

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Sotorasib til behandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med KRAS G12C-mutasjon

1.1 Oppsummering*

Metoden er et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden har blitt godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01XX Virkestoffnavn: Sotorasib Handelsnavn: N/A Legemiddelform: Tablett MT-søker/innehaver: Amgen (3)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: 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
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	<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"/> Ethiske 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.EMA/H/C/005522.EMA.Sotorasib

*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 hos menn og den tredje hyppigste kreftformen hos kvinner i Norge, og utgjør rundt 9 % av alle nye tilfeller av kreft (4). Det er vist en tydelig årsakssammenheng mellom røyking og utvikling av lungekreft (5).

I 2018 ble det diagnostisert 3320 nye lungekrefttilfeller i Norge (6). Sykdommen deles inn i småcellet lungekreft (SCLC) som utgjør cirka 15 % av lungekrefttilfellene (7), og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som utgjør 80-85 % av tilfellene (8).

Fem års relativ overlevelse er 29 % for kvinner og 23 % for menn (6). Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, enten pga. fremskreden sykdom eller tilstedeværelse av negative prognostiske faktorer (8).

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for behandling med metoden. Sotorasib er et målrettet legemiddel som blokkerer en mutasjon i svulstvevet kalt KRAS G12C (9). Blant tilfellene av NSCLC blir det påvist KRAS G12C-mutasjon hos om lag 13 % av pasientene (9). Mutasjoner er lokalisert til kodon 12, 13 og 61, og kan påvises ved DNA-sekvensering (8).

Dagens behandling

Behandling av lungekreft er beskrevet i nasjonale behandlingsretningslinjer, oppdatert i 2021 (8). Cellegiftbehandling er i dag sentralt både ved SCLC og NSCLC (7). Det skilles mellom behandling med kurativ og ikke-kurativ intensjon (8).

Ved NSCLC gis cisplatin sammen med vinorelbin som tilleggsbehandling til kirurgi. Platinabasert cellegift brukes også som førstevalg i kombinasjon med strålebehandling med helbredende intensjon, eller ved utbredt sykdom hos pasienter uten EGFR-mutasjon. Tyrosin kinasehemmere kan gis til pasienter som har NSCLC i et fremskredent stadium, der det er påvist at kreftcellene har mutasjoner i EGFR-genet (7). Foreløpig finnes det ikke godkjent behandling som er målrettet mot NSCLC med KRAS-mutasjon.

Ved NSCLC med spredning (metastase) vil en rekke lindrende behandlingssopplegg være aktuelle, og effektivt likeverdige. Bivirkningsprofil er som regel det eneste som skiller, og i Norge er vanligvis kjemoterapi (kombinasjonen karboplatin/ vinorelbin) førstevalg (7).

Virkningsmekanisme	Sotorasib is a small molecule inhibitor of KRAS G12C protein that selectively and irreversibly targets KRASG12C (9).
Tidligere godkjent indikasjon	Ingen
Mulig indikasjon	For adult patients with KRAS G12C-mutated locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) who have received at least one prior systemic therapy (2,3).
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input checked="" type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI: FDA godkjente nylig to QIAGEN theascreen® kit: KRAS RGQ PCR og Guardant360® CDx (hhv for analyse i vev og plasma) som companion diagnostics for sotorasib

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to kliniske studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, navn og fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med metastaserende eller lokalavansert NSCLC med KRAS G12C-mutasjon (n = 733)	Fase 2: Sotorasib 960 mg daglig (8 tabletter à 120 mg)	Ingen	Objektiv responsrate (ORR), varighet av respons (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS), sikkerhet	NCT03600883 , CodeBreak 100 Fase 1/2	Pågående Forventet avsluttet januar 2025 Resultater for 124 pasienter (fase 2) foreligger (5)
Voksne pasienter med tidligere behandlet, lokalavansert og inoperabel eller metastatisk NSCLC med KRAS G12C-mutasjon (n = 345)	Sotorasib i sykluser à 21 dager	Docetaxel i sykluser à 21 dager	PFS Viktige sekundære: totaloverlevelse (OS), ORR, livskvalitet	NCT04303780 CodeBreak 200 Fase 3	Pågående Forventet avsluttet april 2026

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre metoder som omfatter behandling av NSCLC er foreslått til nasjonal metodevurdering (46 legemidler/legemiddelkombinasjoner i nye metoder), men det er ingen av disse behandlingene som virker målrettet mot NSCLC med KRAS-mutasjon.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (10)
Metodevarsel	Norge: - Ingen relevante identifisert Internasjonalt: - Det foreligger minst to relevante metodevarsler (3) (11)

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use meeting agenda 25-29 Jan 2021; European Medicines Agency (EMA). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-29-january-2021-meeting_.pdf
2. FDA grants accelerated approval to Sotorasib for KRAS G12C mutated NSCLC, Food and Drug Administration (FDA). Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-sotorasib-kras-g12c-mutated-nsclc>
3. Sotorasib; Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/sotorasib/>
4. Cancer in Norway 2018. Krefregisteret. [oppdatert 24 oktober 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Generelt/Rapporter/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2018/>
5. Skoulidis et al. Sotorasib for lung cancers with KRAS p.G12C Mutation. N Engl J Med 2021. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34096690/>
6. Lungekreft. Krefregisteret. [oppdatert 3 mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/krefformer/Lungekreft/>
7. Lungekreft. Kreftlex. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Lungekreft>
8. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2994. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram>
9. Hong et al. KRAS(G12C) Inhibition with Sotorasib in Advanced Solid Tumors. N Engl J Med 2020, 383(13):1207-1217. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32955176/>
10. Sotorasib for previously treated KRAS G12C mutated, locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (ID3780) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10639). [oppdatert 26. april 2021; lest 01. juni 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10639/documents>
11. AMG 510 for KRAS G12c mutated metastatic non-small cell lung cancer – after prior standard therapy. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 27433. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/amg-510-for-kras-g12c-mutated-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-after-prior-standard-therapy/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
20.08.2021	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.