



## Lenvatinib (Lenvima) til behandling av levercellekarsinom

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Kreft; mage og tarm

Generisk navn: lenvatinib

Handelsnavn: Lenvima

MT søker/innehaver: Eisai Ltd. (1)

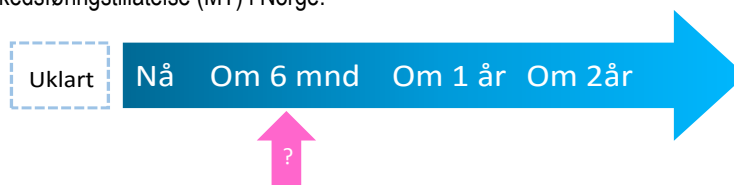
Synonymer virkestoff: lenvatinib; Lenvima

Synonymer indikasjon: NO: levercellekarsinom; hepatocellulært karsinom; hepatoma; leverkreft hos voksne; primær leverkreft

ENG: hepatocellular carcinoma; liver cell carcinoma; adult liver cancer; liver cell carcinoma; hepatoma; HCC

### 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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

### 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 fra før indisert for behandling av differensiert thyroideakarsinom. Aktuell indikasjonsutvidelse omfatter behandling av avansert eller metastatisk hepatocellulært karsinom som førstelinjebehandling (1).

Lenvatinib er en tyrosin-kinasehemmer (RTK-hemmer). Virkestoffet hemmer kinaseaktiviteten i vaskulær endotelvektstfaktor-reseptor (VEGFR1, 2, 3), fibroblastvektstfaktor-reseptor (FGFR1, 2, 3, 4) og platederivert vekstfaktor-reseptor (PDGFR $\alpha$ , KIT og RET). Disse reseptorene finnes i kreftceller der de bidrar til bla nydannelse av blodårer (angiogenese) og cellevekst (proliferasjon). Blokkade av reseptorene reduserer både celleproliferasjon og angiogenese. (2, 3). Legemidlet administreres peroralt.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hepatocellulært karsinom er en primær leverkreft. Primær leverkreft inndeles i hepatocellulært karsinom (HCC) og intrahepatisk kolangiokarsinom (IHCC) der HCC utgjør om lag 90 % tilfellene med primær leverkreft. Primær leverkreft er forholdsvis sjeldent i Norge, men mer vanlig på verdensbasis. I 2015 ble 268 personer diagnostisert med primær leverkreft, og det er flest menn som rammes. Kronisk inflammasjon i leveren (hepatitt) og skrumplever (levercirrhose) sees ofte i utviklingen av HCC, ofte grunnet hepatittvirus, aflatoksin eller alkohol (4, 5). Primær leverkreft har lav 5-års overlevelse (under 20 %) (6).

### Dagens behandling

Dagens behandlingsalternativer for HCC består hovedsakelig av kirurgi (reseksjon eller transplantasjon), radiofrekvensablasjon og kjemoembolisering. Medikamentell behandling har mindre plass i behandlingen, men ved inoperabel sykdom vurderes proteinkinasehemmeren sorafenib, som har effekt på celleproliferasjon og angiogenese. Kjemoterapi vurderes også hos noen pasienter (4, 5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se [Nye Metoder ID2017\\_072](#)),

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

### Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (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 med non-resektabelt levercellecarsinom, >18 år.  (N = 954)	Lenvatinib 12 mg (eller 8 mg) p.o, 1 gang daglig	Sorafenib 400 mg p.o, 2 ganger daglig	<i>Primæreendepunkt:</i> -Total overlevelse (OS) <i>Sekundæreendepunkt:</i> -Progresjonsfri overlevelse (PFS) -Tid til progresjon (TTP) -Objektiv responsrate (ORR) -Helserelaterte kvalitetsår (HRQoL) -Plasma PK eksponeringsparametre	<a href="#">NCT01761266</a> . Fase III	Estimert 15. Desember 2017

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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 type="checkbox"/>

### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

### Hovedkilder til informasjon

- 1.) *Lenvatinib: Lenvima · Hepatocellular carcinoma (HCC); advanced unresectable or metastatic - first-line.* (03. august 2017). [London, UK]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 11.10. 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/lenvatinib/>
- 2.) *European public assessment report (EPAR).* European Medicines Agency. Hentet 11.10.2017 fra [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/003727/WC500188677.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/003727/WC500188677.pdf)
- 3.) *SPC Lenvima.* European Medicines Agency. Hentet 11.10.2017 fra [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003727/WC500188674.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003727/WC500188674.pdf)
- 4.) *Kreft i lever.* Oncolex. Hentet 11.10.2017 fra <http://oncolex.no/Lever>
- 5.) *Pakkeforløp for primær leverkreft.* Helsedirektoratet. Hentet 11.10 .2017 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-primer-leverkraft/seksjon?Tittel=behandling-av-primer-leverkraft-8079#-hovedgrupper-av-behandlingsforlop>
- 6.) *Cancer i Norway 2015.* Kreftregisteret. Hentet 11.10.2017 fra [https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2015/cin\\_2015.pdf](https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2015/cin_2015.pdf)
- 7.) *Lenvatinib (Lenvima) for unresectable hepatocellular carcinoma – first line.* (2016). Birmingham, UK: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, University of Birmingham. Hentet 11.10.2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/lenvatinib-lenvima-for-unresectable-hepatocellular-carcinoma-first-line/>

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

Første varsel Utkast Legemiddelverket 27.09.2017

Siste oppdatering 11.10.2017