



## Entrectinib til behandling av solide tumorer ved NTRK-fusjonspositiv kreft

Type metode: Legemiddel

Område: Barn og unge; Kreft

Virkestoffnavn: Entrectinib

Handelsnavn:

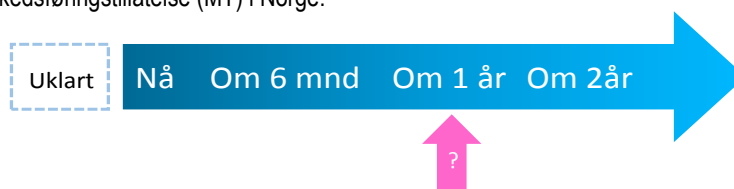
ATC-kode: L01XE56 (Proteinkinasehemmer)

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

Entrectinib er en tropomyosin reseptor tyrosinkinase (TRK) hemmer. TRK familien består av tre proteiner (TRK A, B og C) som uttrykkes av genene NTRK1, NTRK2 og NTRK3. Genfusjoner som involverer NTRK kan føre til hyperaktivering av nedadstrømmende signalveier som resulterer i ukontrollert celledeling og økt overlevelse av tumorvev (2). Solide tumorer med NTRK genfusjoner inkluderer tarm, papillær skjoldbruskkjertel karsinom, sekretorisk bryst karsinom og glioblastom (1).

Entrectinib er antatt indisert for: *Treatment of adult and paediatric patients with neurotrophic tyrosine receptor kinase (NTRK) fusion-positive locally advanced or metastatic solid tumours* (1).

Entrectinib administreres peroralt (1).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

NTRK fusjonspositiv kreft er antatt histologiuavhengig og kun definert av NTRK fusjoner i solide svulster. Pasientgrunnlag er ikke kjent, men krefttilfeller av NTRK genfusjoner antas å være sjeldne. Insidensen varierer fra lav i vanlige kreftformer som lunge og tarm til høy i sjeldne tumorer som for eksempel sekretorisk bryst karsinom og inntil 30-50 % i glioblastomer (3).

### Dagens behandling

Det er i dag ingen godkjent behandling spesielt rettet mot pasienter med NTRK fusjonskreft. Dagens behandling for solide svulster inkluderer generelt operasjon, kjemoterapi, radioterapi, hormonterapi, immunoterapi og eller/måltrettet medikamentell behandling.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (se Nye metoder [ID2018\\_114](#) [ID2019\\_029](#))

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (3)

#### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,4,5)

#### 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	ingen	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	ingen	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	<input checked="" type="checkbox"/>	Histologi agnostisk indikasjon basert på en «basket trial»
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

#### 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. *Entrectinib for treating NTRK fusion-positive solid tumours ID1512*. (2019). (In development [GID-TA10414]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 12. juni 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10414/documents>
4. *Orientering om nyt lægemiddel: Entrectinib*. (hentet 08. september 2019). (Horizon Scanning). København: Amgros.
5. *Entrectinib for the Treatment of NTRK-fusion Positive Solid Tumours in Adult and Paediatric Patients*. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 25.10.2019

Siste oppdatering 25.10.2019