



Lenvatinib (Kisplyx) i kombinasjon med everolimus til behandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom (RCC) etter én tidligere vaskulær endotelvekstfaktor (VEGF)-rettet behandling.

Metodetype: Legemiddel

Emne i MedNytt: Spesialisthelsetjenesten;

Generisk navn: Lenvatinib

Produktnavn: Kisplyx

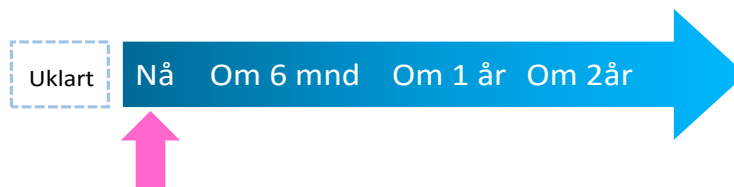
Produsent: Eisai

Synonymer virkestoff:

Synonymer indikasjon: No: Nyrecellekreft; Nyrecellekreft –tumor, svulst; ENG: Carcinomas, Renal Cell; Nephroid Carcinomas; Adenocarcinoma of Kidney

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden fikk markedsføringstillatelse i Europa i juli 2016, og er også godkjent av FDA og markedsført i USA (mai 2016 (1,2)).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Lenvatinib er en reseptortyrosinkinase (RTK)-hemmer som selektivt hemmer kinaseaktiviteten til vaskulær endotelvekstfaktor (VEGF)-reseptor VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) og VEGFR3 (FLT4), i tillegg til andre RTKs forbundet med proangiogene og onkogene prosesser, inkludert fibroblastvekstfaktor (FGF)-reseptor FGFR1, 2, 3 og 4, platederivert vekstfaktor (PDGF)-reseptor PDGFR α , KIT og RET. Kombinasjonen av lenvatinib og everolimus gir økt antiangiogen og antitumoraktivitet ved redusert proliferasjon av humane endotelceller, tubedannelse og VEGFsignaldannelse in vitro og tumorvolum i xenograftmodeller av human nyrecellekreft, som var større enn for hvert legemiddel alene (2,3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Nyrecellekreft er kreft utgått fra filtrerende kjertelceller, samlørørceller og epiteliale tubuli. Det finnes flere typer, men klarcellet karsinom er mest vanlig (cirka 85 %). De histologiske undergruppene er kromofob og papillær nyrecellekreft, ofte med en andel av maligne mesenkymale celler. I Norge ble det registrert 760 nye tilfeller av nyrecellekreft i 2013, hvorav 533 hos menn og 227 hos kvinner. Nyrecellekreft forekommer oftest i aldersgruppen 50 til 70 år, og utgjør cirka 3 % av totalantallet nydiagnostiserte krefttilfeller (4).

Dagens tilbud

Everolimus anbefales brukt i andrelinjebehandling av pasienter med avansert nyrecellekreft som progredierer på behandling VEGF hemmer i førstelinje. Sorafenib er også aktuell for andrelinje, men er anbefales ikke siden det ikke finnes noen randomiserte studier med Sorafenib ved progresjon etter antiVEGF-behandling (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

Metoden er tidligere vurdert i Norge men for en annen indikasjon(6). Vi har ikke undersøkt om det foreligger relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter, men metoden inngår i oppdatering av engelske retningslinjer (7).

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (1,3).

Registrerte og pågående studier

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Fase 1b = 11 pasienter	Lenvatinib og everolimus,	everolimus	PFS	NCT01136733	Mai 2017
Fase 2 = 153 pasienter	Lenvatinib alene				
Fase 1 n=12	Lenvatinib og everolimus	Ingen kontrollarm	Sikkerhet og tolerabilitet	JapicCTI-152922	2017

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering er aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, NHS [Oppdatert mars 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/lenvatinib/>
2. [EMA](#)
3. Lenvatinib in combination with everolimus for advanced or metastatic renal cell carcinoma – second line (2016) Birmingham, Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS UK Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/lenvatinib-in-combination-with-everolimus-for-advanced-or-metastatic-renal-cell-carcinoma-second-line/>
4. Nyrekreft tall fra Kreftregisterert, tilgjengelig fra Oncolex: <http://oncolex.no/Nyre>
5. Nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av nyrecellekreft, Helsedirektoratet 2015, Tilgjengelig fra: <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/nyrekreft/behandling-av-metastaserende/systemisk-behandling>
6. Lenvatinib til behandling av voksne med progressiv, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyroideakarsinom (DTC), som er refraktær overfor radioaktivt jod (RAI) (RR-DTC). Refusjonsrapport Statens legemiddelverk (2016). Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helse%C3%B8konomiske%20rapporter/L/Lenvima%20thyroideakarsinom%202016.pdf>
7. Lenvatinib for untreated advanced unresectable hepatocellular carcinoma [ID1089] In development [GID-TA10150] (Expected publication date: 23 May 2018) Tilgjengelig fra www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10150

Første varsel 02.09.2016 Legemiddelverket (antatt finansiering Folketrygden)
Siste oppdatering 15.06.2017