



## Entrectinib til behandling av ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft

Type metode: Legemiddel

Område: Kreft; luftveier

Virkestoffnavn: Entrectinib

Handelsnavn:

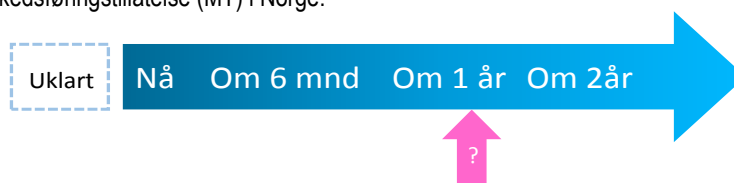
ATC-kode: L01XE56 (proteinkinasehemmer)

MT søker/innehaver: Roche (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden fikk nylig MT i US Food and Drug Administration (FDA) (1).

### Beskrivelse av den nye metoden

Uttrykking av proto-onkogenet tyrosin-proteinkinase ROS1 fusjonsprotein kan føre til hyperaktivering av nedstrøms signalveier som leder til ukontrollert celledeling og økt overlevelse av tumorvev. Entrectinib binder til og hemmer aktiviteten av ROS1 (2).

Entrectinib er antatt indisert for: *Locally advanced or metastatic, ROS-1 fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC)* (1).

Entrectinib administreres peroralt (1).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge og utgjør ca. 10 % av alle nye krefttilfeller (3). I vestlige land har andelen adenokarsinomer økt, og er nå den vanligste subtypen hos begge kjønn; omlag 50% i 2016 (3). ROS1 mutasjoner forekommer nærmest utelukkende i adenokarsinomer og pasienter med ROS1 utgjør trolig 1-2% av NSCLC adenokarsinom tilfellene, som tilsvarer knapt 10 pasienter per år (4).

### Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom, utgitt september 2019 (3). Testing for ROS1 gjøres nå rutinemessig av alle med NSCLC av ikke-plateepitelkarsinomtype, altså samme populasjon som testes for ALK- og EGFR-mutasjoner (3). Ved påvist ROS1-positivitet bør TKI-behandling med crizotinib gis i førstelinje inntil progresjon (3). Inklusjon i kliniske studier kan være aktuelt.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (se Nye metoder [ID2017\\_091](#))

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert en pågående relevant internasjonal metodevurdering (5)

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonal metodevarsel (1,6,7)

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NTRK, ROS1 eller ALK gene rearrangering (estimert N = 300)†	Entrectinib	placebo	Total respons rate (ORR)	<a href="#">NCT02568267</a> Fase 2 (basket trial)	Estimert avslutningsmåned oktober 2020
Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NTRK, ROS1 eller ALK gene rearrangering (estimert N = 125)†	Entrectinib	placebo	Dose toleranse Total respons rate (ORR)	<a href="#">NCT02097810</a> Fase 1/2	Estimert avslutningsmåned desember 2019

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

† inkluderer også sub-grupper som ikke er relevante for den søkte indikasjonen

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering  Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
- Fullstendig metodevurdering

#### Hovedkilder til informasjon

1. *Entrectinib*. (4. juni 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 12. juni 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/entrectinib/>
2. *Rozlytrek (entrectinib) Label*. Hentet 08. september 2019, fra [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2019/212725s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212725s000lbl.pdf)
3. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom*. (2018). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2787). Oslo: Helsedirektoratet.
4. *Notat: Behandling av pasienter med ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft: Bestilling: ID2017\_091*. (2018). Oslo: Statens legemiddelverk.
5. *Entrectinib for treating ROS1-positive locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer [ID1541]*. (2019). (In development [GID-TA10415]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 12. juni 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10415/documents>
6. *Orientering om nyt lægemiddel: Entrectinib*. (hentet 08. september 2019). (Horizon Scanning). København: Amgros.
7. *Entrectinib for ROS1 fusion positive, locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer*. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 25.10.2019  
Siste oppdatering 25.10.2019