



## 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

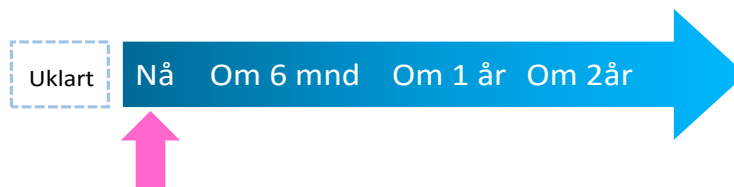
Produsent: Eisai

Synonymer virkestoff:

Synonymer indikasjon: No: Nyrecellekreft; Nyrekreft –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 $\alpha$ , 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 nyrekreft, ofte med en andel av maligne mesenkymale celler. I Norge ble det registrert 760 nye tilfeller av nyrekreft i 2013, hvorav 533 hos menn og 227 hos kvinner. Nyrekreft 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	<a href="#">NCT01136733</a>	Mai 2017
Fase 2 = 153 pasienter	Lenvatinib alene				
Fase 1 n=12	Lenvatinib og everolimus	Ingen kontrollarm	Sikkerhet og tolerabilitet	<a href="#">JapicCTI-152922</a>	2017

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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\\_thyroideakarsinom\\_2016.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helse%C3%B8konomiske%20rapporter/L/Lenvima_thyroideakarsinom_2016.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](http://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10150)

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