

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker offentlig finansiering av et legemiddel/legemiddelindikasjon i den norske spesialisthelsetjenesten, skal anmode om vurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfyllt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet både ha et forslag til type helseøkonomisk analyse og en plan for når de leverer dokumentasjonen. Merk at dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder må leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(nyemetoder.no\)](https://nyemetoder.no)

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (må krysses av): ☒

Fyll ut dato for innsending av skjema: 27.05.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
1.2 Navn kontaktperson	Sonja Tähti
1.3 Stilling kontaktperson	Nordic Market Access Manager
1.4 Telefon	+46 70 355 0443
1.5 E-post	sonja.tahti@ipsen.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Cabozantinib for behandling av voksne pasienter med lokalt avanserte/ikke-opererbare eller metastatiske, godt differensierte ekstrapankreatiske (epNET) og pankreatiske (pNET) nevroendokrine svulster som har utviklet seg til minst

<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	én tidligere systemisk behandling (unntatt somatostatinanaloger [SSA]). Cabozantinib for the treatment of adult patients with locally advanced/unresectable or metastatic, well differentiated extra-pancreatic (epNET) and pancreatic (pNET) neuroendocrine tumours who have progressed to at least one prior systemic therapy (except Somatostatin Analogues [SSAs]).
2.3 Handelsnavn	Cabometyx®
2.4 Generisk navn/virkestoff	Cabozantinib
2.5 ATC-kode	L01EX07
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingstid</i> <i>Skriv kort</i>	Cabometyx® is available as film-coated tablets in 20 mg, 40 mg, and 60 mg doses and it is orally administered. The recommended dose of Cabometyx® for patients with NETs is 60 mg once daily. Treatment should continue until the patient is no longer clinically benefiting from therapy or until unacceptable toxicity occurs. When dose reduction is necessary in monotherapy, it is recommended to reduce to 40 mg daily, and then to 20 mg daily. Dose interruptions are recommended for management of Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Grade 3 or greater toxicities or intolerable Grade 2 toxicities. Dose reductions are recommended for events that, if persistent, could become serious or intolerable. If a patient misses a dose, the missed dose should not be taken if it is less than 12 hours before the next dose.
2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Pharmacotherapeutic group: antineoplastic agent, protein kinase inhibitor. Cabozantinib is a third-generation small molecule that inhibits the enzymatic activity of multiple tyrosine kinases. Cabozantinib has a unique mechanism of action by targeting receptor tyrosine kinases (RTKs) including vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2), RET, MET, and AXL. These RTKs are implicated in tumour growth, angiogenesis and cancer cell invasion or metastasis.

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2017_046, ID2017_096, ID2018_042, ID2020_105, ID2021_135, ID2024_041
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 09.09.2016
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMEA/H/C/004163/II/0040 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): June 2025 (Type II variation) Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): August 2025

	Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

5 Ordning for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja ☐ Nei ☒
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☐ Nei ☒ Legemiddel og ID-nummer: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Tender 2407 Onkologi.

--	--

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB? <i>Hvis nei, begrunn kort</i>	Ja ☐ Nei ☒ Begrunnelse: An investigation into the Nordic HTA collaboration with JNHB will not be pursued since Cabometyx® has a general reimbursement in Sweden.
--	--

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)? <i>Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for søknad til EMA: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
---	--

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren? <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.</i> <i>Begrunn forslaget</i>	A cost-utility analysis will be conducted using a partitioned survival model, informed by progression-free survival and overall survival data from relevant clinical efficacy studies. The outcomes of the model will include incremental life years (LYs), incremental quality adjusted life years (QALYs), incremental costs, and an incremental cost effectiveness ratio (ICER).
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Cabometyx® for the treatment of adult patients with locally advanced/unresectable or metastatic, well differentiated extra-pancreatic (epNET) and pancreatic (pNET) neuroendocrine tumours who have progressed to at least one prior systemic therapy (except Somatostatin Analogues [SSAs]).
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	H2H study

