

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Capmatinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med en MET ekson 14 skipping-mutasjon

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller i EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Metoden fikk godkjent MT i USA av US Food and Drug Administration (FDA) i mai 2021 (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EX17

Virkestoffnavn: Capmatinib

Handelsnavn: NA

Legemiddelform: Tablett,
filmdrasjert

MT-søker/innehaver:
Novartis (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
 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

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft/brystkreft, og utgjør ca. 10 % av alle nye krefttilfeller i Norge (3). 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 lymfeknuter eller andre organer (4). Denne metoden omfavner pasienter med NSCLC stadium IIIb og IV (avansert sykdom) med mesenchymal-epithelial transition (MET) ekson 14 skipping-mutasjon, som typisk har fravær av andre prognostiske mutasjoner og assosiert er med dårligere prognose enn totalpopulasjonen med NSCLC (5).

I 2020 ble det rapportert om 3 331 nye tilfeller lungekreft i 2020 (6). Det er usikkert hvor mange pasienter som vil være aktuelle for metoden, men det rapporteres at om lag 3-4 % av pasienter med NSCLC har MET ekson 14 skipping-mutasjon (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2021 (4). 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 (4). Det er per dags dato ingen MET-rettede terapier godkjent for behandling av pasienter med NSCLC.

Virkningsmekanisme

Capmatinib er en selektiv hemmer av et protein kalt hepatocytte-vekstfaktorreseptor også kjent som cMET. Ved å binde seg til cMet, forhindrer capmatinib fosforylering av proteinet og induserer celledød i tumorceller (7).

Tidligere godkjent indikasjon

Ikke aktuelt

Mulig indikasjon

Capmatinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med en MET ekson 14 skipping-mutasjon (8).

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 lokalavansert eller metastatisk (stadium IIIB eller IV) NSCLC histologisk bekreftet EGFR villtype, ALK rearrangement-negative og sju ulike kohorter etter tidligere behandlingslinjer og MET status (n=373)	400 mg capmatinib to ganger daglig	Ingen	<u>Primærutfallsmål:</u> Overall Response Rate (ORR) etter minst 18 uker <u>Relevante sekundærutfallsmål:</u> Totaloverlevelse (OS) og Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02414139 Geometry Mono-1 Fase II	Estimert avsluttet mars 2023. Publikasjon foreligger
Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk (Stadium IIIB eller IV) NSCLC histologisk bekreftet EGFR villtype, ALK rearrangement-negative og METex14-mutasjon som har progrediert på minst en tidligere systemisk behandling (n=90)	400 mg capmatinib to ganger daglig	75 mg/mg ² docetaxel administrert intravenøst dag 1 i hver 21-dagers syklus	<u>Primærutfallsmål:</u> Progresjonsfri overlevelse (PFS) <u>Relevant sekundærutfallsmål:</u> Totaloverlevelse (OS)	NCT04427072 GeoMETry-III Fase III	Estimert avsluttet oktober 2024. Resultater foreligger ikke

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det er identifisert 49 legemiddelkombinasjoner for behandling av NSCLC i NyeMetoder, hvorav én metode gjelder NSCLC med endringer i MET (for status se NyeMetoder ID2021_084).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (9).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (10).

4. Referanser

1. European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP). Draft agenda for the meeting on 13-16 September 2021. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-13-16-september-2021-meeting_en.pdf
2. Specialist Pharmacy Service. Capmatinib. Publisert:4. Juli 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/capmatinib/>
3. Krefregisteret. Kref i Norge. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/om-kref/>
4. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom.](#) Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2994.
5. Nguyen K, Kobayashi S and Costa D. Acquired resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in non-small-cell lung cancers dependent on the epidermal growth factor receptor pathway. Clinical Lung Cancer 2009;10(4):281-289 Tilgjengelig fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19632948/>
6. Krefregisteret. Lungekreft. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/Temasider/kreffformer/Lungekreft/>
7. Capmatinib for treating lung cancer (non-small-cell, treated, EGFR wild-type, c-Met) (ID1387) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10846). [oppdatert 09. juli 2021; lest 29. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10846/documents>
8. Novartis: Innspill til metodevarsel for legemidler: Capmatinib. Mottatt 6. oktober 2021.
9. Santarpia M, Massafra M, Gebbia V, D'Aquino A, Garipoli C, Altavilla G, Rosell R. [A narrative review of MET inhibitors in non-small cell lung cancer with MET exon 14 skipping mutations.](#) Transl Lung Cancer Res. 2021 Mar;10(3):1536-1556.
10. Capmatinib for treating lung cancer (non-small-cell, treated, EGFR wild-type, c-Met) (ID1387) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10846). [oppdatert 09. juli 2021; lest 29. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10846/documents>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
05.11.2021	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.