

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon

#### 1.1 Oppsummering\*

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

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01EB Virkestoffnavn: Mobocertinib Handelsnavn: N/A Legemiddelform: Kapsel, hard MT-søker: Takeda (2)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <b>1.4 Tag (merknað)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input 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"/> Etske 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://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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft og 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 lymfeknuder eller andre organer (4). Denne metoden vil trolig omfavne pasienter med NSCLC stadium IIIb og IV (avansert sykdom) med epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR) ekson 20-innsettingsmutasjoner.

I 2020 ble det rapportert om 3 331 nye tilfeller av lungekreft (5). I en publisasjon fra 2012, ble det anslått at 7,5 % av norske pasienter med NSCLC har aktiverende mutasjoner i EGFR, og at 11 % av disse igjen har EGFR ekson 20-innsettingsmutasjoner (6). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som er aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2021 (4). De fleste med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, og aktuell behandling er strålebehandling og/ eller medikamentell behandling (kjemoterapi, immunterapi eller målrettede legemidler). Ved påvist aktiverende EGFR-mutasjon anbefales det målrettet systemisk behandling med EGFR-tyrosinkinasehemmere (TKI) i 1. linje (osimertinib anbefales pga best effekt, alternativt afatinib, dakomitinib, erlotinib eller gefitinib). Docetaxel er deretter en mulighet (4). Ekson 20-innsettingsmutasjoner ser ut til å være forbundet med dårlig effekt av EGFR-TKI (8), og det er per dags dato ingen terapier rettet spesifikt mot ekson 20.

### Virkningsmekanisme

Mobocertinib er en ny klasse tyrosinkinasehemmer (TKI) spesifikt rettet mot EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon. TKI virker ved å blokkere aktivitet i gener som normalt kontrollerer vekst og deling av celler, som kan være overaktiv ved kreft. Dermed har mobocertinib potensiale til å redusere vekst og hindre spredning av kreften (2, 8).

### Tidligere godkjent indikasjon

N/A

### Mulig indikasjon

Som monoterapi for behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med epidermal vekstfaktorreseptor ekson 20 innsettingsmutasjon (2, 9).

### 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 NSCLC delt inn i sju ulike kohorter (n=395)	7 ulike kohorter som mottar mobocertinib	Ingen kontrollgruppe	Del en av studien undersøker doseeskalering Hovedutfallsmål i del 2 er objektiv responsrate (ORR) Relevante sekundæutfallsmål i del 2 er progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS)	<a href="#">NCT02716116</a> Fase I-II	Mars 2023 <a href="#">Publikasjon av foreløpige resultater foreligger</a>
Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon (n=318)	160 mg mobocertinib daglig	Platinumbasert kjemoterapi (pemetrexed, cisplatin og carboplatin)	Hovedutfallsmål: PFS Sekundærfallsmål: OS	<a href="#">NCT04129502</a> Fase III	Juni 2022

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	Det er identifisert minst sju metoder for behandling av ikke-småcellet lungekreft med EGFR-positiv form registrert i Nye metoder, hvor en gjelder for ekson 20 innsettingsmutasjon (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2021_107</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	Det er identifisert en pågående metodevurderinger av virkestoffet internasjonalt (10).
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (2).

## 4. Referanser

1. European Medicines Agency; Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 08-11 November 2021. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting_en.pdf)
2. Specialist pharmacy Service: Mobocertinib. [Publisert 28. Mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/mobocertinib/>
3. Kreftregisteret. Kreft i Norge. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/om-kreft/>
4. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom.](#) Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2994.
5. Kreftregisteret. Lungekreft. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/>
6. Brustugun, OT et al. Mutasjonstesting ved ikke-småcellet lungekreft. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 952
7. Vyse og Huang. Targeting EGFR exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer. Signal Transduct Target Ther. 2019; 4:5.
8. Store medisinske lekskon: målrettet kreftbehandling. [Oppdatert: 18. januar 2019]. Tilgjengelig fra: [https://sml.sn.no/m%C3%A5lrettet\\_kreftbehandling](https://sml.sn.no/m%C3%A5lrettet_kreftbehandling)
9. Teva: Innspill til metodevarsel for legemidler: Mobocertinib. Mottatt 16. november 2021.
10. Mobocertinib for treating EGFR Exon 20 insertion-positive advanced non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy (ID3984) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10881). [oppdatert 10. september 2021; lest 25. oktober 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10881/documents>

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	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.