

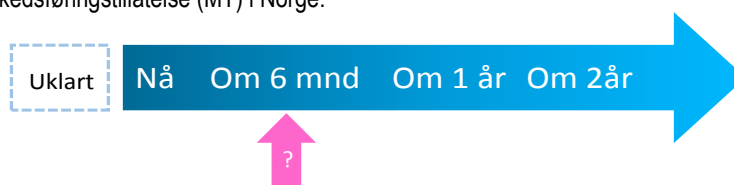


Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av avansert leverkreft

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft, Mage og tarm
Virkestoffnavn: Kabozantinib; Cabozantinib
Handelsnavn: Cabometyx
ATC-kode: L01XE26
MT søker/innehaver: Ipsen Pharma (Developer: Exelixis)
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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) hos FDA (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Kabozantinib er et kjemisk stoff som hemmer flere tyrosinkinasereseptorer involvert i tumorvekst og nydannelse av blodkar (angiogenese), patologisk beinremodellering, og metastatisk progresjon av kreft (2). Mer spesifikt hemmer kabozantinib hepatocyttevekstfaktor- reseptorprotein (MET reseptorene) og vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF). I tillegg hemmer kabozantinib andre tyrosinkinaser, inkludert GAS6-reseptoren (AXL).

Kabozantinib (Cabometyx) er allerede godkjent i Norge og EU til behandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC), første- og andrelinje (2). Dette metodevarselet omfatter indikasjonsutvidelse til behandling av levercellekarsinom i andrelinje (etter behandling med sorafenib).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Primær leverkreft deles inn i hepatocellulært karsinom (HCC, 90 % av tilfellene) og intrahepatisk kolangiokarsinom (10 % av tilfellene). HCC er ofte assosiert med skrumplever (cirrhose) og kronisk inflammasjon, ofte i sammenheng med hepatitt B virus, hepatitt C virus eller alkohol. HCC forekommer sjelden i Norge, men er en av de vanligste kreftsykdommene på verdensbasis. HCC er hyppigst hos menn (3) og fem-års relativ overlevelse er 15 prosent (4). I 2016 var det, ifølge Kreftregisteret, 529 pasienter registrert med denne sykdommen (5).

Dagens behandling

Det foreligger ikke nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling eller oppfølging av pasienter med primær leverkreft. Anbefalinger fra Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG) og engelske retningslinjer ligger til grunn for norske anbefalinger for pakkeforløp (4). Mange pasienter har allerede metastatisk eller inoperabel sykdom ved diagnosetidspunktet. Pasienter uten uttalt leversvikt er aktuelle for palliativ onkologisk behandling. HCC pasienter i Child-Pugh A klasse med inoperabel eller metastatisk sykdom bør vurderes for palliativ behandling med sorafenib (3). Det finnes per i dag ingen behandling for pasienter i andre linje som har blitt behandlet med sorafenib.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en igangsatt og en ferdigstilt norsk metodevurdering om virkestoffet med andre indikasjoner: se Nye metoder, [ID2017_046](#) og [ID2017_096](#).

Vi har identifisert en norsk pågående metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff: se Nye metoder, [ID2017_032](#)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,7)

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
HCC pasienter som har blitt behandlet med sorafenib (N = 760)	Kabozantinib, 60 mg, en gang daglig	Placebo, 60 mg, en gang daglig	Total overlevelse (OS) Progresjonsfri overlevelse (PFS) Objektiv respons rate (ORR)	NCT0190842 , Fase 3	Avsluttet oktober 2017

*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 type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

1. *Cabozantinib: Hepatocellular carcinoma (HCC); post-sorafenib - second- and subsequent-line.* (29. mars 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 04. april 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cabozantinib/>
2. *Cabometyx: European public assessment report*, European Medicines Agency. Hentet 23. april 2018 fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004163/WC500214070.pdf
3. *Onkologisk oppslagsverk: oncolex.* Hentet 23. april fra: <http://oncolex.no/Lever>
4. *Introduksjon til pakkeforløp for primær leverkreft.* Helsedirektoratet. Hentet 23. april 2018 fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-primer-leverkref/seksjon?Tittel=introduksjon-til-pakkeforlop-for-8076>
5. *Cancer in Norway 2016*, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106.pdf>
6. *Cabozantinib for treating advanced hepatocellular carcinoma after prior therapy [ID1243]*. [NICE Guidance in development]. (2018). National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hentet 23. april 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10287/documents/draft-scope-post-referral>
7. *Cabozantinib for Hepatocellular Carcinoma.* (2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: Innovation Observatory.

Dato for første publisering 14.05.2018
Siste oppdatering 14.05.2018