Estimeres avsluttet November 2023
Pasienter fra 12 år med inoperabel RET-mutert MTC med spredning til andre organer (N=400)	Selpercatinib (administrert oralt)	Kabozantinib eller vandetanib (administrert oralt)	Primært utfallsmål: PFS Sekundære utfallsmål: OS, ORR, treatment failure-free survival (TFFS) og duration of response (DOR) mm.	NCT04211337 , LIBRETTO-531 Fase III	Pågående rekruttering Estimeres avsluttet November 2026

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Det er bestilt metodevurdering for selpercatinib for samme indikasjon i en senere linje (se NyeMetoder ID2020_099). - Det er bestilt metodevurdering av en annen RET-hemmer for samme indikasjon (se NyeMetoder ID2022_062). - Metoden er tidligere vurdert for en andre indikasjon (se NyeMetoder ID2020_077 og ID2020_076)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Selpercatinib. Specialist Pharmacy Service. Tilgjengelig fra: https://www.sps.nhs.uk/medicines/selpercatinib/#id-new-medicines_retsevmo-ukeu-retevmo-us-advanced-ret-mutant-medullary-thyroid-cancer-first-line-monootherapy
2. Kreft i skjoldbruskkjertelen. Kreftlex. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Skjoldbruskkjertelkreft>
3. Helsedirektoratet. 2017. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/thyroideakreft-skjoldbruskkjertelkreft-handlingsprogram>
4. Statens Legemiddelverk. Preparatomtale – Retsevmo. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.06.2022	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.