

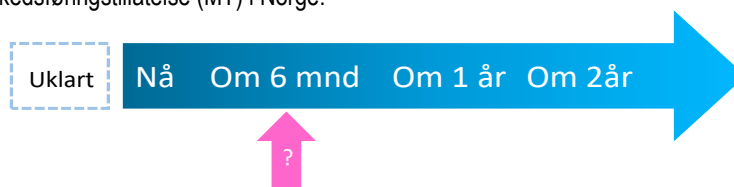


Avelumab (Bavencio) i kombinasjon med aksitinib til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC)

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft; Nyre og urinveier
Virkestoffnavn: avelumab
Handelsnavn: Bavencio
ATC-kode: L01XC31
MT søker/innehaver: Merck Europe B.V. (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Avelumab er et humant immunglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff rettet mot programmert celledød-ligand-1 (PD-L1) på T-celler. Avelumab binder PD-L1 og blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og reseptorene for programmert celledød-1 (PD-1 og B7-1). Dette potenserer antitumor T-cellerespons. Avelumab er også påvist å indusere naturlige drepeceller (NK)-cellemediert direkte tumorcellemedbrytning via antistoffavhengig cellemediert cytotoxicitet (ADCC, antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity) (3).

Avelumab (Bavencio) er allerede godkjent i Norge og EU som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk merkelcellekarsinom (MCC) (3). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av avelumab i kombinasjon med aksitinib til førstelinjebehandling hos pasienter med avansert nyrecellekarsinom (RCC), dvs. hos tidligere ubehandlede pasienter (1,2). Bavencio foreligger som konsentrat til infusjonsvæske og administreres intravenøst (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Nyrecellekarsinomer (RCC) er en histologisk heterogen gruppe svulster. Majoriteten er «klassisk» klarcellet karsinom og utgjør ca. 70 % av nyrecellekarsinomene, øvrige er av ikke-klarcellet histologi. Nyrecellekarsinom er en alvorlig sykdom. Svulstens grad og utbredelse er viktigste prognostiske faktorer. Kirurgi er vanligste behandling av ikke-avansert sykdom. Om lag 20-30 % av nyrecellekarsinomene er allerede utviklet til avansert stadium ved diagnosestidspunktet. Lungene er vanligste spredningsorganet, og er sammen med skjelettet den vanligste lokalisasjon av solitære metastaser, men fjerne metastaser kan også finnes i andre organer, bl.a. hjerne og binyrer. Dette er en gruppe pasienter med dårlige leveutsikter samlet sett og 5 års overlevelse er angitt å ligge mellom 0 og 20 %. Nyrecellekarsinomene utgjør cirka 80–90 % av alle maligne nyresvulster, og cirka 2 % av det årlige antallet krefttilfeller i Norge. Cirka 800 personer får diagnosen nyrecellekarsinom i Norge i året, og de fleste som blir diagnostisert med nyrecellekarsinom er mellom 60 og 80 år. Sykdommen er sjelden før 40-års alder. I løpet av de siste ti årene har antallet tilfeldige oppdagede svulster gradvis økt som et resultat av den økte bruken av moderne bildeundersøkelser. Likevel synes det å være en reell økning i insidensen av nyrecellekarsinom både i Europa og på verdensbasis (4-6).

Dagens behandling

Det finnes et «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekreft (RCC)» fra Helsedirektoratet fra 2015 (4). Handlingsprogrammet er ifølge konsulterte eksperter ikke helt oppdatert med hensyn til dagens praksis. Medikamentell behandling av metastatisk og avansert nyrekreft har gjennomgått en stor utvikling de seneste årene og det finnes flere systemiske behandlinger tilgjengelig på markedet. Som standardbehandling for førstelinjebehandling (terapinaive pasienter) med metastatisk eller avansert RCC med klarcellet histologi anbefales

sunitinib (Sutent) eller pazopanib (Votrient) (begge som peroral behandling). Sunitinib var mest brukt av norske sykehus i 2018 grunnet LIS-anbefalinger, men de to behandlingene anses som likestilte i norsk klinisk praksis, ifølge konsulterte kliniske eksperter. Kombinasjonen bevacizumab (Avastin) + interferon- α kan være et alternativ hos spesielt utvalgte pasienter (gis som infusjon). Temsirolimus (Torisel) kan også benyttes, men må administreres intravenøst ukentlig. Nylig har også immunterapi med kombinasjonen ipilimumab (Yervoy) og nivolumab (Opdivo) fått indikasjon til bruk i førstelinjebehandling av RCC. Immunterapi kan være relevant for enkelte pasienter, men denne behandlingen er foreløpig ikke vurdert i «Nye metoder». Også kabozantinib (Cabometyx) (peroral behandling) har nylig fått godkjent indikasjon til bruk i førstelinjebehandling av RCC, men heller ikke denne behandlingen er vurdert i «Nye metoder». Tivozanib (Fotivda) (peroral behandling) har indikasjon som førstelinjebehandling av avansert RCC, men Beslutningsforum for nye metoder besluttet i desember 2018 at dette legemidlet ikke skulle innføres til slik bruk.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (behandling av metastatisk merkelcellekarsinom) (se Nye metoder [ID2017_057](#)).
- Metoden er en av flere nye metoder til behandling av RCC (se Nye metoder [ID2015_047](#) og [ID2017_012](#), [ID2017_046](#), [ID2017_079](#), [ID2017_096](#), [ID2018_006](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7).

Metodevarsler

- Det foreligger internasjonale metodevarsler om metoden (1,8).

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
Pasienter (kvinner og menn) \geq 18 år med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom (RCC) (klarcellet) og ECOG funksjonsstatus 0-1 (N=886)	Avelumab 10 mg/kg i.v. hver 2. uke + aksitinib (Inlyta) 5mg BID peroralt	Sunitinib (Sutent) 50 mg QD peroralt i 4 uker (6-ukers syklus)	Primære utfallsmål er progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS), begge i PD-L1 positive pasienter. Et viktig sekundært utfallsmål er PFS i totalpopulasjonen.	NCT02684006 EudraCTnr 2015-002429-20 Fase III (JAVELIN Renal 101)	Forventet avsluttet juni 2021. Resultater foreligger.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
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 checked="" type="checkbox"/>	Metoden påvirker nasjonale behandlingsretningslinjer (4).

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

- 1) Avelumab: Bavencio - Renal cell carcinoma (RCC), advanced, unresectable - first-line in combination with axitinib. (29.03.2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/avelumab/>
- 2) Bavencio - avelumab - EMEA/H/C/004338/II/0009/G. EMA (25.03.2019). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-28-march-2019_en.pdf
- 3) Preparatomtale (SPC): Bavencio (avelumab). Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bavencio-epar-product-information_no.pdf
- 4) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekreft (RCC). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2364). (2015). Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-nyrecellekreft>
- 5) Guidelines: Renal Cell Carcinoma. The European Association of Urology (EAU) Renal Cell Cancer (RCC) Guidelines Panel. (2019). Tilgjengelig fra: <https://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>
- 6) Cancer in Norway 2017. Krefregisteret. (26.11.2018) Tilgjengelig fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
- 7) Avelumab with axitinib for untreated advanced or metastatic renal cell carcinoma [ID1547]. (2018). (In development [GID-TA10459]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10459>.
- 8) Avelumab in combination with axitinib for advanced or metastatic renal cell carcinoma – first line. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/avelumab-in-combination-with-axitinib-for-advanced-or-metastatic-renal-cell-carcinoma-first-line/>

Dato for første publisering	13.05.2019
Siste oppdatering	13.05.2019