

## Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af metastaserende nyrekræft

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 3. maj 2017.

Medicinrådet har ikke taget stilling til det kliniske grundlag udarbejdet af RADS, men alene godkendt, at lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af en behandlingsvejledning, som tidligere er godkendt af RADS.

Rekommandationer udarbejdet på baggrund af RADS-behandlingsvejledninger viser en prioritering baseret alene på lægemiddelpris og ikke totalomkostninger.

<b>Gældende fra</b>	Maj 2017	Version: 2.0 Dok.nr: Offentliggjort: Maj 2017
---------------------	----------	---



Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

<b>Målgruppe</b>	Afdelinger som behandler patienter med metastaserende nyrekræft Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter
<b>Udarbejdet af</b>	Fagudvalget for [som i indstillingen] under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

### Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

### Konklusion vedr. lægemidlerne

#### P1 – Patienter med god og intermediær MSKCC prognose

RADS anbefaler, at behandlingsnaive patienter med god MSKCC prognose behandles med pazopanib. Sunitinib kan alternativt overvejes.

RADS vurderer, at pazopanib og sunitinib har sammenlignelig effekt på OS, PFS og ORR.

Pazopanib vurderes at have en tendens til mere favorabel bivirkningsprofil end sunitinib, samt en mere favorabel HRQoL profil.

### **P1 – Patienter med dårlig MSKCC prognose**

RADS vurderer, at effekten af temsirolimus, sunitinib og pazopanib på OS og PFS er sammenlignelige for patienter med dårlig MSKCC prognose. Pazopanib vurderes at have en bedre HRQoL og bivirkningsprofil end temsirolimus og sunitinib, hvorfor at RADS anbefaler at patienter med dårlig MSKCC prognose behandles med pazopanib. Sunitinib og temsirolimus bør overvejes.

### **P1 – Patienter med non-clear celle mRCC**

Evidensen for behandlinger af patienter med non-clear celle mRCC er særdeles sparsom, og af lav kvalitet. Studierne finder en tendens til at sunitinib resulterer i bedre PFS end temsirolimus, everolimus. Expanded access data samt retrospektive opgørelser har vist at patienter også kan have gavn af sorafenib og pazopnaib. RADS anbefaler, at patienter med non-clear celle mRCC behandles med sunitinib. Temsirolimus, everolimus, pazopanib eller sorafenib kan overvejes. Dette er enslydende med ESMOs clinical practice guidelines<sup>1</sup>.

### **P2 - Patienter med god og intermediær MSKCC prognose**

RADS anbefaler, at tidligere behandlet patienter behandles med nivolumab. Cabozantinib kan overvejes.

RADS vurderer, at nivolumab og cabozantinib har vist bedre effekt på OS end øvrige interventioner. Nivolumab er forbundet med en mindre andel af grad 3-4 bivirkninger end øvrige interventioner. Cabozantinib og axitinib har vist bedre PFS end nivolumab, dog kan patienter behandlet med PD-1 inhibitorer præsentere pseudo-progression.

### **P2 - Patienter med dårlig MSKCC prognose**

RADS anbefaler, at tidligere behandlet patienter behandles med nivolumab. Cabozantinib og axitinib kan overvejes.

RADS vurderer, at nivolumab og cabozantinib har vist bedre effekt på OS. Nivolumab er forbundet med en mindre andel af grad 3-4 bivirkninger end øvrige interventioner (moderat evidens). Cabozantinib og axitinib har vist bedre PFS end nivolumab, dog kan patienter behandlet med PD-1 inhibitorer præsentere pseudo-progression (moderat evidens).

### **P2 - Patienter med non-clear celle mRCC:**

Evidensen for denne subgruppe er så begrænset, at RADS anbefaler at overveje kliniske studier for denne subgruppe. Alternativt kan samtlige interventioner overvejes.

	<b>1. linje behandling af patienter med clear cell mRCC i god-intermediær prognosegruppe jf. MSKCC</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen</b>	Votrient
<b>Overvej</b>	Sutent
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b>	Avastin + IFN
<b>Anvend ikke</b>	

	<b>2. linje behandling af patienter med clear cell mRCC i god-intermediær prognosegruppe jf. MSKCC</b>
Anvend som 1. valg til min. 75 % af populationen	Opdivo
Overvej	Cabometyx
Anvend ikke rutinemæssigt	Inlyta Nexavar Votrient Sutent Afinitor
Anvend ikke	

	<b>1. linje behandling hos patienter med mRCC i dårlig prognosegruppe jf. MSKCC</b>
Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen	Votrient
Overvej	Torisel Sutent
Anvend ikke rutinemæssigt	Avastin + IFN
Anvend ikke	