9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	6 400 000 NOK
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Oktober 2025

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Neuroendocrine tumours (NETs) are rare, heterogeneous cancers arising from neuroendocrine cells in various organs (Oronsky et al, 2017). NETs can be categorised into subtypes based on their site of origin, such as pancreatic (pNETs), lung, and gastrointestinal NETs (GI NETs) (Oronsky, et al, 2017; Pavel, et al, 2020; Bodei et al, 2017). NETs are classified as functional or non-functional, with functional tumours secreting bioactive proteins and hormones that can cause carcinoid syndrome (CS). Symptoms associated with CS and NET include flushing and diarrhoea, as well as, in some cases, heart failure (Zandee, et al, 2017). Symptoms vary by tumour location and significantly impact quality of life (Beaumont, et al, 2012; Singh, et al, 2017), with a median diagnostic delay of 9.2 years (Vinik, et al, 2010). While localised NETs have a long median survival, metastatic disease remains incurable with a poor prognosis (Dasari, et al, 2017). The molecular mechanisms driving NET development and metastasis remain unclear, however, angiogenesis, particularly VEGF signalling, plays a key role across NET types, contributing to their high vascularisation (Bowen, et al, 2009; Zhang, et al., 2007). Overexpression of VEGF, c-MET, mTOR, and RET pathways has been linked to tumour progression and poor survival, highlighting potential therapeutic targets (Bowen, et al, 2009; Krampitz, et al, 2016; Telega, et al, 2012; Kasajima, et al, 2011; Ichihara, et al, 2004). References: Beaumont, et al., Comparison of health-related quality of life in patients with neuroendocrine tumors with
---	--

	quality of life in the general US population. <i>Pancreas</i>, 2012. Bodei, et al., The role of peptide receptor radionuclide therapy in advanced/metastatic thoracic neuroendocrine tumors. <i>J Thorac Dis</i>, 2017. Bowen, et al., An analysis of trends and growth factor receptor expression of GI carcinoid tumors. <i>J Gastrointest Surg</i>, 2009. 13(10): p. 1773-80. Dasari, et al., Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. <i>JAMA Oncol</i>, 2017. Ichihara, et al., RET and neuroendocrine tumors. <i>Cancer Letters</i>, 2004. 204(2): p. 197-211. Kasajima, et al., mTOR expression and activity patterns in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. <i>Endocrine-related cancer</i>, 2011. 18(1): p. 181. Krampitz, et al., Identification of tumorigenic cells and therapeutic targets in pancreatic neuroendocrine tumors. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i>, 2016. 113(16): p. 4464-9. Oronsky, et al., Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. <i>Neoplasia</i>, 2017. Pavel, et al., Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. <i>Ann Oncol</i>, 2020. Singh S, et al., Patient-Reported Burden of a Neuroendocrine Tumor (NET) Diagnosis: Results From the First Global Survey of Patients With NETs. <i>J Glob Oncol</i>, 2017. Telega, et al., Selected neuroendocrine tumour markers, growth factors and their receptors in typical and atypical bronchopulmonary carcinoids. <i>Endokrynol Pol</i>, 2012. 63(6): p. 477-82. Vinik, et al., NANETS consensus guidelines for the diagnosis of neuroendocrine tumor. <i>Pancreas</i>, 2010. Zandee, et al., Effect of hormone secretory syndromes on neuroendocrine tumor prognosis. <i>Endocr Relat Cancer</i>, 2017.
--	--

