

MEgnethetsvurdering

ID-nummer	ID2022_103
Handelsnavn (virkestoff)	Retsevmo (selperkatinib)
Virkningsmekanisme	Selperkatinib er en hemmer av RET («REarranged during Transfection») reseptortyrosinkinase. RET-proteinet bidrar under normale omstendigheter til cellevekst, celledeling og differensiering. Unormal RET-aktivering forekommer gjennom mutasjoner og fusjoner i RET-genet. Visse punktmutasjoner i RET kan virke som onkogene drivere ved å fremme celleproliferasjon av tumorcellelinjer. Selperkatinib utøver antitumor aktivitet gjennom hemming av villtype RET og multiple muterte RET-isoformer, i tillegg til vaskulær endotelial vekstfaktor reseptor (VEGFR1 og VEGFR3).
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder revurdering av en indikasjonsutvidelse for et kjent virkestoff. Indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Norge/Europa. Legemiddelet er markedsført i Norge og er besluttet innført (21.10.2024) av Beslutningsforum for nye metoder til følgende bruksområder: - 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 (<u>ID2020_099</u>). - Som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib (<u>ID2020_077</u>). - Som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer (<u>ID2020_076/ID2022_118</u>).
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? Ja ☐ Nei ☒
Aktuell indikasjon	Retsevmo som monoterapi er indisert til behandling av voksne og ungdom fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC).
Dosering	Administreres peroralt (tabletter). Den anbefalte dosen av Retsevmo basert på kroppsvekt er: - Mindre enn 50 kg: 120 mg to ganger daglig - 50 kg eller mer: 160 mg to ganger daglig Behandling skal fortsettes inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.
Forslag	Forslag om nasjonal metodevurdering (revurdering)
Innsendt av	Elin Hallan Naderi, Oslo Universitetssykehus

Bakgrunn	En forenklet metodevurdering, med en vurdering av effekt og sikkerhet for selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft, ble opprinnelig bestilt av Bestillerforum for nye metoder (29.08.2022). Denne ble senere avbestilt (28.04.2025), ettersom leverandør ikke leverte dokumentasjon i henhold til oppdraget. Det foreligger en beslutning om at metoden ikke skal benyttes til den aktuelle indikasjonen. Det har nå kommet et forslag om revurdering av metoden fra det kliniske fagmiljøet. Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram for thyroideakreft (skjoldbruskkjertelkreft)¹. Dagens behandling av avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) i førstelinje er enten vandetanib eller kabozantinib (kun voksne²). For å starte behandling skal det foreligge progresjon av sykdommen og med symptomgivende eller truende metastaser. Det er ikke etablert hvorvidt vandetanib eller kabozantinib bør velges i førstelinje. I andrelinje benyttes det alternativet som ikke ble brukt i førstelinje. Også selperkatinib er innført som andrelinjebehandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib (ID2020_099). Tradisjonell cellegiftbehandling er ikke effektiv ved MTC. Vandetanib og kabozantinib var tidligere finansiert via blåreseptordningen, men siden mai 2017 har de regionale helseforetakene overtatt finansieringsansvaret. Legemidlene har derfor ikke tidligere blitt metodevurdert til den aktuelle indikasjonen, og kostnadseffektiviteten er dermed ikke etablert. Selperkatinib fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Norge/EU 11.02.2021 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^{3 4}. Denne indikasjonen ligger til grunn ved den tidligere metodevurderingen av selperkatinib (ID2020_099). Selperkatinib fikk senere (02.09.2022) MT for indikasjonsutvidelsen som gjelder førstelinjebehandling, og som omhandles i denne egnethetsvurderingen (dvs. til behandling av pasienter fra 12 år og eldre med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft [MTC])^{5 6}.
-----------------	---

¹ Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med thyroideakreft. Oslo: Helsedirektoratet (siste faglige endring 26.09.2025). Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/thyroideakreft-skjoldbruskkjertelkreft-handlingsprogram>

² Cometriq (kabozantinib) er indisert til behandling av voksne pasienter med progressiv inoperabel lokalavansert eller metastatisk medullær thyroideakarsinom.

³ Summary of opinion (initial authorisation): https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-retsevmo_en.pdf

⁴ Assessment report - Retsevmo (selperkatinib) (10.12.2020): https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/retsevmo-epar-public-assessment-report_en.pdf

⁵ Summary of opinion (post authorisation): https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-retsevmo-ii-0014-g_en.pdf

⁶ Assessment report - Retsevmo (selperkatinib) (21.07.2022): https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/retsevmo-h-c-005375-ii-0014-g-epar-assessment-report-variation_en.pdf

	Studiene som i all hovedsak ligger til grunn for MT er LIBRETTO-001⁷ og LIBRETTO-531⁸. LIBRETTO-001 er en åpen, énarmet, multikohort, fase I/II-studie. Fase I var doseeskalerende, mens fase II innrullerte pasienter over 12 år med bl.a. avansert RET-mutert MTC (5 ulike kohorter). Det primære effektendepunktet er objektiv responsrate (ORR), og sekundære effektendepunkt inkluderer varighet av respons (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS). Studien pågår fortsatt, men er lukket for videre inklusjon, og er estimert avsluttet i februar 2027. Effekten av selperkatinib ved RET-mutert MTC ble bekreftet i LIBRETTO-531-studien⁹, en åpen, randomisert, aktiv kontrollert, fase III-studie som sammenlikner selperkatinib med legens valg av kabozantinib eller vandetanib hos pasienter med progressiv, avansert kinasehemmernaiv RET-mutert MTC (n=291). Det primære effektendepunktet er PFS, og sekundære effektendepunkt inkluderer behandlingssviktfri overlevelse (TFFS), ORR, DOR og OS. Studien pågår fortsatt, men er lukket for videre inklusjon, og er estimert avsluttet i november 2027. Det foreligger tilgjengelige (publiserte) interimdata fra denne studien (datakutt 22.05.2023). Studien møtte det primære effektendepunktet med bedring av PFS i ITT-populasjonen, der median PFS ikke var nådd i selperkatinib-armen, mens den var 16,8 måneder i komparatorarmen (kabozantinib eller vandetanib) (HR: 0,280; 95 % KI: 0,165 - 0,475; p <0,0001). PFS-rate ved 30 måneder var 76,4 % i selperkatinib-armen og 24,8 % i komparatorarmen. ORR var 69,4 % i selperkatinib-armen (komplett respons 11,9 %), mens den var 38,8 % (komplett respons 4,1 %) i komparatorarmen. Det er få pasienter aktuelle for behandling med selperkatinib ved aktuell indikasjon, og forslagstiller anslår dette til om lag 5-10 pasienter årlig. Metoden anses ikke kurativ, men vil være et ledd i et palliativt/livsforlengende behandlingstilbud.
Preliminær PICO¹⁰	P: I tråd med godkjent indikasjon (hele populasjonen). I: Selperkatinib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtalen. C: Dagens standardbehandling, i henhold til nasjonalt handlingsprogram for thyroideakreft (skjoldbruskkjertelkreft), dvs. kabozantinib eller vandetanib. O: Overlevelse (PFS, OS), helserelatert livskvalitet, ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det har tidligere (29.08.2022) blitt bestilt en forenklet metodevurdering, med en vurdering av effekt og sikkerhet for selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft. Denne ble senere (28.04.2025) avbestilt pga. manglende innsendt dokumentasjon fra firma. Forslaget gjelder en revurdering av denne.

⁷ LIBRETTO-001: [NCT02157128](#)

⁸ LIBRETTO-531: [NCT04211337](#)

⁹ LIBRETTO-531: [NCT04211337](#)

¹⁰ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

	Det foreligger en åpen, randomisert fase III-studie i aktuell pasientpopulasjon, som sammenlikner behandling med selperkatinib med kabozantinib og/eller vandetanib (LIBRETTO-531). Begge komparatorene i denne studien (kabozantinib, vandetanib) vurderes som aktuelle i norsk klinisk praksis per i dag. I henhold til innspill fra forslagsstiller bør selperkatinib primært vurderes opp mot vandetanib. Dette begrunnes med at kabozantinib (Cometriq), som er preparatet som har godkjent indikasjon til behandling av MTC, ikke lenger er markedsført i Norge (har status som midlertidig utgått) og er dermed ikke lenger en relevant komparator. Det finnes imidlertid en annen formulering av kabozantinib (tabletter) som markedsføres i Norge under handelsnavnet Cabometyx. Dette preparatet har riktignok ikke godkjent indikasjon til behandling av MTC. Kabozantinib (Cometriq) er kun indisert til bruk hos voksne pasienter, til forskjell fra vandetanib (Caprelsa) som er indisert til bruk hos voksne, ungdom og barn fra 5 år og oppover.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse). Imidlertid vurderer DMP at en metodevurdering uten helseøkonomisk analyse kan være hensiktsmessig i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
11.08.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.