

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 med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Selperkatinib er per i dag godkjent som andrelinje behandling etter sorafenib og/eller lenvatinib 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 behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib 21.10.24 (indikasjon II - ID2020_077), lå det parallelt inne et forslag om at medikamentet skulle vurderes godkjent som førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (indikasjon VI, ID2023_041, sendt inn 16.03.23). Vurdering/beslutning rundt dette forslaget var avventet, da overlegne responsdata og bedre bivirkningsprofil sammenliknet med etablert førstelinjebehandling (multikinasehemmerne lenvatinib eller sorafenib) tilsa at dette kunne være et bedre tilbud for pasientene i førstelinje. Derimot ble det ved interregionalt fagdirektørmøte 28.04.25 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. Snarere har oppfølgingsdata fra den relativt omfattende fase I/II-studien LIBRETTO-001 (1) blitt publisert som viser vedvarende høy tumorrespons over tid og stabil bivirkningsprofil. Det er klar internasjonal konsensus om at selperkatinib er det foretrukne medikamentet å kunne tilby i førstelinje fremfor multikinasehemmerne lenvatinib eller sorafenib, og de mest oppdaterte internasjonale retningslinjene (2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer (2)) er klare i sin anbefaling om tidlig genetisk testing av tumor for å kunne tilby selperkatinib i førstelinje til pasienter med RET-fusjonert differensiert TC. Videre at den mer gunstige bivirkningsprofilen gjør at indikasjonsstillingen for medikamentet kan vurderes å være noe mindre streng enn for multikinasehemmerne (aktuelt å vurdere behandlingsoppstart litt tidligere i forløpet).

Da legemiddelfirmaet ikke har tatt initiativ til å reaktivere forslaget om godkjenning av selperkatinib i førstelinje, 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: Det ønskes vurdert om både voksne og barn > 12 år skal inkluderes i indikasjonen. I fase II-studien (LIBRETTO-001) som ligger til grunn, var det tillatt med inklusjon ned til 12 år. Barn ble derimot kun rekruttert i kohorten med RET-mutert medullært thyroideakarsinom (MTC) og godkjenningen i 2. linje for denne diagnosegruppen omfatter ungdom over 12 år (ID2020_099). I kohorten for RET-fusjonspositiv TC, var yngste inkluderte pasient 20 år. Avansert TC forekommer hos barn, og disse har høyere forekomst av RET-fusjoner (ca 50 % rapportert ved pediatrik lungemetastatisk papillært thyroideakarsinom), men alt i alt er det sjeldent vi må igangsette systemisk tumorrettet behandling hos pasienter < 18 år.

Intervention: Selperkatinib som førstelinje systemisk tumorrettet behandling

Comparator: Selperkatinib bes primært vurdert opp mot lenvatinib, eventuelt også sorafenib, men sistnevnte har nå en mindre plass i behandlingen av TC.

Outcome: Responstrate, responsvarighet, progresjonsfri overlevelse, bivirkningsprofil og PRO-data. Vi har ikke gode sammenliknbare data på totaloverlevelse (OS).

*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 sorafenib og lenvatinib godkjent som monoterapi til behandling av voksne med progressiv, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert TC som er refraktær overfor radioaktivt jod. I retningslinjer legges gjerne til at sykdommen bør være symptomgivende, eller truende og ikke tilgjengelig for lokale behandlingstiltak. Dette for å understreke at medikamentene ofte gir betydelige bivirkninger med effekt på livskvalitet og man skal derfor unngå å sette inn behandling på et for tidlig stadium av metastatisk sykdom. I praksis er det lenvatinib som anbefales/velges i førstelinje da responsdata fra fase III-studier sammenliknet med placebo er overlegne sammenliknet med sorafenib. Sorafenib brukes derfor i praksis kun som alternativ dersom lenvatinib tolereres svært dårlig. Fase III-studie med lenvatinib mot placebo har vist (3): ORR 64,8 % vs 1,5 %, median PFS 18,3 mnd vs 3,6 mnd. Oppfølgende overlevelseseanalyse har vist OS-fordel med lenvatinib mot placebo for de eldre pasientene (<65 år), men ikke signifikant forskjell for de yngre. Sorafenib har i fase III-studie mot placebo vist (4): ORR 12,2% mot 0,5%, median PFS 10,8 mnd vs 5,8 mnd, og median duration of treatment 10,6 mnd vs 6,5 mnd. For selperkatinib har vi kun langtids oppfølgingsdata fra fase I/II studien LIBRETTO-001 (1). Her er det inkludert totalt 66 pasienter med RET-fusjonspositiv follikkelcellederivert skjoldbruskkjertelkreft av ulike histologiske undergrupper. Av disse fikk 24 pasienter behandlingen som førstelinje kinasehemmer («treatment naive»=TN), mens 41 pasienter fikk behandlingen etter tidligere behandling med multikinasehemmer («previously treated»=PT). Langtidsoppfølgingen viser svært gode data på respons og toleranse: ORR 95,8% (TN) og 85,4% (PT), median PFS ikke nådd (44,2 mnd – NE) (TN) og 27,4 mnd (PT), 3-års PFS på 87,3 % (TN) og 49,5 % (PT), andel OS ved 4 års oppfølging 94,4% (TN) og 65,5% (PT). I tillegg viser studien stabile tall for toksisitet/toleranse uten tegn til kumulativ toksisitet/senbivirkninger for pasienter som behandles gjennom flere år. PRO-data som er publisert (5) viser at en stor andel av pasientene opplever vedvarende bedret eller stabil livskvalitet, funksjonsskår, samt redusert symptombyrde under pågående selperkatinib-behandling.

