

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Selperkatiniib (Retsevmo) til førstelinjebehandling av avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

##### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden fikk positive opinion (anbefalt for MT) i Europa og Norge i april 2022 (10).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01EX22  Virkestoffnavn: Selperkatiniib  Handelsnavn: Retsevmo  Legemiddelform: Kapsel, hard  MT-søker/innehaver: Eli Lilly (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <b>1.4 Tag (merknad)</b> <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		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>		
	<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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

\*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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos både menn og kvinner i Norge og utgjør rundt 10 % av alle nye krefttilfeller i Norge (2). Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet (NSCLC) lungekreft, hvor NSCLC utgjør ca. 85 % av tilfellene. Sykdommen klassifiseres i stadier, fra stadium I (minst sykdom) til stadium IV (mest utbredt sykdom). Inndelingen gjøres ut fra størrelsen på svulsten, og om den har spredd seg til lymfeknuder eller andre organer (3). Denne metoden omfatter pasienter med NSCLC stadium IIIb og IV (avansert sykdom) med RET («rearranged during transfection»)-fusjonspositivitet. Disse har typisk fravær av andre prognostiske mutasjoner og forekomsten er mer vanlig hos yngre og ikke-røykere (4).

Antall nye lungekrefttilfeller per år i Norge forventes å øke fra dagens 3 300 til like over 4 000 i 2030 (5). I 2019 var det 2 246 pasienter som ble nydiagnostisert med NSCLC (6). Forekomsten av RET-fusjonspositiv NSCLC er i litteraturen rapportert å ligge mellom 1-2 %, som i Norge vil kunne utgjøre 22-45 pasienter. Den faktiske forekomsten av RET-fusjonspositiv NSCLC i Norge er ikke kjent, men antas være sammenliknbar med det som er rapportert i litteraturen.

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2021 (3). Pasienter med avansert NSCLC mottar målrettet systemisk behandling ved mutasjoner som EGFR, ALK og BRAF. 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 (3). Det finnes to RET-rettede terapier godkjent for behandling av pasienter med NSCLC som andrelinjesbehandling i Europa (7, 8), men de er ikke innført til bruk i Norge per dags dato (for status, se NyeMetoder ID2020\_108 og ID2020\_076).

### Virkningsmekanisme

Selperkatinib er en hemmer av RET («rearranged during transfection») reseptortyrosinkinase, et stoff som kontrollerer RET-kinase-enzymet og forhindrer vekst av kreftceller. Selperkatinib er rettet mot RET-drevne avanserte eller metastatiske kreftformer og har dermed potensialet til å bremse ukontrollert cellevekst hos aktuell pasientpopulasjon (9).

### Tidligere godkjent indikasjon

Retsevmo er indisert som monoterapi til behandling av (9):

- voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
- voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib.
- voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.

### Mulig indikasjon

Retsevmo as monotherapy is indicated for the treatment of adults with advanced RET fusion positive non-small cell lung cancer (NSCLC) not previously treated with a RET inhibitor (10)

### 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:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med RET-fusjonspositiv NSCLC (stadium IIIB-C eller IV) som ikke er egnet for kirurgi eller strålebehandling (n = 250)	Selperkatiniib administrert oralt	1. Pemetreksed administrert intravenøst (IV) pluss utforskerens valg av karboplatin IV eller cisplatin IV med eller uten pembrolizumab IV.  2. Pemetreksed administrert IV pluss utforskerens valg av karboplatin IV eller cisplatin IV med pembrolizumab IV.	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	<a href="#">NCT04194944</a> LIBRETTO-431 Fase III	Estimert avsluttet august 2025
Pasienter ≥12 år med avanserte solide svulster, inkludert RET-fusjonspositive solide svulster, MTC og andre svulster med RET-aktivering*. (n = 989)	Fase I: Ulike doser selpercatinib  Fase II: maksimalt tolerert/anbefalt dose	Ingen kontrollgruppe	Maksimalt tolerert dose i løpet av de første 28 dagene med behandling	<a href="#">NCT03157128</a> LIBRETTO-001 Fase I/II	Estimert avsluttet november 2023

\* Fase II i studien er inndelt i 7 ulike kohorter etter ulike modifikasjoner

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering for andre indikasjoner (se NyeMetoder ID2020_076, ID2020_077 og ID2020_099).
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	Ingen relevante identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	Ingen relevante identifisert.

## 4. Referanser

1. Selpercatinib. Specialist Pharmacy Service. [publisert 14.02.20] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/selpercatinib/>
2. Krefregisteret. Krett i Norge. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/om-krett/>
3. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom.](#) Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2994.
4. O'Leary C, Xu W, Pavlakis N, Richard D, O'Byrne K. Rearranged During Transfection Fusions in Non-Small Cell Lung Cancer. Cancers (Basel).
5. 2019;11(Krefregisteret. Lungekreft. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/kreffformer/Lungekreft/>
6. Cancer Registry of Norway. Cancer in Norway 2019 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo; 2020.
7. Gavreto. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gavreto>
8. Retsevmo. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/retsevmo>
9. Preparatomtale Retsevmo. Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information_no.pdf)
10. Retsevmo. CHMP Opinion 22 April 2022. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/retsevmo-0>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
12.08.2022	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.