

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Futibatinib til behandling av tidligere behandlet kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblast vekstfaktor-reseptor 2 (FGFR 2) fusjon eller rearrangering

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1). Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EN04

Virkestoffnavn: futibatinib

Handelsnavn: -

Legemiddelform:
Oral administrasjon

MT-søker/innehaver: Taiho
Pharma Netherlands B.V
(2)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Kreft; Mage og tarm

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

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

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

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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

Gallegangskreft (kolangiokarsinom) er en svulst som oppstår i slimhinnen i galletreet, enten inne i leveren (intrahepatisk kolangiokarsinom) eller vanligere utenfor (ekstrahepatisk kolangiokarsinom) (3). Genomsike endringer i FGFR 1-4 genet spiller en sentral rolle i onkogenesen for kolangiokarsinom (4). Sykdommen er en sjelden type kreft som gir lite symptomer i startfasen, og oppdages ofte sent i forløpet. Prognosen er derfor i mange tilfeller alvorlig. Dersom diagnosen stilles tidlig, og svulsten lar seg operere bort, er helbredelse mulig (3). Vanlige symptomer er smertefri gulsott, avbleket avføring, mørk urin og kløe, samt ukarakteristiske symptomer som slapphet, vekttap og magesmerter (3). Enkelte autoimmune sykdommer som ulcerøs kolitt (tarmbetennelse) og primær skleroserende kolangitt (kronisk betennelsestilstand i gallegangene) kan øke risiko for utvikling av gallekreft (5).

Årlig diagnostiseres rundt 100-120 personer med kreft i gallegangene i Norge (6). Antall nye tilfeller i Norge i 2020 var 84 menn og 95 kvinner (3). Hyppigst forekommer tilstanden blant personer i 50-70 års alder. Fem-års relativ overlevelse er 14 prosent for kvinner og 19 prosent for menn (6). Rundt 15% av tilfellene har fusjon eller rearrangering i FGFR2 genet (7).

Dagens behandling

Det foreligger ikke et Nasjonalt handlingsprogram for behandling av pasienter med galleveiskreft (6). De medisinske anbefalingene bygger på de britiske guidelines (BASL, GUT 2002;51:1-9) og føringer fra HPB seksjonen i Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG) (6).

Behandlingen avhenger først og fremst av kreftsvulstens størrelse, plassering og om sykdommen har spredt seg (5). Kirurgi, cellegift og strålebehandling er de vanlige behandlingsformene. Kirurgi er eneste kurative behandling. Cellegift eller strålebehandling brukes i en viss utstrekning i tillegg til kirurgisk behandling, men oftest er slik behandling mest aktuelt som lindrende behandling (3).

Ved lokalavansert eller metastatisk sykdom anbefales ulike kombinasjoner av kjemoterapi for pasienter i god allmenntilstand og med tilfredsstillende lever- og nyrefunksjon. Kombinasjonsbehandling med kjemoterapi kan også være aktuelt i senere linjer for behandlingsmotiverte pasienter med god allmenntilstand.

Virkningsmekanisme

Fibroblast vekstfaktor-reseptor (FGFR) 1-4 er en familie reseptor tyrosin kinaser som regulerer celledeling og differensiering i normalt vev. Genomsike fusjoner og rearrangeringer av FGFR genet er funnet i flere kreftformer. Ved å blokkere disse variantene av FGFR, bidrar futibatinib til å redusere vekst og spredning av kreften (7).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Futibatinib in adults with previously treated cholangiocarcinoma in the liver with fibroblast growth factor receptor 2 (FGFR2) gene fusions or other rearrangements (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

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
<p>Voksne pasienter med intrahepatisk kolangiokarsinom og FGFR2 fusjon eller rearrangeringer som har mottatt minst en tidligere systemisk behandling.</p> <p>N = 386 (antar n=103 i den pivotale fase II delen av studien) (7)</p>	Administreres oralt en gang daglig i en 21 dagers behandlingssyklus	Ingen	<p>Objektiv Respons Rate (ORR) per RECIST</p> <p>Varighet av respons (DOR)</p> <p>Totaloverlevelse (OS)</p>	<p>NCT02052778 (TAS-120-101) fase I/II hvor fase II-delen er relevant for dette varselet</p>	<p>Avsluttet Mai 2021</p> <p>Resultater foreligger</p>

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	<p>- Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2020_059 og ID2022_072</p> <p>-Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for liknende indikasjoner, men ikke spesifikt for pasienter med FGFR gen rearrangering: se NyeMetoder ID2022_129</p>
Metodevarsel	-Det finnes minst et relevant metodevarsel internasjonalt (1)

4. Referanser

1. Futibatinib, Specialist Pharmacy Service [Oppdatert Oktober 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/futibatinib/>
2. European Medicines Agency (EMA) [Oppdatert Oktober 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-12-15-september-2022-meeting_en.pdf
3. Gallekreft, kolangiokarsinom, NHI [Oppdatert Oktober 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/galleveier/gallegangskreft/>
4. Bahleda et al Phase I, first-in-human study of futibatinib, a highly selective, irreversible FGFR1-4 inhibitor in patients with advanced solid tumors. *Annals of Oncology* 2020; 31 (10) 1405-12.
5. Galleblærekreft/gallegangskreft, HelseNorge [Oppdatert Oktober 2022]. Tilgjengelig fra: [Gallekreft - helsenorge.no](http://Gallekreft-helsenorge.no)
6. Galleveiskreft, Helsedirektoratet [Oppdatert Oktober 2022]. Tilgjengelig fra: [Introduksjon til pakkeforløp for galleveiskreft - Helsedirektoratet](http://Introduksjon-til-pakkeforlop-for-galleveiskreft-Helsedirektoratet)
7. Goyal L, et al Abstract CT010: Primary results of phase 2 FOENIX-CCA2: The irreversible FGFR1-4 inhibitor futibatinib in intrahepatic cholangiocarcinoma (iCCA) with FGFR2 fusions/rearrangements. *Cancer Res* 2021; 81(13_Supplement): CT010. https://aacrjournals.org/cancerres/article/81/13_Supplement/CT010/669687/Abstract-CT010-Primary-results-of-phase-2-FOENIX

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
04.11.2022	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.