

Kabozantinib (Cabometyx) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC)

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; Nyre og urinveier

Generisk navn: kabozantinib

Handelsnavn: Cabometyx

MT søker/innehaver: Ipsen Pharma (1)

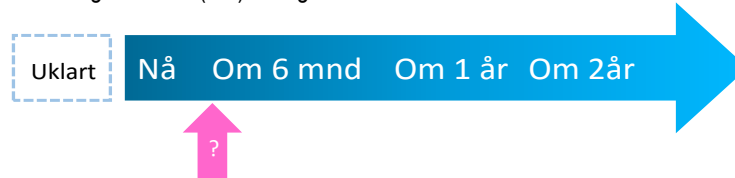
Synonymer virkestoff: kabozantinib; cabozantinib; Cabometyx; BMS-907351; XL-184

Synonymer indikasjon: NO: Nyrecellekarsinom; Karsinom i nyrenes samlør;

ENG: Renal Cell Carcinoma; Nephroid Carcinoma; Renal Cell Adenocarcinoma; Renal Cell Cancer; Hypernephroma; Grawitz Tumor; Hypernephroid Carcinoma; Clear Cell Renal Carcinoma; Collecting Duct Carcinoma

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (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). Kabozantinib (Cabometyx) er allerede godkjent i Norge og EU til behandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne etter tidligere vaskulær endotelvekstfaktor (VEGF)-rettet behandling (andrelinjebehandling). Kabozantinib er også markedsført under handelsnavnet Cometriq, og er indisert til behandling av voksne med progressiv inoperabel lokalavansert eller metastatisk medullær thyreoideakarsinom.

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

Kabozantinib hemmer flere reseptortyrosinkinaser involvert i tumorvekst og nydannelse av blodkar (angiogenese), patologisk beinremodellering, legemiddelresistens og metastatisk progresjon av kreft. Kabozantinib er identifisert som en hemmer av hepatocyttevekstfaktor-reseptorprotein (MET reseptorene) og vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF). I tillegg hemmer kabozantinib andre tyrosinkinaser, inkludert GAS6-reseptoren (AXL), samt en rekke andre reseptorer. Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av kabozantinib til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom, dvs. hos tidligere ubehandlede voksne pasienter. Cabometyx administreres peroralt i form av filmdrasjerte tabletter (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Nyrecellekarsinomer (RCC) er en histologisk heterogen gruppe svulster. Majoriteten er «klassisk» klarcellet karsinom og utgjør 70 % av nyrecellekarsinomene, øvrige er av ikke-klarcellet histologi. Svulstens grad og utbredelse er viktigste prognostiske faktorer. Cirka 25 % av alle pasienter med nyoppdaget nyrekreft har fjernmetastaser, oftest til lunger, skjelett, hjerne, binyrer og hud. Nyrecellekarsinom er en alvorlig sykdom. Historisk sett har ca. en tredjedel med nyrecellekreft ikke blitt diagnostisert før de har utviklet metastaser. 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 til 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 (3).

Dagens behandling

Det finnes et «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekreft (RCC)» fra Helsedirektoratet fra 2015 (3). Handlingsprogrammet er i følge konsulterte eksperter ikke helt oppdatert med hensyn til dagens praksis. I følge eksperterne har medikamentell behandling av metastatisk og avansert nyrekreft gjennomgått en stor utvikling de seneste årene og det finnes flere systemiske behandlinger tilgjengelig på markedet. Som førstelinjebehandling for pasienter med metastatisk eller avansert nyrecellekarsinom med klarcellet histologi anbefales sunitinib (Sutent) eller pazopanib (Votrient) (begge som peroral behandling). Kombinasjonen bevazicumab (Avastin) + interferon- α kan være et alternativ hos spesielt utvalgte pasienter (gis som infusjon). Temsirolimus (Torisel) kan også benyttes, men må administreres intravenøst ukentlig.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet til andrelinjebehandling av RCC (dvs annen indikasjon se Nye metoder [ID2017_046](#)).
- Metoden er en av flere nye metoder for behandling av RCC (se Nye metoder [ID2015_047](#) og [ID2017_012](#), [ID2017_045](#), [ID2017_079](#), [ID2017_081](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (4). I tillegg er det registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (5,6).

Metodevarsler

- Det foreligger minst et norsk og/eller internasjonalt metodevarsel (1,7).

Klinisk forskning

Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter \geq 18 år med lokalavansert eller metastatisk nyrecellekarsinom (RCC), i risikogruppe intermedieær eller høy ('poor') etter IMDC-kriteriene, ikke tidligere behandlet for RCC (N=150)	Kabozantinib (Cabometyx)	Sunitinib (Sutent)	PFS og OS	NCT01835158 Fase II (CABOSUN)	September 2017. Publiserte data foreligger (8)

IMDC = International Metastatic RCC Database Consortium; PFS = Progression free survival; OS = Overall survival;

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være 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 checked="" type="checkbox"/>	Metoden påvirker nasjonale behandlingsretningslinjer (3). Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Det kan i forbindelse med behov for oppdatering av behandlingsretningslinjene være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

- (1) *Cabozantinib*. (19. august 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cabozantinib/>

- (2) Preparatomtale Cabometyx, Statens legemiddelverk. Hentet 6. oktober 2017 fra http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004163/WC500214071.pdf
- (3) 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>
- (4) Roviello G, et al. (2017). Influence of prior tyrosine kinase inhibitor on survival for patients with metastatic renal cell carcinoma treated with nivolumab or cabozantinib: data from a literature-based meta-analysis. *Eur Urol*. doi: 10.1016/j.eururo.2017.07.019. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28760645>
- (5) Lister J, et al. (13. juni 2017). Evaluation of the clinical efficacy of cabozantinib and nivolumab in previously treated renal cell carcinoma. York: PROSPERO International prospective register of systematic reviews. Tilgjengelig fra: http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42017068858
- (6) NCPE Ireland. (17. juli 2017). Cabozantinib (Cabometyx®) for the treatment of advanced renal cell carcinoma (RCC) in adults following prior vascular endothelial growth factor (VEGF)-targeted therapy. Dublin: National Centre for Pharmacoeconomics. Tilgjengelig fra: <http://www.ncpe.ie/drugs/cabozantinib-cabometyx/>
- (7) Cabozantinib (Cabometyx) for advanced or metastatic renal cell carcinoma – first line. (2017). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/cabozantinib-cabometyx-for-advanced-or-metastatic-renal-cell-carcinoma-first-line/>
- (8) Choueiri TK, et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma of poor or intermediate risk: The Alliance A031203 CABOSUN Trial. *Journal of Clinical Oncology* 2017;35(6): 591-597.

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Førtse varsel Utkast fra Legemiddelverket 09.10.2017

Siste oppdatering 11.10.2017