



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

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten;

Generisk navn: Lenvatinib

Produktnavn: Kisplyx

Produsent: Eisai

Søketermer/synonymer:

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:

Uklart **Nå** Om 6 mnd Om 1 år Om 2 år

Metoden fikk markedsføringstillatelse i Europa i juli 2016, og er også godkjent av FDA og markedsført i USA (mai 2016). Metoden er beskrevet av [NHS](#) (1) og [EMA](#) (2).

Forventet finansieringsordning

| | | |
|------------------|-------------------------------------|--|
| Sykehus | <input type="checkbox"/> | |
| Blå resept | <input checked="" 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, platerderivert vekstfaktor (PDGF)-reseptor PDGFR α , KIT og RET. Kombinasjonen av lenvatinib og everolimus viste økt antiangiogen og antitumoraktivitet ved redusert proliferasjon av humane endotelceller, tubedannelse og VEGFsignal dannelse in vitro og tumorvolum i xenograftmodeller av human nyrecellekreft, som var større enn for hvert legemiddel alene (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Nyrecreft utgår fra filtrerende kjertelceller, samlerørceller og epiteliale tubuli. Det finnes flere typer, men klarcellet karsinom er mest vanlig (cirka 85 %). De histologiske undergruppene er kromofob og papillær nyrecreft, ofte med en andel av maligne mesenkyemale celler.

I Norge ble det registrert 760 nye tilfeller av nyrecreft i 2013, hvorav 533 hos menn og 227 hos kvinner. Nyrecreft forekommer oftest i aldersgruppen 50–70 år, og utgjør cirka 3 % av totalantallet nydiagnostiserte krefttilfeller (5).

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 (4).

| Status for dokumentasjon | | | | | |
|---|-------------------------------------|-------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------|
| Metodevurdering | | | | | |
| Metoden er tidligere vurdert i Norge men for en annen indikasjon; behandling av voksne med progressiv, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktær overfor radioaktivt jod (RAI) (RR-DTC). | | | | | |
| Registrerte og pågående studier | | | | | |
| Dokumentasjonen som ligger til grunn for søknad om markedsføringstillatelse inkluderer en fase 1b/2 randomisert, åpen multisenterstudie av lenvatinib gitt alene eller i kombinasjon med everolimus til forsøkspersoner med inoperabel avansert eller metastaserende RCC. Studien besto av en dosebestemmende fase 1b-del og en fase 2-del. Fase 1b-delen inkluderte 11 pasienter som fikk kombinasjonen av 18 mg lenvatinib pluss 5 mg everolimus. Fase 2-delen inkluderte totalt 153 pasienter med inoperabel avansert eller metastaserende RCC etter én tidligere VEGF-rettet behandling (3). Vi har identifisert en publisert fase II-studie hos pasienter med metastatisk nyrecellekarsinom (6). | | | | | |
| 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 | <input checked="" type="checkbox"/> | | | | |
| Sikkerhet/bivirkninger | <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 er aktuell | | | | | |
| Hurtig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> | | | | |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> | | | | |
| Hovedkilder til informasjon | | | | | |
| Hovedkilder for metodevarselet er: | | | | | |
| 1. https://www.sps.nhs.uk/medicines/lenvatinib/ | | | | | |
| 2. EMA | | | | | |
| 3. WHO ICTRP | | | | | |
| 4. Retningslinjer ved nyrekref | | | | | |
| 5. Oncolex | | | | | |
| 6. Motzer et al (2015) | | | | | |
| Første varsel | 02.09.2016 | | | | |
| Siste oppdatering | 29.11.2016 | | | | |