

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av voksne og unge ≥ 12 år med lokalavansert eller metastatisk, differensiert skjoldbruskkjertelkreft (DTC), som er refraktær eller ikke kvalifisert for radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter VEGFR-rettet behandling

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har fått MT i USA i september 2021 (7).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EX07

Virkestoffnavn:
kabozantinib

Handelsnavn: Cabometyx

Legemiddelform: tablett,
filmdrasjert

MT-søker/innehaver: Ipsen
Pharma (1)

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; Hode- og halskreft

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

Kreft i skjoldbruskkjertelen er en sjelden kreftform. Denne krefttypen gir få symptomer, og kuler eller knuter i skjoldbruskkjertelen kan være første tegn på kreftsykdom. Skjoldbruskkjertelkreft kan deles i ulike typer. Differensiert skjoldbruskkjertelkreft (DTC) utgår fra folliklenes overflateceller, og er vanligst. DTC utgjør ca. 85 % av tilfellene. Sykdommen rammer flere kvinner enn menn. I 2018 var det 294 kvinner og 114 menn som fikk diagnosen. Halvparten av de som rammes er under 50 år (2, 3).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft i skjoldbruskkjertelen oppdatert i 2017 (2). Avhengig av sykdommens stadium kan kreft i skjoldbruskkjertelen behandles med kirurgi, medikamentell tyroksinbehandling for å undertrykke tyreoidestimulerende hormon (TSHsuppresjon) og vekst av skjoldbruskkjertel, radioaktivt jod og utvendig strålebehandling. Hos 75-80 % av pasientene vil den kirurgiske behandlingen være helbredende. Ved de mer avanserte kreftsvulstene der det ikke foreligger fjernspredning, kan det være aktuelt å gi kombinasjon av utvendig strålebehandling og cellegiftbehandling før kirurgi. Ved utbredt kreftsykdom er behandlingen lindrende strålebehandling og eventuelt lindrende kirurgi. Profylaktisk thyroidektomi anbefales for alle med RET-mutasjon (2,4).

Virkningsmekanisme

Kabozantinib er et lite molekyl som hemmer flere reseptortyrosinkinaser (RTK) involvert i tumorvekst og angiogenese, patologisk benremodellering, legemiddelresistens og metastatisk progresjon av kreft. Kabozantinib ble vurdert for sin hemmende aktivitet mot en rekke kinaser, og ble identifisert som en hemmer av reseptorene MET (hepatocyt vektstfaktor-reseptorprotein) og VEGF (vaskulær endotelial vekstfaktor). I tillegg hemmer kabozantinib andre tyrosinkinaser, inkludert GAS6-reseptoren (AXL), RET, ROS1, TYRO3, MER, stamcellefaktorreseptoren (KIT), TRKB, FMS-lignende tyrosinkinase-3 (FLT3) og TIE-2 (5).

Tidligere godkjent indikasjon

Cabozantinib (Cabometyx) er fra tidligere indisert:

- Som monoterapi ved behandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) som førstelinjebehandling hos voksne med intermedier eller dårlig prognose, og/eller hos voksne etter tidligere vaskulær endotelvektstfaktor (VEGF)-rettet behandling.
- I kombinasjon med nivolumab som førstelinjebehandling hos voksne med avansert RCC.
- Som monoterapi ved behandling av hepatocellulært karsinom (HCC) hos voksne etter tidligere sorafenibbehandling (5).

Mulig indikasjon

Som monoterapi ved behandling av voksne og unge ≥ 12 år med lokalavansert eller metastatisk, differensiert skjoldbruskkjertelkreft (DTC), som er refraktær eller ikke kvalifisert for radioaktivt jod (RAI) og har progrediert under eller etter VEGFR-rettet behandling (7).

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 randomisert kontrollert studie (RCT).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (≥ 16 år) med DTC som er tidligere behandlet eller uaktuell for behandling med radioaktivt jod (RAI), og som har fått tidligere behandling med VEGFR-rettet behandling (lenvatinib eller sorafenib) (N=258)	Kabozantinib 60 mg daglig eller Kabozantinib 20 mg daglig	Placebo	Primært: progresjonsfri overlevelse (PFS) Sekundære: totalrespons (ORR)	NCT03690388 XL184-311 COSMIC-311 Fase III	Resultater foreligger

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2017_096 og ID2017_046) - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme sykdommen er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020_077 , ID2020_099 , ID2021_022).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (7).

4. Referanser

- (1) Cabometyx: EPAR - Product information (Norwegian), European Medicines Agency [oppdatert 13.08.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_no-0.pdf.
- (2) Helsedirektoratet. Thyreoideakreft (skjoldbruskkjertelkreft) – handlingsprogram. <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/thyreoideakreft-skjoldbruskkjertelkreft-handlingsprogram>
- (3) Kreft i skjoldbruskkjertelen. Kreftlex. [lest 10.09.21] Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Skjoldbruskkjertel>.
- (4) Kreft i skjoldkjertelen, tyreoideakreft. Norsk Helseinformatikk (NHI). (Oppdatert 27.01.2021). Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hormoner-og-naring/skjoldkjertelsykdommer/skjoldkjertelkreft/>
- (5) Preparatomtale Cabometyx: European Medicines Agency. (Oppdatert 13.08.2021) Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_no-0.pdf
- (6) Oba T, Chino T, Soma A, Shimizu T, Ono M, Ito T, Kanai T, Maeno K, Ito KI. [Comparative efficacy and safety of tyrosine kinase inhibitors for thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis](#). Endocr J. 2020 Dec 28;67(12):1215-1226.
- (7) Cabozantinib: Radioactive iodine-refractory differentiated thyroid cancer - monotherapy in patients previously treated with VEGFR-targeted therapy [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert juli 2021; lest 30. august 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cabozantinib/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.10.2021	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.