

Adresseinformasjon fylles inn ved ekspedering. Se mottakerliste nedenfor.

Deres ref.	Dato	Vår ref.	Saksbehandler
	18.05.2026	25/22099-26	Per Anders Svor

SVAR FRA DMP TIL NORSK NEVROENDOKRIN TUMORGRUPPE (NNTG)

Takk for innspill til metodevurderingsrapporten om kabozantinib til behandling av pasienter med nevroendokrine svulster. Vi setter pris på engasjementet, og ønsker i det følgende å adressere de punktene dere har løftet frem.

1. Vurdering av totaloverlevelse (OS) som effektmål

Vi deler deres forståelse av utfordringene med å påvise overlevelsesgevinst i moderne onkologiske studier, særlig i studier der behandlingsbytte er tillatt og bidrar (sammen med øvrige etterfølgende behandlinger) til å konfundere OS resultatene. Vi er også enige i at progresjonsfri overlevelse (PFS) er et viktig effektmål i slike studier, og dette utfallmålet er som standard inkludert i helseøkonomiske vurderinger av onkologilegemidler.

Når det gjelder den aktuelle saken, er det i gjort en inngående vurdering av dataene fra CABINET-studien, både når det gjelder PFS og OS. I den oppdaterte OS analysen, ujustert for behandlingsbytte, fremstår OS-kurvene som i hovedsak overlappende gjennom hele oppfølgingstiden. Det foreligger heller ingen numerisk trend til fordel for kabozantinib, som tilsier en effekt på OS.

Som dere påpeker, viser de randomiserte dataene en betydelig grad av behandlingsbytte fra placebo til kabozantinib, samt omfattende og heterogen etterfølgende behandling i begge studiearmene. Dette utfordrer tolkningen av OS dataene, og gjør det svært vanskelig å isolere en ren kausal OS-effekt av kabozantinib.

OS analyser justert for overkryssing ble gjennomført og vurdert. Imidlertid gir de justerte analysene ikke robuste relative effektestimater, pga. designmessige forhold ved studien (tids- og prognoseavhengig switching-mekanisme som svekker forutsetningene for vanlige justeringsmetoder). Videre viser heller ikke de justerte analysene en konsistent og signifikant OS gevinst til fordel for kabozantinib (Konfidensintervallene for hazard ratioen (HR) krysset 1 både ved IPCW- og RPSFTM-metodene, og i flertallet av analysene lå punktestimatet for HR tett opp mot- eller over 1).

Vår beslutning om å modellere OS uten gevinst for kabozantinib er således ikke et uttrykk for at vi på forhånd har konkludert med at legemidlet ikke har en effekt på overlevelse, men en konsekvens av at de tilgjengelige dataene ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å modellere en overlevelsesgevinst. Dette er i tråd med vår metodiske tilnærming, der vi søker å basere våre analyser på dokumentert datagrunnlag.

Videre er tilnærmingen i linje med andre myndigheters vurdering, der f.eks. NICE i Storbritannia også valgte å modellere OS med en HR på 1.

2. Paralleller til NETTER-1-studien

Når det gjelder NETTER-1-studien er vi enige i at denne studien, har bidratt til å dokumentere viktigheten av peptidreseptor-radionuklidterapi (PRRT) for pasienter med nevroendokrine svulster. I Lutathera-vurderingen ble det imidlertid ikke gjennomført en helseøkonomisk modellering av OS på samme måte som i nyere analyser, men en helhetsvurdering, basert på totalbildet av klinisk effekt fra flere studier. For NETTER-1 var det interimanalysen som forelå på vurderingstidspunktet, og denne viste et tydeligere og mer positivt signal for OS. I den senere oppdaterte/endelige OS-analysen var median OS fortsatt numerisk høyere for Lutathera, men forskjellen mellom behandlingsarmene var betydelig redusert sammenlignet med interimanalysen. Dette skiller seg fra CABINET-studien, der en numerisk trend til fordel for kabozantinib ikke er observert ved den oppdaterte analysen.

3. Behovet for nye behandlingsalternativer

Vi deler fullt ut deres syn på at pasienter med nevroendokrine svulster har begrensede behandlingsalternativer, og at det er et stort behov for nye effektive behandlinger. Vi er enige i at kabozantinib har dokumentert effekt i målpopulasjonen og at nytte risikoforholdet er positivt, slik etablert av EMA. Metodevurderingen skal imidlertid vurdere relativ effektstørrelse opp mot kostnader av behandlingen, og vi søker da å gi en grundig og balansert vurdering av tilgjengelig dokumentasjon, slik at beslutningene som tas, er basert på et solid og transparent grunnlag. Dette forutsetter en beskrivelse av de empiriske dataene, og usikkerheten i dokumentasjonsgrunnlaget.

4. Oppfordring til revurdering

Vi noterer deres ønske om at vi revurderer analysen og legge større vekt på PFS som effektmål. Vi vil understreke at PFS allerede er inkludert som et sentralt utfallsmål i vår helseøkonomiske modell. Vi har imidlertid valgt å ikke modellere en gevinst i OS, da dette ikke er tilstrekkelig dokumentert i de tilgjengelige kliniske dataene. Dette er i samsvar med våre retningslinjer, som krever at modelleringen skal være basert på robuste og valide data.

Avslutning

Vi takker igjen for innspill og engasjement i denne saken. Vi deler deres mål om å sikre at pasienter med nevroendokrine svulster får tilgang til kostnadseffektive og trygge behandlingsalternativer. Vår vurdering er ment å bidra til en transparent og kunnskapsbasert beslutningsprosess.

Med vennlig hilsen,

Helga Olsen
overlege
Enhet for metodevurdering kreftlegemidler

Elisabeth Bryn
enhetsleder
Enhet for metodevurdering kreftlegemidler

Direktoratet for medisinske produkter

18.05.2026

25/22099-26

Per Anders Svor

side 3 av 3

Dokumentet er elektronisk godkjent og har ikke håndskrevne signaturer.

Mottakere:

Espen Thiis-Evensen

Kopi til:

Øyvind Hauso

Jon Sponheim

Halfdan Sørbye

Sekretariatet for nye metoder

Metodevurdering kreftlegemidler (enhet), Elisabeth Bryn

Metodevurdering kreftlegemidler (enhet), Helga Haugom Olsen