	Zhang, et al., Elevated expression of vascular endothelial growth factor correlates with increased angiogenesis and decreased progression-free survival among patients with low-grade neuroendocrine tumors. Cancer, 2007.
10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Kreftsykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: Velg et element.
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Treatment recommendations in international guidelines, from European Society for Medical Oncology's (ESMO) (Pavel et al, 2020; Baudin et al, 2021) and The European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS), vary based on primary tumour site, disease histology, somatostatin receptor (SSTR) expression, symptom and tumour burden. Broadly, there are three major categories of medical therapy options available for patients with advanced or metastatic NETs. These are somatostatin analogues (SSAs), targeted therapies (everolimus, sunitinib, 177Lu-dotatate), and chemotherapy (including, but not limited to, temozolomide with or without capecitabine [TEM+/-CAP], streptozocin + 5-fluorouracil [STZ/5-FU], and folinic acid + fluorouracil + oxaliplatin [FOLFOX]). Helsedirektoratet has published a national treatment programme for the diagnostics and treatment of NETs in the digestive system (Helsedirektoratet, 2020). The treatment options outlined in this program are identical to the international guidelines, including surgery, SSAs, PRRT, chemotherapy, radiotherapy, and targeted therapies. References: Baudin et al, Lung and thymic carcinoids: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 2021.

	Helsedirektoratet. Nevroendokrine svulster i fordøyelsessystemet – handlingsprogram. 2020. Pavel et al, Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 2020.
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	NETs are often slow-growing, and the disease is frequently described in the literature as indolent due to patients' relatively long survival (Pavel, et al, 2020; Dasari, et al, 2017). A retrospective study by Dasari et al. of 64,971 patients with NETs registered in the SEER database in the US between 1973 and 2012, reported a median OS of 9.3 years for all NET patients (Dasari, et al, 2017). However, this result does not fully capture the clinical burden of NETs, as survival is influenced by multiple prognostic factors, including disease stage, primary tumour site, and tumour grade (Dasari, et al, 2017; Yao, et al, 2008; Man, et al, 2018). Metastatic disease is associated with significantly worse survival outcomes. A Canadian population-based retrospective cohort study of adult NET patients diagnosed between 1994 and 2009 (N=5,619) found that metastases at presentation or after initial diagnosis were linked to poorer survival. Ten-year OS were 17.5% and 18.7%, respectively, compared to 68.2% for non-metastatic cases ($p<0.0001$ for both comparisons), highlighting the negative prognostic impact of metastases (Hallet, et al, 2015). The OS detriment is particularly pronounced in patients with advanced/metastatic disease. Beyond disease stage, survival rates vary significantly among patients with Stage IV NETs depending on the primary tumour site. In an analysis of the UK NCRAS registry by White et al., 5-year survival rates for Stage IV NETs were below 30% for tumours originating in the lung (12%), colon (18%), stomach (21%), rectum (22%), and pancreas (26%). Survival rates were higher in other GI NETs, including the caecum (48%), small intestine (43%), and the appendix (42%), though they remained relatively low (White, et al, 2022). Similar results were observed in a SEER database study by Dasari et al., which analysed G1/G2 distant metastatic NETs diagnosed from 2000–2012. Median survival was shortest for NETs in the colon (14 months), lung (24 months), stomach (29 months), rectum (33 months), and pancreas (60 months), with corresponding five-year survival rates of 29%, 32%, 32%, 28% and 50%, respectively (Dasari, et al, 2017). These data underscore the substantial variation on survival outcomes based on primary site.

	References: Dasari, et al., Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. JAMA Oncol, 2017. 3(10): p. 1335-1342. Hallet, et al., Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. Cancer, 2015. 121(4): p. 589-97. Man, et al., Prognosis of patients with neuroendocrine tumor: a SEER database analysis. Cancer Manag Res, 2018. 10: p. 5629-5638. Pavel, et al., Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol, 2020. 31(7): p. 844-860. White, et al., Incidence and survival of neuroendocrine neoplasia in England 1995-2018: A retrospective, population-based study. Lancet Reg Health Eur, 2022. 23: p. 100510. Yao, et al., One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J Clin Oncol, 2008. 26(18): p. 3063-72.
10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	2L+
10.7 Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i>	The relevant patient population for the current application of Cabometyx® is adult patients with locally advanced/unresectable or metastatic, well differentiated extra-pancreatic (epNET) and pancreatic (pNET) neuroendocrine tumours who have progressed

