

Elin Hallan Naderi

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#). **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):**
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av):

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Elin Hallan Naderi
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Oslo Universitetssykehus CCC
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	elinad@ous-hf.no
Dato for innsending av forslag	08.05.26

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Selperkatinib som førstelinjebehandling av voksne og barn over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Selperkatinib er per i dag godkjent som andrelinje behandling etter vandetanib for ovenstående pasientgruppe, men ønskes vurdert godkjent i førstelinje.

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Da selperkatinib ble godkjent som «Monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib» 21.10.24 (indikasjon III - ID2020_099), lå det parallelt inne et forslag om at medikamentet skulle vurderes godkjent som førstelinjebehandling for samme pasientgruppe (indikasjon IV, ID2022_103, sendt inn 16.06.2022). Vurdering/beslutning rundt dette forslaget var avvendt, da overlegne fase I/II-data på respons og bivirkningsprofil sammenliknet med etablert førstelinjebehandling (multikinasehemmerne vandetanib eller kabozantinib) forelå (1,2,3), og det etter hvert også tilkom en positiv fase III-studie (4), samt svært gode langtidsoppfølgingsdata fra fase I/II-studie (5) som alt i alt tilsa at selperkatinib ville være et bedre tilbud for pasientene i førstelinje. Derimot ble det ved interregionalt fagdirektørmøte 28.04.2025 informert om at metoden var avbestilt av Bestillerforum, begrunnet med at leverandør ikke hadde levert dokumentasjon i henhold til forslaget.

Jeg har siden vært i kontakt med Eli Lilly Norge for å høre om det forelå nye studiedata som skulle tilsa at medikamentet ikke burde vurderes i førstelinje, men dette synes ikke å være tilfelle.

Da legemiddelfirmaet ikke har tatt initiativ til å reaktivere forslaget om godkjenning av selperkatinib i førstelinje for denne pasientgruppen, velger jeg som fagansvarlig for onkologisk behandling av skjoldbruskkjertelkreft ved Oslo Universitetssykehus å sende inn forslag om at metoden likevel tas opp til ny vurdering.

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Patient: Voksne og barn > 12 år ønskes vurdert for metoden

Intervention: Selperkatinib som førstelinje systemisk tumorrettet behandling

Comparator: Selperkatinib bes primært vurdert opp mot vandetanib. Litteratur og godkjenning i andrelinje nevner også kabozantinib, men kabozantinib i formuleringen Cometriq® (medikamentet som er godkjent for MTC) har siden blitt fjernet fra det norske markedet av leverandør, slik jeg har forstått det av rene markedshensyn (lave salgstall) og er således ikke lenger en relevant komparator.

Outcome: Responstrate, responsvarighet, progresjonsfri overlevelse, bivirkningsprofil, PRO-data, og tendenser i OS-data.

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Per i dag er vandetanib godkjent som «Behandling av aggressiv og symptomatisk RET-mutert medullær tyreoidakreft (MTC) hos pasienter med inoperabel, lokalavansert eller metastatisk sykdom». Behandlingslinje er ikke spesifisert, men dette er i praksis førstelinjepreparatet da selperkatinib er godkjent i andre eller senere linje for tilsvarende indikasjon.

Metoden som foreslås ansees ikke å være ledd i et kurativt behandlingstilbud, selv om det er sett tilfeller av langvarig komplett remisjon ved bruk av selperkatinib. Oppfølgingstiden vurderes for kort til å konkludere med varig remisjon og opprettholdt remisjon etter seponering av behandlingen. Metoden vurderes således inntil videre å være ledd i et palliativt/livsforlengende behandlingstilbud.

Hovedbegrunnelsen for at metoden ønskes vurdert, er at den anses å representere et bedre tilbud for pasientene enn gjeldende metode. Fase III-studie som sammenliknet selperkatinib mot vandetanib eller kabozantinib i førstelinje ved RET-mutert MTC (4) viste fordelaktige data for selperkatinib for alle parametre: ORR 69,4% mot 38,8%, median PFS ikke nådd mot 16,8 mnd, PFS ved 12 mnd 86,8% mot 65,7%, dosereduksjon grunnet bivirkninger 38,9% mot 77,3%, behandlingsavbrudd 4,7% mot 26,8%. Til tross for overkrysningsdesign var det klar tendens mot bedret OS i gruppen som fikk selperkatinib i førstelinje, tydende på at rekkefølgen av medikamentene ikke er likegyldig for levetidsprognose. Data etter langtidsoppfølging av pasienter inkludert i fase I/II-studien LIBRETTO-001 (5) bekrefter opprettholdt, langvarig respons uten tegn til akkumulert toksisitet: 3-års PFS på 87,3% for pasienter som fikk selperkatinib i førstelinje. PRO- og QoL-data fra LIBRETTO-001-studien (6,7) viser videre at pasienter har bedret eller stabil livskvalitet og symptombyrde under pågående selperkatinib-behandling.

Metoden vil ikke erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud, det er her snakk om å endre rekkefølge av tilgjengelige behandlinger.

- | 6. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| En ny og innovativ metode | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| En sammenligning mellom flere metoder | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Er metoden tatt i bruk? | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Selperkatinib er i dag tilgjengelig for aktuell indikasjon, men først i andre eller senere linjer etter multikinasehemmer.

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel

Medisinsk utstyr som er CE-merket*

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

Prosedyre

Screening

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

Annet (beskriv)

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?

Eventuelle kommentarer:

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Ja, metoden er omtalt i gjeldende retningslinjer (8) som godkjent i andrelinje. Det står samtidig opplyst om at metoden er til vurdering i førstelinje, da dette var gjeldende da de aktuelle retningslinjene ble forfattet (under pågående revisjon), men denne metodevurderingen er altså siden trukket tilbake.

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Metoden gjelder onkologi og vil berøre pasienter med RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft med inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk sykdom som ikke er tilgjengelig for lokale tumorrettede tiltak og vurderes å være i behov av systembehandling. Metoden vurderes ikke å få vesentlige konsekvenser for andre grupper, da alternativet for denne pasientgruppen per i dag også er medikamentell kreftbehandling med nokså tilsvarende oppfølgingsbehov og metoden allerede er godkjent i andrelinje.

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etiske
- Juridiske

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft er en inkurabel sykdom med betydelig morbiditet knyttet til progresjon lokoregionalt på hals eller av fjernmetastaser og har dødelig utfall. Progresjonshastighet og levetidsprognose vil kunne variere betydelig med mellom pasienter, og tidspunkt for innsetting av systemisk tumorrettet behandling vil derfor vurderes individuelt utfra sykdomsbyrde, symptombyrde og progresjonstakt.

Forventet effekt

Gitt høy responsrate og lang progresjonsfri overlevelse forventes behandlingen å kunne redusere morbiditet knyttet til tumorvolum og forsinke ny morbiditet knyttet til videre progresjon. PRO-data viser i tillegg at en stor andel av pasientene opplever langvarig bedret eller stabil livskvalitet, funksjonsskår, samt redusert symptombyrde etter oppstart av selperkatinib. Fase III-studien som sammenlikner førstelinje selperkatinib mot multikinasehemmere viser tross overkrysningsdesign også tendens til økt totaloverlevelse.

Sikkerhet og bivirkninger

Bivirkningsprofilen til selperkatiniib er etter hvert veldokumentert gjennom studier. Sammenliknende tall fra fase II og fase III-studier for tyder på at bivirkningsbelastningen ved selperkatiniib er mindre enn for vandetanib, og at dette resulterer mindre hyppig behov for dosereduksjoner og behandlingsavbrudd. Vi har allerede klinisk erfaring med bruk av selperkatiniib i andrelinje og oppfatter bivirkningsprofilen å være svært håndterbar innen vanlig klinisk praksis.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Noe vanskelig å estimere, men kanskje 5-10 årlig

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

På bakgrunn av prisinformasjon i Felleskatalogen (jeg har ikke oversikt over eventuelle prisavtaler utover dette), vil medikamentkostnadene være relativt sammenliknbare, men noe høyere ved oppstart av selperkatiniib 160 mg x 2 sammenliknet med vandetanib 300 mg x 1. Bedre toleranse og responsvarighet, mer gunstig bivirkningsprofil og bedret livskvalitet på selperkatiniib sammenliknet med vandetanib vil kunne redusere behov for oppfølgingstimer, støttebehandling og billediagnostikk, og dette vil kunne virke gunstig på ressursbruk. Ved eventuelt senere bytte fra første- til andrelinjebehandling vil dette blidet snus, så totalt forventes ikke ressursbruken å ville påvirkes vesentlig.

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

1. [Efficacy of Selpercatinib in RET-Altered Thyroid Cancers - PubMed](#)
2. [Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial - PubMed](#)
3. [Overall survival analysis of EXAM, a phase III trial of cabozantinib in patients with radiographically progressive medullary thyroid carcinoma - PubMed](#)
4. [Phase 3 Trial of Selpercatinib in Advanced RET-Mutant Medullary Thyroid Cancer - PubMed](#)
5. [Durability of Response With Selpercatinib in Patients With RET-Activated Thyroid Cancer: Long-Term Safety and Efficacy From LIBRETTO-001 - PubMed](#)
6. [Patient-Reported Outcomes with Selpercatinib Treatment Among Patients with RET-Mutant Medullary Thyroid Cancer in the Phase I/II LIBRETTO-001 Trial - PubMed](#)
7. [Patient-reported outcomes with selpercatinib treatment in patients with RET-driven cancers in the phase I/II LIBRETTO-001 trial - PubMed](#)
8. [Thyroideakreft \(skjoldbruskkjertelkreft\) – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Eli Lilly Norge AS

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

Medikamentet har markedsføringstillatelse

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen