

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Selpercatinib til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk terapi

#### 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 har fått MT i USA av US Food and Drug Administration (FDA)(1).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XE  
(proteinkinase-hemmer)  
Virkestoffnavn:  
selpercatinib  
Legemiddelform: Til oral bruk  
MT-søker/innehaver: Eli Lilly (1, 2)

#### 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; lungekreft

#### 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  
 Etske 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](http://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

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos både menn og kvinner i Norge og utgjør rundt 9 % av alle nye tilfeller av kreft. Lungekreft deles inn i to undergrupper; småcellet (SCLC) og ikke-småcellet (NSCLC). I 2018 ble det diagnostisert 3351 nye lungekrefttilfeller i Norge. Gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunktet var 71 år. Røyking er antatt årsak til lungekreft i 8 av 10 tilfeller, men andre risikofaktorer som innpusting av asbeststøv og radongass kan og bidra til utvikling av sykdommen (3). Om lag 70 % av alle pasienter med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, enten pga. stadium IV (40 %) eller i tidligere stadier med negative prognostiske faktorer (30%) (4).

Det rapporteres at om lag 1-2 % av pasienter med NSCLC har fått påvist RET-endringer (5).

### Dagens behandling

Per dags dato har ingen RET-rettet terapi blitt godkjent for behandling av pasienter med RET-drevne solide svulster.

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2020 (4). Dagens behandling er avhengig av sykdommens stadium, sykdommens spredning og pasientens allmenntilstand. Ved lokalavansert sykdom (stadium III) er operasjon som regel ikke mulig å gjennomføre på grunn av at tumoren vurderes som kirurgisk utilgjengelig. Dersom pasientens allmenntilstand er god, legges det opp til helbredende strålebehandling, vanligvis i kombinasjon med cellegift. I spesielle tilfeller vil det være aktuelt å forbehandle med cellegift og strålebehandling for å forsøke å gjøre svulsten operabel. Dersom pasientens allmenntilstand er dårlig tilbys det livsforlengende behandling, i form av strålebehandling eller cellegift (6).

### Virkningsmekanisme

Selpercatinib er en kinasehemmer, 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-mutasjoner og villtype RET, samt VEGFR1 og VEGFR3 (7).

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk terapi (2).

### 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)

Kommentar fra FHI:

FHI har utarbeidet eget metodevarsel for «Companion diagnostics».

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én multisenter, randomisert, åpen klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter ≥12 år med avanserte solide svulster, inkludert RET-fusjonspositive solide svulster, MTC og andre svulster med RET-aktivering (estimert N = 970)	Selpercatinib administrert oralt	N/A	Maksimalt tolerert dose i løpet av de første 28 dagene med behandling	<a href="#">NCT03157128</a> , Fase I/II	Pågående rekruttering  Estimert avsluttet mai 2022
Voksne med avansert eller metastatisk RET-fusjonspositiv NSCLC (estimert N = 400)	Selpercatinib administrert oralt	1. Pemetrexed gitt intravenøst (IV) pluss utforskerens valg av	Progresjonsfri overlevelse	<a href="#">NCT04194944</a> , Fase III	Pågående rekruttering  Estimert avsluttet april 2026

		<p>karboplatin IV eller cisplatin IV med eller uten pembrolizumab IV.</p> <p>2. Pemetrexed administrert IV pluss utforskerens valg av karboplatin IV eller cisplatin IV med pembrolizumab IV.</p>			
--	--	---	--	--	--

### 3.2 Metodevurderinger og -varsel

<b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -	- Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (9).

## 4. Referanser

1. Selpercatinib. Specialist Pharmacy Service. [publisert 14.02.20, oppdatert 26.06.20] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/selpercatinib/>.
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP): Agenda for the meeting on 25-28 May 2020, European Medicines Agency [oppdatert 26.05.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-28-may-2020-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-28-may-2020-meeting_en.pdf) [
3. Lungekreft. Krefregisteret. [Oppdatert 03.03.2020, lest 22.07.20] Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/krefformer/Lungekreft/>
4. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. [Publisert 04.2020, lest 07.2020] Tilgjengelig fra: [https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20lungekreft,%20mesoteliom%20og%20thymom.pdf/\\_attachment/inline/450508a9-68f7-41b4-82a0-144671df907d:e53212ee751e4e77e55d1d09f30023275e1af6fd/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagno stikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20lungekreft,%20mesoteliom%20og%20thymom.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lungekreft-mesoteliom-og-thymom-handlingsprogram/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20lungekreft,%20mesoteliom%20og%20thymom.pdf/_attachment/inline/450508a9-68f7-41b4-82a0-144671df907d:e53212ee751e4e77e55d1d09f30023275e1af6fd/Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagno stikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lgning%20av%20lungekreft,%20mesoteliom%20og%20thymom.pdf).
5. Ackermann CJ, Stock G, Tay R, Dawod M, Gomes F, Califano R. Targeted Therapy For RET-Rearranged Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Development And Future Directions. *Onco Targets Ther.* 2019;12:7857-7864. Published 2019 Sep 24. doi:10.2147/OTT.S171665. Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31576143/>.
6. Årsrapport 2018 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft. Oslo: Krefregisteret, 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2019/arsrapport-2018-lungekreft.pdf>
7. Retevmo (selpercatinib) for the Treatment og RET-Driven Cancers. Clinical trials Arena. [Lest 22.07.2020] Tilgjengelig fra: <https://www.clinicaltrialsarena.com/projects/retevmo-selpercatinib/>.
8. Selpercatinib for RET fusion-positive advanced non-small-cell lung cancer (ID3743) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10618). [oppdatert 14. mai 2020; lest 09. juni 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10618/documents>
9. Selpercatinib for metastatic RET fusion-positive non-small cell lung cancer Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 27907. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/selpercatinib-for-metastatic-ret-fusion-positive-non-small-cell-lung-cancer/>.

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden