

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2023_041
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. RET-fusjonsproteiner 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 <u>voksne</u> med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib (ID2020_077). - Som monoterapi til behandling av <u>voksne og ungdom over 12 år</u> med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib (ID2020_099). - Som monoterapi til behandling av <u>voksne</u> med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som ikke tidligere er behandlet med en RET-hemmer (ID2020_076/ID2022_118).
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-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som er radioaktivt jod-refraktær (dersom radioaktivt jod er aktuelt).
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 for selperkatinib (Retsevmo), til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft, ble opprinnelig bestilt av Bestillerforum for nye metoder (24.04.2023). 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. RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (thyroideakreft; TC) behandles i dag i henhold til nasjonale faglige retningslinjer for differensiert thyroideakarsinom (DTC)¹. Pasienter med progressiv lokalavansert/metastaserende, radiojodresistent DTC mottar fortrinnsvis lenvatinib i førstelinje og sorafenib i andrelinje (alternativt lenvatinib dersom denne ikke er brukt i førstelinje). Også selperkatinib er innført som andrelinjebehandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib (ID2020_077). Behandlingen gis kontinuerlig inntil progresjon eller uakseptabel toksisitet. Tradisjonell cellegiftbehandling har liten effekt ved DTC, og anbefales ikke rutinemessig. Forslagsstiller opplyser i innsendt forslag til metodevurdering, at det nå er internasjonal konsensus om at selperkatinib er det foretrukne legemiddelet å kunne tilby i førstelinje framfor multikinasehemmerne lenvatinib eller sorafenib. Metoden anses ikke kurativ, men vil være et ledd i et palliativt/livsforlengende behandlingstilbud. Selperkatinib fikk betinget markedsføringstillatelse (MT) i Norge/EU 11.02.2021 som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib². Denne indikasjonen ligger til grunn ved den tidligere metodevurderingen av selperkatinib (ID2020_077). Selperkatinib fikk senere (29.02.2024) 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-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som er radioaktivt jod-refraktær [dersom radioaktivt jod er aktuelt])^{4 5}.
-----------------	--

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

³ Assessment report - Retsevmo (selperkatinib) (10.12.2020): https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/retsevmo-epar-public-assessment-report_en.pdf

⁴ Summary of opinion (post authorisation): https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-retsevmo-ii-21_en.pdf

⁵ Assessment report - Retsevmo (selperkatinib) (25.01.2024): https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/retsevmo-h-c-005375-ii-0021-epar-assessment-report-extension_en.pdf

	Studien som i all hovedsak ligger til grunn for MT er LIBRETTO-001⁶; en åpen, énnarmet, multikohort, fase I/II-studie. Fase I var dose-eskalerende, mens fase II innrullerte pasienter over 12 år med bl.a. avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft (5 ulike kohorter). Det primære effektendepunktet er objektiv responsrate (ORR), og sekundære effektendepunkt inkluderer varighet av respons (DOR), progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS). Kohorten fra LIBRETTO-001-studien som er relevant for denne egnethetsvurderingen, består av 24 pasienter som er naive til annen systemisk behandling enn radioaktivt jod. Til tross for at det i studien var tillatt med inklusjon ned til 12 års alder, var yngste inkluderte pasient 20 år i denne aktuelle kohorten. Det foreligger tilgjengelige (publiserte) interimdata fra denne studien/kohorten (datakutt januar 2023). Studien pågår fortsatt, men er lukket for videre inklusjon, og er estimert avsluttet i februar 2027. I tillegg danner studien LIBRETTO-121⁷ grunnlag for indikasjon-utvidelsen som omhandler ungdom ≥12 år. Studien er en pågående fase I/II-studie hos pediatriske pasienter (alder ≥6 måneder til <21 år) med en avansert solid tumor eller primær CNS-tumor med en aktiverende RET-ending (n=36). Det foreligger svært begrensede tilgjengelige interimdata fra denne studien (n=10) (datakutt januar 2023). Studien pågår fortsatt, men er lukket for videre inklusjon, og er estimert avsluttet i mai 2029. Det er få pasienter aktuelle for behandling med selperkatiniib ved aktuell indikasjon, og forslagstiller anslår dette til om lag 5-10 pasienter årlig.
Preliminær PICO⁸	P: I tråd med godkjent indikasjon (hele populasjonen). I: Selperkatiniib brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtalen. C: Dagens standardbehandling, i henhold til nasjonalt handlingsprogram for thyroideakreft (skjoldbruskkjertelkreft), dvs. lenvatinib eller sorafenib. I henhold til medisinsk fagekspert/forslagsstiller har sorafenib nå en mindre plass i behandlingen av skjoldbruskkjertelkreft, slik at komparator fortrinnsvis bør være lenvatinib. O: Objektiv responsrate (ORR), overlevelse (PFS, OS), ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det har tidligere (24.04.2023) blitt bestilt en forenklet metodevurdering for selperkatiniib (Retsevmo), til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft. Denne ble senere (28.04.2025) avbestilt pga. manglende innsendt dokumentasjon fra firma. Forslaget gjelder en revurdering av denne.

⁶ LIBRETTO-001: [NCT02157128](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02157128)

⁷ LIBRETTO-121: [NCT03899792](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03899792)

⁸ Pasientpopulasjon, interve

	Det foreligger begrensede studiedata for selperkatinib og det er mangel på kliniske data som kan brukes til å etablere en relevant kontrollarm. DMP vurderer derfor at det vil være utfordrende å kvantifisere relativ effekt og å estimere kostnadseffektiviteten av selperkatinib sammenliknet med dagens behandling for aktuell pasientpopulasjon. En metodevurdering vil derfor måtte basere seg på preliminnære effekt- og sikkerhetsdata fra de to kliniske studiene som danner dokumentasjonsgrunnlaget for markedsføringstillatelsen til den aktuelle indikasjonutvidelsen (LIBRETTO-001 og LIBRETTO-121). Begge disse studiene er énarmede fase I/II-studier med få pasienter.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å belyse prioriteringskriteriene ved anmodet bruk. Det foreligger (preliminnære) data som kan være egnet for en metodevurdering uten en helseøkonomisk analyse.

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.