<i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	to at least one prior systemic therapy (except Somatostatin Analogues [SSAs]) in Norway. In Norway, 1,297 NETs were registered in 2023. There were 636 new cases detected in men and 661 in women (Kreftlex, 2025). The prevalence of NETs in Norway is reported to be 85 per 100,000. The incidence reported for 2000-2004 was 4.1 per 100,000 people. Over the past 20 years, the incidence of NETs in Norway has increased by approximately 30% (Norsk Elektronisk Legehåndbok, 2023). Hauso et al, published that the distribution of most common NETs reported in the Norwegian Registry of Cancer (NRC) between 1993 and 2004 is the following: small intestine (25.5%), lung (21%), colon (8%), rectum (7.2%), pancreas (6.9%), stomach (5.7%), and appendix (4.8%). The incidence rate of small intestine NETs per 100,000 people, age-adjusted to the 2000 US standard population and from 1993 to 2004 was 0.81 in both sexes. The incidence rate of lung NETs was 0.7 in both sexes (Hauso, et al, 2008). References: Hauso et al, Neuroendocrine tumor epidemiology: contrasting Norway and North America. Cancer, 2008. Kreftlex. Neuroendocrine neoplasms. 2025. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Neuroendocrine tumors. 2023.
---	---

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier			
	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>	CABINET, NCT03375320, Study Details Testing Cabozantinib in Patients With Advanced Pancreatic Neuroendocrine and Carcinoid Tumors ClinicalTrials.gov	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.2 Studietype og -design	Phase III, US-based, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

11.3 Formål	The CABINET trial evaluated the efficacy, safety and tolerability of Cabometyx® in patients with progressive pNETs or epNETs, whose disease had progressed after prior FDA-approved therapy.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.4 Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>	Adults with pNETs or epNETs whose disease has progressed after prior FDA-approved therapy (not including SSA). Key inclusion criteria: Disease characteristics: • Histological documentation: Well- or moderately differentiated pNETs or epNETs • Stage: Locally advanced/unresectable or metastatic disease • Grade: WHO tumour grades of 1 to 3 • Primary tumour site: NET of various origins (e.g. pancreatic, GI tract, lung, thymus, other, or unknown primary site) • Radiologic evaluation: Evidence of disease progression by RECIST 1.1 criteria within 12 months prior to study registration • Functional status: Both functional and non-functional tumours were allowed • ECOG status: 0 to 2 Measurable disease: To be included, patients must have	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	measurable disease per RECIST 1.1 by CT scan or MRI. Prior treatment: • Disease progression or unacceptable side-effect profile leading to discontinuation after at least one FDA-approved therapy (excluding SSAs) • Prior lines of therapy included the following: ○ pNET: everolimus, sunitinib, or 177Lu-dotatate ○ GI NET: everolimus or 177Lu-dotatate ○ Lung NET: everolimus Concomitant medications: Patients were allowed concurrent use of SSAs provided the dose was stable for at least two months prior to enrolment.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Cabometyx® (60 mg once daily orally every 28 days). Duration of treatment: Subjects received study treatment until disease progression, intolerance to therapy, or withdrawal of consent.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Placebo orally once daily. Interruptions in treatment and dose reductions for placebo were specified for the management of adverse events.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	Patients continued the blinded trial regimen until the occurrence of disease progression, unacceptable toxic effects, or withdrawal of consent. A protocol amendment activated in November 2020 permitted patients who were receiving placebo to cross over to open-label cabozantinib after real-time central confirmation of progressive disease.		
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primary endpoint -PFS: Time from randomisation to the earliest of PD or death due to any cause, measured by BICR per RECIST 1.1. Secondary endpoints - OS: Time from randomisation to death from any cause. - ORR: Proportion of patients whose best response was either CR or PR, measured per RECIST 1.1. - Safety and tolerability: AEs, SAEs, deaths, laboratory tests, physical examinations, ECOG performance status, ECG recordings, measured by AEs per CTCAE and PRO-CTCAE. Additional endpoints: - DoR: Time of a documented CR or PR to the time of documented radiographic progression, measured per RECIST 1.1 - DCR: Proportion of patients with BOR of CR, PR or stable	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	disease, measured per RECIST 1.1. - Concordance analysis: Concordance between BICR-assessed responses and investigator-assessed responses, measured by proportion of cases whether there was agreement (PD or not PD) or non-agreement. - HRQoL: QoL sub-study, measured by EORTC QLQ-C30, QLQ-GI.NET21 and PGIC.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Two cohorts were included in the study: pNET and epNET. The analyses of PFS and OS were repeated for the following subgroups: - Age (< 65 years, ≥ 65 years) - Sex (female, male) - Race (White, Other) - ECOG performance status (0, 1, 2) - Stratification factors for the epNET cohort at randomization - Concurrent somatostatin analog use (yes, no) - Primary site: Midgut (jejunum, ileum, appendix, cecum, ascending colon, hepatic flexure)/Unknown primary site vs Non-midgut GI (stomach, duodenum, transverse colon, splenic flexure, descending colon, sigmoid colon, rectum)/Lung/Other known primary site not listed - Stratification factors for the pNET cohort at randomization - Concurrent somatostatin analog use (yes, no)	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