	<b>2. linje behandling hos pt. med mRCC i dårlig prognosegruppe jf. MSKCC</b>
Anvend som 1. valg til min. 75 % af populationen	Opdivo
Overvej	Inlyta Cabometyx
Anvend ikke rutinemæssigt	Nexavar Afinitor
Anvend ikke	

	<b>1. linje behandling hos patienter med non-clear cell</b>
Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen	Sutent
Overvej	Torisel Afinitor Nexavar
Anvend ikke rutinemæssigt	
Anvend ikke	

	<b>2. linje behandling hos patienter med mRCC non-clear cell</b>
<b>Anvend</b>	
<b>Overvej</b>	Overvej klinisk protokol Alle interventioner
<b>Anvend ikke rutinemæssigt</b>	
<b>Anvend ikke</b>	

### **Kriterier for igangsætning af behandling**

MRCC behandling er centraliseret til de onkologiske afdelinger i Herlev, Odense og Århus. Patienten skal vurderes ved en multidisciplinær konference for at afklare muligheden for kurativ behandling i form af kirurgi eller evt. strålebehandling.

Hovedparten af patienterne med en tilfredsstillende almentilstand, dvs. performance status 2 eller bedre, kan tilbydes systemisk targetteret behandling med TKI, mTOR eller PD-1 inhibitor under hensyntagen til compliance, præparaternes bivirkningsprofil, interaktionsrisici, nedsat organfunktion m.m.

Patienter med dårlig almentilstand PS 3-4 tilbydes ikke rutinemæssigt behandling.

### **Monitorering af effekten**

Effekten monitoreres ved løbende undersøgelser. Bivirkninger vurderes løbende og ved start af hver behandlingsserie.

### **Kriterier for skift af behandling**

De targetterede behandlinger gives sædvanligvis til progression eller så længe den skønnes i patientens bedste interesse dvs. at almentilstanden tillader behandling i fravær af uacceptabel eller ikke kontrollerbar toxicitet.

### **Kriterier for seponering af behandling**

Patienter med ikke acceptabel almentilstand (PS 3-4), utilstrækkelig organfunktion, komorbiditet, der er uforenelig med yderligere behandling (bivirkningsprofil mm) eller patientønske.

### **Grundlag for udarbejdelse af lægemiddelrekommandation**

Det er vurderet at en ligestilling ikke er mulig baseret på den kliniske vurdering.

## Algoritme

**1. linje behandling af patienter med clear cell mRCC i god-intermediær  
prognosegruppe jf. MSKCC**

**Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen:**

Pazopanib

**Overvej:**

Sunitinib



**2. linje behandling af patienter med clear cell mRCC i god-intermediær  
prognosegruppe jf. MSKCC**

**Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen:**

Nivolumab

**Overvej:**

Cabozantinib

<b>1. linje behandling af patienter med clear cell mRCC i dårlig prognosegruppe jf. MSKCC</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen:</b> Pazopanib
<b>Overvej:</b> Sunitinib Temsirrolimus



<b>2. linje behandling af patienter med clear cell mRCC i dårlig prognosegruppe jf. MSKCC</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen:</b> Nivolumab
<b>Overvej:</b> Cabozantinib Axitinib

<b>1. linje behandling af patienter med non-clear celle mRCC</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 80 % af populationen:</b> Sunitinib
<b>Overvej:</b> Sunitinib Temsirrolimus Sorafenib



<b>2. linje behandling af patienter med non-clear celle mRCC</b>
<b>Overvej:</b> Klinisk protokol Alle interventioner

## Fagudvalgets sammensætning

<b>Fagudvalgets sammensætning</b>	<p><b>Formand Poul Geertsen</b>, Overlæge, ph.d., Dansk Selskab for klinisk Onkologi og Region Hovedstaden</p> <p><b>Niels Viggo Jensen</b>, Overlæge, ph.d., Region Syddanmark</p> <p><b>Andreas Carus</b>, Afdelingslæge, ph.d., Region Nordjylland</p> <p><b>Redas Trepiakas</b>, Overlæge, Region Sjælland</p> <p><b>Frede Donskov</b>, Overlæge, dr. med, Region Midtjylland</p> <p><b>Ljubica Vukelic Andersen</b>, Overlæge, lektor, ph.d. Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p><b>Lars Lund</b>, professor, overlæge, dr.med. DaRenCa</p> <p><b>Thomas Storkholm</b>, Farmaceut, souschef Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p>
-----------------------------------	---

## Ændringslog

Version	Dato	Ændring
2.0	Maj 2017	Ændret på baggrund af baggrundsnotat, godkendt af RADS 1. december 2016.