Metoden anses ikke kurativ, men å være ledd i et palliativt/livsforlengende behandlingstilbud. Man har ikke, og kommer høyst sannsynlig ikke til å få sammenliknende fase III-data mellom selperkatinib og lenvatinib i førstelinje, men basert på det som nå finnes av langtidsoppfølging av fase II-data, vurderes det høyst sannsynlig at selperkatinib er et bedre behandlingstilbud enn lenvatinib, med overlegne responsdata, både hva gjelder andel pasienter som får respons og varighet av respons. I tillegg foreligger bedre data hva gjelder toksisitet/bivirkninger, livskvalitet og funksjonsskår. Dataene peker også klart i retning av at det er en fordel for pasientene å begynne med selperkatinib i førstelinje, da TN har bedre resultater enn PT for alle oppgitte parametre. I den grad fase III-data fra RET-mutert medullært TC (selperkatinib mot vandetanib/kabozantinib i førstelinje med overkrysningsmulighet), kan overføres til denne pasientpopulasjonen, peker denne også i samme retning: det går bedre med pasientene som får selperkatinib i førstelinje enn de som krysser over til selperkatinib etter progresjon på multikinasehemmer (6).

Jeg er således av den oppfatning at selperkatinib bør tilbys disse pasientene i førstelinje og at man ikke skal behøve å vente på behandlingssvikt av det mindre effektive og mer toksiske medikamentet lenvatinib før tilgang. Dette er også i tråd med de nyeste retningslinjene fra American Thyroid Association (2), og ventes å tas opp i revisjon av ESMO-retningslinjer. EMA-godkjenningen av medikamentet spesifiserer ikke behandlinglinje.

Metoden som foreslås vil hverken erstatte eller komme i tillegg til dagens behandling, men endre rekkefølge på dagens behandlingstilbud.

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 aktuelle indikasjon, men først i andre eller senere linjer etter multikinasehemmer(e), og kun for voksne pasienter.

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?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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:

Ovenstående dokumentasjon er omtalt i gjeldende retningslinjer (7), videre at medikamentet er godkjent i andrelinje, men det står også at det er til pågående vurdering i førstelinje da disse retningslinjene ble skrevet før man ble klar over at denne vurderingen ble trukket grunnet manglende innsendt dokumentasjon. Publiserte retningslinjer er under pågående revisjon.

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 radiojodrefraktær follikkelcellederivert, RET-fusjonert skjoldbruskkjertelkreft med inoperabel lokalavansert eller fjernmetastatisk sykdom som ikke er tilgjengelig for lokale tumorrettede tiltak og vurderes å være i behov av systemisk onkologisk behandling. 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-fusjonert skjoldbruskkjertelkreft er en inkurabel sykdom med betydelig morbiditet knyttet til progresjon lokoregionalt på hals eller av fjerne metastaser og har dødelig utfall. Progresjonshastighet og levetidsprognose vil kunne variere betydelig med histologisk undergruppe (tidvis indolent ved differensiert skjoldbruskkjertelkreft, mer aggressiv ved lite differensiert TC og svært aggressiv ved anaplastisk TC), og tidspunkt for innsettning av systemisk tumorrettet behandling vil derfor vurderes individuelt.

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 under pågående behandling med selperkatinib.

Sikkerhet og bivirkninger

Bivirkningsprofilen til selperkatinib er etter hvert veldokumentert gjennom studier. Sammenliknende tall mellom fase II og fase III-studier for differensiert skjoldbruskkjertelkreft og direkte sammenlikning mellom selperkatinib og vandetanib/kabozantinib (som likner lenvatinib og sorafenib i bivirkningsprofil) for medullært TC, tyder på at bivirkningsbelastningen ved selperkatinib er mindre enn for aktuelle multikinasehemmere, og at dette resulterer i mindre hyppig behov for dosereduksjoner og behandlingsavbrudd. Vi har allerede klinisk erfaring med bruk av selperkatinib 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 ved oppstart av selperkatinib 160 mg x 2 og lenvatinib 24 mg x 1. Gitt bedre toleranse og responsvarighet, mer gunstig bivirkningsprofil og bedret livskvalitet vil behov for oppfølgingstimer, støttebehandling og billeddiagnostikk kunne reduseres, og dette vil kunne virke gunstig på ressursbruk.

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

1. [Durability of Response With Selpercatinib in Patients With RET-Activated Thyroid Cancer: Long-Term Safety and Efficacy From LIBRETTO-001 - PubMed](#)
2. [2025 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Differentiated Thyroid Cancer - PubMed](#)
3. [Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer - PubMed](#)
4. [Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial - PubMed](#)
5. [Patient-reported outcomes with selpercatinib treatment in patients with RET-driven cancers in the phase I/II LIBRETTO-001 trial - PubMed](#)
6. [Phase 3 Trial of Selpercatinib in Advanced RET-Mutant Medullary Thyroid Cancer - PubMed](#)
7. [Thyroideakreft \(skjoldbruskjertelkreft\) – 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