	- Prior sunitinib therapy (yes, no) - Number of prior systemic therapies (1, 2, ≥ 3) - Prior everolimus (yes, no) - Prior Lu-177 dotatate (yes, no) - Tumor grade (Grade 1, Grade 2, Grade 3, Unknown) - Histologic differentiation (well differentiated, moderately differentiated, poorly differentiated, not specified) - Histologic type (atypical, typical carcinoid; in epNET only).		
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	For patients in the pNET cohort: the median follow-up times were 23.2 months in the Cabometyx® arm and 25.2 months in the placebo arm. For patients in the epNET cohort: the median follow-up times were 23.3 months in the Cabometyx® arm and 23.0 months in the placebo arm.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Completed (August 2023). Data cut-off (DCO) date of 24th August 2023.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall.</i>	Primary publication: Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>	Neuroendocrine Tumors. Chan JA, Geyer S, Zemla T, et al. Phase 3 Trial of Cabozantinib to Treat Advanced Neuroendocrine Tumors. N Engl J Med. 2024. Other publications: Cabozantinib Versus Placebo for Advanced Neuroendocrine Tumors after Progression on Prior Therapy (CABINET Trial/Alliance A021602). Chan JA GS, Zemla T, et al. ESMO presentation. 2024. Alliance A021602: Phase III, double-blinded study of cabozantinib versus placebo for advanced neuroendocrine tumors (NET) after progression on prior therapy (CABINET). Chan J, Geyer S, Ou F-S, et al. Abstract number: LBA53. ESMO Congress, Madrid, Spain, October 20–24, 2023.		
---	---	--	--

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ Trial name: Study of Cabozantinib With Lu-177 in Patients With Somatostatin Receptor 2 Positive Neuroendocrine Tumors. NCT number: NCT05249114. Study phase: Phase I. Expected date when data will be made available: N/A.

	Reference: Study Details Study of Cabozantinib With Lu-177 in Patients With Somatostatin Receptor 2 Positive Neuroendocrine Tumors ClinicalTrials.gov
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☐ Nei ☒
13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☐ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☐ Nei ☐
13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fagekspert i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ We have been in contact with Halfdan Sorbye (University of Bergen) and Espen Thiis Evensen (Rikshospitalet, Oslo). They participated in the Advisory Board which was arranged by Ipsen.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene?	Ja ☐ Nei ☒ Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

<i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	
14.3 Andre relevante opplysninger?	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no