

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

#### Selpercatinib:

- Til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk terapi og som har progrediert etter forutgående behandling.
- Som monoterapi for behandling av voksne og unge  $\geq 12$  år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk terapi.

#### 1.1 Oppsummering

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

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XE  
(proteinkinase-hemmer)  
Virkestoffnavn:  
selpercatinib  
Legemiddelform: Til oral  
bruk  
MT-søker/innehaver: Eli  
Lilly (1, 2)

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merkna)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Kreftsykdommer;  
Skjoldbruskkjertelkreft

#### 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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

## 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. I 2018 ble det diagnostisert 408 nye tilfeller av kreft i skjoldbruskkjertelen i Norge. 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. Medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som utgår fra c-celle i skjoldbruskkjertelen utgjør 5-10 % av tilfellene (3).

RET-mutasjoner har vært påvist i tumorvev hos 40-60 % av sporadiske MTC-pasienter (1).

### Dagens behandling

Per dags dato har ingen RET-rettet terapi blitt godkjent for behandling av pasienter med RET-drevne solide svulster.

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft i skjoldbruskkjertelen oppdatert i 2017 (4). Avhengig av sykdommens stadium kan kreft i skjoldbruskkjertelen behandles med kirurgi, medikamentell tyroksinbehandling for å undertrykke tyreoidestimulerende hormon (TSH-suppresjon) 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 (3, 4).

### Virkningsmekanisme

Selpercatinib er en kinasehemmer, et stoff som kontrollerer RET-kinase-enzymet og forhindrer vekst av kreftceller. Selpercatinib er rettet mot RET-drevne avanserte eller metastatiske kreftformer.

Selpercatinib blokkerer flere isoformer av RET-mutasjoner og villtype RET, samt VEGFR1 og VEGFR3 (5).

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk terapi og som har progrediert etter forutgående behandling.

Som monoterapi for behandling av voksne og unge  $\geq 12$  år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk terapi (2).

### 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)

Kommentar fra FHI:  
FHI har utarbeidet eget metodevarsel for «Companion diagnostics».

## 3. Dokumentasjonsgrunnlag

### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én multisenter, randomisert, åpen klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter $\geq 12$ år med avanserte solide svulster, inkludert RET-fusjonspositive solide svulster, MTC og andre svulster med RET-aktivering. (estimert N = 970)	Selpercatinib administrert oralt	N/A	Maksimalt tolerert dose i løpet av de første 28 dagene med behandling	<a href="#">NCT03157128</a> , Fase I/II	Pågående rekruttering  Estimert avsluttet mai 2022
Pasienter $\geq 12$ år med inoperabel RET-mutert	Selpercatinib administrert oralt	1. Cabozantinib administrert oralt	Treatment Failure-Free Survival (TFFS) og	<a href="#">NCT04211337</a> , Fase III	Pågående rekruttering

lokalavansert eller metastatisk MTC. (estimert N = 400)		2. Vandetanib administrert oralt	progresjonsfri overlevelse		Estimert avsluttet desember 2024
<b>3.2 Metodevurderinger og –varsel</b>					
<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Ingen relevante identifisert.				
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6).				
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (7).				

## 4. Referanser

1. Selpercatinib. Specialist Pharmacy Service. [publisert 14.02.20, oppdatert 26.06.20] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/selpercatinib/>.
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP): Agenda for the meeting on 25-28 May 2020, European Medicines Agency [oppdatert 26.05.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-28-may-2020-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-28-may-2020-meeting_en.pdf) [
3. Kref i skjoldbruskkjertelen. Kreftlex. [lest 22.07.20] Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Skjoldbruskkjertel>.
4. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kref i skjoldbruskkjertelen. [publisert 06.2017, lest 07.2020] Tilgjengelig fra: [https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/thyroideakref-skjoldbruskkjertelkref-handlingsprogram/Thyroideakref%20\(skjoldbruskkjertelkref\)%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/thyroideakref-skjoldbruskkjertelkref-handlingsprogram/Thyroideakref%20(skjoldbruskkjertelkref)%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging.pdf) /attachment/inline/9394e408-76fb-4946-93a6-b824288774cd:1d8071863b957d6d54e616d91c7125a0b9012f6e/Thyroideakref%20(skjoldbruskkjertelkref)%E2%80%93%20Nasjonalt%20handlingsprogram%20med%20retningslinjer%20for%20diagnostikk,%20behandling%20og%20oppf%C3%B8lging.pdf.
5. Retevmo (selpercatinib) for the Treatment og RET-Driven Cancers. Clinical trials Arena. [Lest 22.07.2020] Tilgjengelig fra: <https://www.clinicaltrialsarena.com/projects/retevmo-selpercatinib/>.
6. Selpercatinib for treating advanced thyroid cancer with RET alterations (ID3744) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10614). [oppdatert 15. mai 2020; lest 09. juni 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10614/documents>
7. Selpercatinib for advanced thyroid cancer with RET alterations. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 26736. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/selpercatinib-for-advanced-thyroid-cancer-with-ret-alterations/>.

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.09.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden