

Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft

Medicinrådets behandlingsvejledning

Beh



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om behandlingsvejledninger

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde. Relevante overvejelser er typisk:

- Hvilke lægemidler udgør den bedste behandling, og betragtes nogle af dem som ligeværdige alternativer til den relevante patientgruppe?
- Hvilke patienter kan behandles med lægemidlerne?

Desuden adresserer behandlingsvejledningen, hvilke kriterier der er for anvendelse af lægemidlerne:

- Kriterier for opstart af behandling.
- Kriterier for skift af behandling.
- Kriterier for stop eller dosisjustering af behandling.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet eventuelt udarbejde en omkostningsanalyse og en lægemiddelrekommandation.

Medicinrådets opsummering (dette dokument) baseres på den senest opdaterede evidensgennemgang. Heri indgår den samlede kliniske vurdering af lægemidlerne samt det kliniske sammenligningsgrundlag, der viser dosis og behandlingsperiode for de ligestillede lægemidler. Dette danner sammen med en eventuel *omkostningsanalyse* baggrund for Medicinrådets *lægemiddelrekommandation* til regionerne.

I opsummeringen indplaceres lægemidlerne i en eller flere af følgende kategorier:



Anvend

Lægemidler, der på baggrund af effekt, sikkerhed og andre overvejelser vurderes at være de bedste behandlinger til patientpopulationen i det kliniske spørgsmål.

Lægemidler i denne kategori er alle ligestillede som mulige førstevalg til størstedelen af patientpopulationen i lægemiddelrekommandationen ud fra en samlet klinisk vurdering.

Overvej

Lægemidler, der ikke kan ligestilles med de bedste behandlingsalternativer, baseret på en samlet vurdering af effekt, sikkerhed og andre overvejelser ved behandlingen.

Lægemidlerne kan dog være relevante behandlingsalternativer for patienter, som ikke har gavn af lægemidlerne angivet under "Anvend".

Lægemidler i denne kategori er ikke velegnede som mulige førstevalg til størstedelen af patientpopulationen i lægemiddelrekommandationen, medmindre særlige forhold taler herfor.

Anvend ikke rutinemæssigt

Lægemidler, der ud fra en samlet vurdering af effekt, sikkerhed og andre overvejelser viser væsentligt dårligere resultater end lægemidlerne i kategorien "Anvend".

Lægemidler i denne kategori vil aldrig være velegnede som mulige førstevalg til størstedelen af patientpopulationen i lægemiddelrekommandationen.

Anvend ikke

Lægemidler kan placeres i kategorien "Anvend ikke", når evidensen viser, at de samlede ulemper ved behandling med lægemidlet er klart større end fordelene sammenlignet med de øvrige behandlingsalternativer. Lægemidler i denne kategori indgår ikke i lægemiddelrekommandationen.

For yderligere information se *Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	30. september 2026
------------------	--------------------

Dokumentnummer	253638
----------------	--------

Versionsnummer	1.3
----------------	-----

© Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 1. oktober 2026



Om opsummeringen

Denne opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft belyser følgende kliniske spørgsmål:

1. Er der klinisk betydende forskelle på dosering og/eller doseringsinterval af pembrolizumab til behandling af patienter med metastatisk nyrecellekarcinom (mRCC)
2. Er der klinisk betydende forskelle på dosering og/eller doseringsinterval af nivolumab til behandling af patienter med mRCC?
3. Er der klinisk betydende forskelle mellem tilgængelige lægemidler til 1. linjebehandling af patienter med clearcelle mRCC i god prognosegruppe?
4. Er der klinisk betydende forskelle mellem tilgængelige lægemidler til 1. linjebehandling af patienter med clearcelle mRCC i intermediær og dårlig prognosegruppe?
5. Er der klinisk betydende forskelle mellem tilgængelige lægemidler til 2. linjebehandling af patienter med clearcelle mRCC?
6. Er der klinisk betydende forskelle mellem tilgængelige lægemidler til 1. linjebehandling af patienter med non-clearcelle mRCC?

I denne opsummering fremgår Medicinrådets kliniske vurdering og indplacering af lægemidler for klinisk spørgsmål 3 og 4.

Opsummeringen er primært baseret på følgende dokumenter:

- Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft - version 1.0
- Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft - version 1.2

Dokumenterne er tilgængelige på Medicinrådets hjemmeside om terapiområdet [Nyrekræft](#).

Om lægemidler til behandling af metastatisk nyrekræft

Valg af medicinsk behandling for patienter med nyrecellekarcinom sker i henhold til patientens prognose ved hjælp af det prognostiske stratificeringsredskab *International Metastatic RCC Database Consortium* (IMDC) samt patientens almentilstand og evt. komorbiditet. IMDC inddeler patienterne i tre prognosegrupper: god, intermediær og dårlig, på baggrund af risikofaktorer. Målet med behandlingen er for alle prognosegrupper levetidsforlængelse.

Patienter med mRCC behandles primært med targetterede lægemidler, hvor man overordnet skelner mellem følgende virkningsmekanismer: proteinkinasehæmmere, angiogenesehæmmere, proliferative signalhæmmere (mTOR-hæmmere) eller checkpoint inhibitor-immunterapi. Ved valg af behandling skelnes mellem behandlingsnaive og



tidligere behandlede patienter. Derudover har patientens placering i prognosegruppe betydning for, hvilke lægemidler som er tilgængelige. Patienter i dårlig og intermedieær prognosegruppe modtager samme behandling, mens patienter i god prognosegruppe ofte modtager en anden behandling.

Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler

Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler er baseret på en samlet gennemgang af lægemidternes effekt og sikkerhed og andre overvejelser om valg mellem lægemidlerne.

Patienter med mRCC i IMDC-god prognosegruppe (klinisk spørgsmål 3)

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "Anvend" ikke er klinisk betydende forskelle. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af metastatisk nyrekræft, jf. Tabel 1.

Pembrolizumab/lenvatinib og nivolumab/cabozantinib er indplaceret i kategorien "Anvend", men ikke anbefalet af Medicinrådet som mulig standardbehandling på grund af pris. Både pembrolizumab/axitinib og avelumab/axitinib er omfattet af [Medicinrådets generelle anbefaling for immunterapi til metastatisk kræft](#).

Tabel 1. Medicinrådets indplacering af lægemidler til 1. linjebehandling af patienter med mRCC i IMDC-god prognosegruppe, som opfylder opstartskriterierne

	Lægemiddel	Behandlingsvarighed
Anvend til 80 % af populationen*	Sunitinib	Maks. 2 år for checkpoint immunterapi
	Pazopanib	
	Tivozanib	Axitinib, lenvatinib og cabozantinib: ingen
	Pembrolizumab/axitinib	tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS)
	Avelumab/axitinib	
	Pembrolizumab/lenvatinib	
	Nivolumab/cabozantinib	

* Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen, der som minimum bør opstarte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen. Lægemidler, som står med gråt, er ikke anbefalet af Medicinrådet pga. pris, men indgår her i indplaceringen af lægemidler til metastatisk nyrekræft.



Patienter med mRCC i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe (klinisk spørgsmål 4)

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "Anvend" ikke er klinisk betydende forskelle. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af metastatisk nyrekræft, jf. Tabel 2.

Nivolumab/cabozantinib og pembrolizumab/lenvatinib er indplaceret i kategorien "Anvend", men ikke anbefalet af Medicinrådet som mulig standardbehandling på grund af pris. Både pembrolizumab/axitinib og avelumab/axitinib er omfattet af [Medicinrådets generelle anbefaling for immunterapi til metastatisk kræft](#).

Medicinrådet har indplaceret de øvrige lægemidler i kategorierne "Overvej". Medicinrådet anbefaler kun at anvende lægemidler angivet under "Overvej", hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede førstevalgspræparater.

Tabel 2. Medicinrådets indplacering af lægemidler til 1. linjebehandling til patienter med mRCC i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe, som opfylder opstartskriterierne

	Lægemiddel	Behandlingsvarighed
Anvend til 95 % af populationen*	Nivolumab/ipilimumab	Maks. 2 år for checkpoint immunterapi
	Pembrolizumab/axitinib	
	Pembrolizumab/lenvatinib	Axitinib, lenvatinib og cabozantinib: Ingen tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS)
	Nivolumab/cabozantinib	
Overvej	Avelumab/axitinib**	Maks. 2 år for checkpoint immunterapi
	Tivozanib	
	Sunitinib	Axitinib, tivozanib, sunitinib, pazopanib og cabozantinib: ingen tidsgrænse (gns. behandlingstid = PFS)
	Pazopanib	
	Cabozantinib	

* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen. Lægemidler, som står med gråt, er ikke anbefalet af Medicinrådet pga. pris, men indgår her i indplaceringen af lægemidler til metastatisk nyrekræft.**Avelumab/axitinib er vurderet klinisk mere effektiv end tivozanib, sunitinib pazopanib og cabozantinib.

Medicinrådets vurdering vedr. vægtbaseret versus fast dosering af checkpoint immunterapi (klinisk spørgsmål 1 og 2)

Potentielle forskelle, som følge af forskellige doser (fast versus vægtbaseret) og/eller doseringsinterval, er undersøgt for pembrolizumab og nivolumab i behandlingsvejledningen (hhv. spørgsmål 1 og 2).



Medicinrådet konkluderer, på baggrund af tidligere godkendte behandlingsvejledninger fra Medicinrådet vedr. henholdsvis [Ikke-småcellet lungekræft - 1. linje](#) og [Adjuverende behandling af modermærkekræft](#), at der ikke er dokumenteret klinisk betydende forskelle mellem vægtbaseret og fast dosering af pembrolizumab eller nivolumab, administreret hhv. hver 3. eller 6. uge og hver 2. eller 4. uge. Medicinrådet er opmærksom på, at EMAs indikationer alene gælder fast dosis hver 3. eller 6. uge (pembrolizumab) samt hver 2. eller 4. uge (nivolumab), og at anbefaling af vægtbaseret dosering derfor er uden for godkendt indikation (off-label).

Medicinrådets vurdering vedr. 2. linjebehandling til patienter clearcelle mRCC og 1. linjebehandling til patienter med non-clearcelle mRCC (klinisk spørgsmål 5 og 6)

2. linjebehandling af patienter med clearcelle mRCC vil afhænge af den 1. linjebehandling, patienterne har modtaget, hvor der potentielt kan ske ændringer i forhold til nuværende klinisk praksis. Medicinrådet inkluderer derfor ikke 2. linjebehandling i opsummeringen og lægemiddelrekommandation, da det er for usikkert på nuværende tidspunkt at tage stilling til, hvilke behandlinger der skal tilbydes og evt. ligestilles efter progression på 1. linjebehandling. Dette vil blive baseret på en konkret klinisk vurdering.

Medicinrådet inkluderer ligeledes ikke 1. linjebehandling af non-clearcelle mRCC i opdateringen. Der er sparsomt med evidens for denne subpopulation af mRCC med få prospektive studier og en meget heterogen gruppe af patienter. Derfor er der ikke lavet en særskilt anbefaling til denne subpopulation. Behandlingsvalg vil basere sig på en konkret klinisk vurdering, og patienterne vil blive behandlet iht. anbefalingerne for clearcelle mRCC (se Tabel 1 og Tabel 2).

Baggrunden for Medicinrådets indplacering af lægemidler

Baggrunden for Medicinrådets indplacering af lægemidler til metastatisk nyrekræft er den tidligere behandlingsvejledning samt en række vurderinger og revurderinger, der kort opsummeres her for patienter med clearcelle mRCC i enten IMDC-god eller IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe. For yderligere detaljer refereres der til dokumentet "Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft - version 1.0" på Medicinrådets hjemmeside om terapiområdet [Nyrekræft](#) samt Bilag 1 Medicinrådets evidensgennemgang vedr. klinisk spørgsmål 3 og 4.

Baggrund for Medicinrådets indplacering af lægemidler vedrørende 1. linjebehandling til patienter med clearcelle mRCC i IMDC-god prognosegruppe, som opfylder opstartskriterierne (klinisk spørgsmål 3)

På baggrund af [behandlingsvejledningen](#) fra marts 2020, vurderingen af [pembrolizumab/lenvatinib](#) i november 2022 og [nivolumab/cabozantinib](#) i maj 2023 samt revurderingen af [avelumab/axitinib](#) i april 2022 og [pembrolizumab/axitinib](#) i juni 2023



konkluderer Medicinrådet, at der ikke er klinisk betydende forskel mellem pembrolizumab/lenvatinib, nivolumab/cabozantinib, pembrolizumab/axitinib, avelumab/axitinib, tivozanib, pazopanib og sunitinib. Alle lægemidler betragtes for klinisk ligeværdige som mulige førstevalgspræparater til behandling af 80 % af patienterne.

Pembrolizumab/lenvatinib og nivolumab/cabozantinib er for nuværende ikke anbefalet af Medicinrådet som mulig standardbehandling, da der ikke er et rimeligt forhold mellem effekt og omkostninger.

Baggrund for Medicinrådets indplacering af lægemidler vedrørende 1. linjebehandling til patienter med clearcelle mRCC i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe, som opfylder opstartskriterierne (klinisk spørgsmål 4)

På baggrund af [behandlingsvejledningen](#) fra marts 2020, vurderingen af [pembrolizumab/lenvatinib](#) i november 2022 og [nivolumab/cabozantinib](#) i maj 2023 samt revurderingen af [avelumab/axitinib](#) i april 2022 og [pembrolizumab/axitinib](#) i juni 2023 konkluderer Medicinrådet, at nivolumab/ipilimumab, pembrolizumab/lenvatinib, pembrolizumab/axitinib og nivolumab/cabozantinib er klinisk bedre (mere effektive) end tivozanib, pazopanib, sunitinib og cabozantinib. Behandlingsregimerne vurderes klinisk ligeværdige som mulige førstevalgspræparater til behandling af 95 % af patienterne. I revurdering af avelumab/axitinib fastholdt Medicinrådet den sundhedsfaglige vurdering af, at avelumab i kombination med axitinib ikke kan ligestilles med nivolumab i kombination med ipilimumab. Behandlingen vurderes dog bedre end behandling med en af tyrosinkinasehæmmerne som monoterapi. Avelumab/axitinib placeres derfor i kategorien overvej sammen med tivozanib, pazopanib, sunitinib og cabozantinib. Tivozanib, pazopanib, sunitinib og cabozantinib, som vurderes klinisk ligeværdige, forbeholdes de patienter, der ikke er egnet til immunterapi.

Pembrolizumab/lenvatinib, nivolumab/cabozantinib og cabozantinib monoterapi er for nuværende ikke anbefalet af Medicinrådet som mulig standardbehandling, da der ikke er et rimeligt forhold mellem effekt og omkostninger.

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Kriterier for opstart af behandling

Alle patienter bør som hovedregel tilbydes anbefalet standardbehandling eller deltagelse i et klinisk forsøg. Medicinrådet har i gennemgangen af terapiområdet taget højde for forskelle i kriterier for igangsættelse af behandling, dispenseringsform, administration og dosering, bl.a. fordi det er en velkendt klinisk erfaring, at dosis af targeteret behandling justeres i henhold til den tolerable dosis for patienten.

Patienter med mRCC tilbydes medicinsk behandling, når følgende kriterier er opfyldt:

- Kirurgisk behandling er ikke mulig.
- Voksne patienter > 18 år.



- IMDC-prognosegruppe god eller intermediær/dårlig (jf. afsnit 4.2 i "Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft - version 1.2").
- God almentilstand (PS 0-2), nær normal hjertelungefunktion og tilfredsstillende nyrefunktion.

Det bør overvejes, at patienter med begrænset tumorbelastning og få symptomer observeres i en periode inden påbegyndelse af systemisk terapi, da disse patienter ofte har et indolent forløb.

Skift mellem præparater

Patienter i god almen helbredstilstand (PS 0-2), som oplever svigt af 1. linjebehandling, kan skifte til efterfølgende behandling. Skift til en ny behandling vil kun finde sted ved progression og basere sig på en konkret klinisk vurdering. Ved toksicitet vil behandlingen pauseres, og patienten monitoreres for sygdomsprogression.

Kriterier for dosisjustering eller seponering

Medicinrådet har taget stilling til dosisreduktion, behandlingsophør og behandlingslængde af de vurderede lægemidler. Det bemærkes, at der altid dosisjusteres eller pauseres i forsøg på at få bivirkninger under kontrol. Kun hvis dette ikke kan lade sig gøre, overvejes et skift til behandling med et andet lægemiddel.

For checkpoint immunterapi anbefales doseskalering eller reduktion ikke. Medicinrådet vurderer, at ca. 33 % af patienterne, der behandles med checkpoint immunterapi pauseres pga. bivirkninger.

For behandling med TKI/VEGF-hæmmere vurderer Medicinrådet, baseret på klinisk erfaring, at dosisreduktion eller ophør opleves hyppigere i dansk klinisk praksis, end det forekommer i de kliniske studier. Dette skyldes, at patienterne i de kliniske studier er en mere homogen gruppe af patienter, som er yngre og i bedre performance status end patienterne i dansk klinisk praksis.

Antallet af dosisreduktioner i dansk klinisk praksis vurderes ved TKI/VEGF-behandling at være nødvendig for ca. 75 % af patienterne. Medicinrådet skønner, at den gennemsnitlige dosis ved behandling med TKI/VEGF-hæmmere vil tage udgangspunkt i de enkelte behandlinger og basere sig på en konkret klinisk vurdering. De fleste patienter dosisreduceres inden for de første 3 måneder. Patienten medinddrages med henblik på dosisjustering til individuel tolerabilitet for det givne lægemiddel.

Behandling med checkpoint immunterapi og TKI/VEGF-hæmmere ophører ved progression, toksicitet eller patientønske. Retningslinjer for permanent seponering eller pausering samt håndtering af immunrelaterede bivirkninger er beskrevet i produktresuméet for de enkelte lægemidler. For checkpoint immunterapi er det oftest grad 3-4 immunrelaterede bivirkninger, som medfører seponering.

**Monitorering af behandling**

Scanning for sygdomsprogression foretages hver 12. uge under behandling med checkpoint immunterapi og/eller VEGF/TKI-hæmmer. Blodprøver tages individuelt og oftest hyppigere de første 3 måneder (hver 4. uge) uanset behandlingsvalg.

Patienter behandlet med checkpoint immunterapi og TKI/VEGF-hæmmere bliver kontrolleret med blodprøver og klinisk vurdering i forbindelse med ordination af behandling, som beskrevet i produktresuméet for de enkelte behandlinger. For alle behandlinger er der ikke nogen fast præmedicinering, og der er ingen forskel i bivirkningshåndtering mellem behandlinger med sammenlignelig virkningsmekanisme (checkpoint immunterapi eller TKI/VEGF hæmmere). Antallet af kontrolscanninger vil som udgangspunkt være det samme for alle behandlinger med en scanning ved baseline og scanninger hver 12. uge i det efterfølgende behandlingsforløb.



Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler i kategorierne "Anvend" og "Overvej" med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode for hver af populationerne i klinisk spørgsmål 3 og 4.

Perioden for sammenligningen er fastlagt til 12 måneders behandling (52 uger) for begge kliniske spørgsmål.

Det kliniske sammenligningsgrundlag for klinisk spørgsmål 3 fremgår af Tabel 3:

Tabel 3. Klinisk sammenligningsgrundlag for patienter med clearcelle mRCC i IMDC-god prognosegruppe i 1. linjebehandling i 52 uger (klinisk spørgsmål 3)

Lægemiddel	Sammenligningsdosis*	Mængde
<i>Lægemidler i kategorien "Anvend"</i>		
Sunitinib	37,5 mg én gang dagligt oralt i 4 uger efterfulgt af pause i 2 uger	9.450 mg
Pazopanib	600 mg én gang dagligt oralt	218.400 mg
Tivozanib	890** µg én gang dagligt oralt i 21 dage efterfulgt af en pause på 7 dage	243 mg
Pembrolizumab/axitinib	Pembrolizumab 4 mg/kg (maks. 400 mg) som intravenøs infusion over 30 minutter hver 6. uge i kombination med axitinib 5 mg x 2 dagligt peroralt.	2.773 mg pembrolizumab 3.640 mg axitinib
Avelumab/axitinib	Avelumab 10 mg/kg som intravenøs infusion hver 2. uge i kombination med axitinib 5 mg x 2 dagligt peroralt.	20.800 mg avelumab 3.640 mg axitinib
Pembrolizumab/lenvatinib	Pembrolizumab 4 mg/kg (maks. 400 mg) som intravenøs infusion over 30 minutter hver 6. uge i kombination med lenvatinib 14 mg dagligt peroralt.	2.773 mg pembrolizumab 5.096 mg lenvatinib
Nivolumab/cabozantinib	Nivolumab 6 mg/kg (maks. 480 mg) som intravenøs infusion over 30 minutter hver 4. uge i kombination med cabozantinib 30 mg dagligt peroralt.	6.240 mg nivolumab 10.920 mg cabozantinib

* For lenvatinib, cabozantinib, sunitinib, pazopanib og tivozanib tager sammenligningsdosis udgangspunkt i klinisk erfaring samt den rapporterede dosisreduktion i de relevante studier. For axitinib tages der afsæt i opstartsdosis (5 mg x 2 dagligt) **Mindste tilgængelige dosis. [§]Patienterne får enten 20 mg eller 40 mg.



Det kliniske sammenligningsgrundlag for klinisk spørgsmål 4 fremgår af Tabel 4.

Tabel 4. Klinisk sammenligningsgrundlag for patienter med clearcelle mRCC i IMDC-dårlig/intermediær prognosegruppe i 1. linjebehandling i 52 uger (klinisk spørgsmål 4)

Lægemiddel	Sammenligningsdosis*	Mængde
<i>Lægemidler i kategorien "Anvend"</i>		
Nivolumab/ipilimumab	De første 4 doser er en kombination af nivolumab (3 mg/kg) og ipilimumab (1 mg/kg), der gives som intravenøs infusion hver 3. uge Herefter gives nivolumab som enkeltstof 6 mg/kg som intravenøs infusion over 60 min. hver 4. uge (maks. 480 mg).	5.640 mg nivolumab 320 mg ipilimumab
Pembrolizumab/axitinib	Pembrolizumab 4 mg/kg (maks. 400 mg) som intravenøs infusion over 30 minutter hver 6. uge i kombination med axitinib 5 mg x 2 dagligt peroralt.	2.773 mg pembrolizumab 3.640 mg axitinib
Pembrolizumab/lenvatinib	Pembrolizumab 4 mg/kg (maks. 400 mg) som intravenøs infusion over 30 minutter hver 6. uge i kombination med lenvatinib 14 mg dagligt peroralt.	2.773 mg pembrolizumab 5.096 mg lenvatinib
Nivolumab/cabozantinib	Nivolumab 6 mg/kg (maks. 480 mg) som intravenøs infusion over 30 minutter hver 4. uge i kombination med cabozantinib 30 mg dagligt peroralt.	6.240 mg nivolumab 10.920 mg cabozantinib
<i>Lægemidler i kategorien "Overvej"</i>		
Avelumab/axitinib	Avelumab 10 mg/kg som intravenøs infusion hver 2. uge i kombination med axitinib 5 mg x 2 dagligt peroralt.	20.800 mg avelumab 3.640 mg axitinib
Tivozanib	890** µg én gang dagligt oralt i 21 dage efterfulgt af en pause på 7 dage	243 mg
Sunitinib	37,5 mg én gang dagligt oralt i 4 uger efterfulgt af pause i 2 uger	9.450 mg
Pazopanib	600 mg én gang dagligt oralt	218.400 mg
Cabozantinib	305 mg én gang dagligt oralt.	10.920 mg

* For lenvatinib, cabozantinib, sunitinib, pazopanib og tivozanib tager sammenligningsdosis udgangspunkt i klinisk erfaring samt den rapporterede dosisreduktion i de relevante studier. For axitinib tages der afsæt i opstartsdosis (5 mg x 2 dagligt) **Mindste tilgængelige dosis. [§]Patienterne får enten 20 mg eller 40 mg.



Lægemiddelrekommandation

I det kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft indgår der ligestillede behandlinger, som ikke er blevet anbefalet af Medicinrådet. Det skyldes, at Medicinrådet har vurderet, at forholdet mellem effekt og omkostninger ikke er rimeligt.

Medicinrådet vil tage stilling til forholdet mellem effekt og omkostninger for hver enkelt behandling på ny i forbindelse med udarbejdelsen af lægemiddelrekommandationen.

Medicinrådet kan beslutte, at et lægemiddel/behandlingsregime, som fremgår af det kliniske sammenligningsgrundlag, ikke skal indgå i rekommandationen, hvis det vurderes, at der ikke er et rimeligt forhold mellem effekt og omkostninger. Ligeledes kan Medicinrådet beslutte, at et ikke-anbefalet lægemiddel/behandlingsregime kan indgå i rekommandationen, hvis Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem effekt og omkostninger.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.3	30. september 2026	Både avelumab/axitinib og pembrolizumab/axitinib er omfattet af Medicinrådets generelle anbefaling for immunterapi til metastatisk kræft, som trådte i kraft d. 1. juni 2026. Derfor står behandlingerne ikke længere som ikke anbefalede under klinisk spørgsmål 3 (patienter i IMDC-god prognosegruppe) og 4 (patienter i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe). Derudover er det blevet tydeliggjort under klinisk spørgsmål 4 i kategorien overvej, at avelumab/axitinib er en bedre behandling end behandling med tivozanib, pazopanib, sunitinib eller cabozantinib som monoterapi.
1.2	29. oktober 2025	Under klinisk spørgsmål 4 fremgår det nu, at pembrolizumab/axitinib er anbefalet som 1. linjebehandling til den samlede gruppe af patienter i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe. Det skyldes, at prisen på axitinib er faldet pga. patentudbud, hvorfor Medicinrådet nu vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem effekt og omkostninger. Derudover sættes procentsatsen til 95 % i Tabel 2. Anbefaling af pembrolizumab/axitinib til den samlede gruppe medfører, at Medicinrådets anbefaling af pembrolizumab/lenvatinib til en subgruppe af patienter ikke længere er aktuel.
1.1	29. august 2025	Under klinisk spørgsmål 4 fremgår nu, at både pembrolizumab/axitinib og pembrolizumab/lenvatinib er delvist anbefalet til 1. linjebehandling til patienter med mRCC i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe.
1.0	21. juni 2023	Godkendt af Medicinrådet.



1. Bilag 1 Medicinrådets evidensgennemgang vedr. klinisk spørgsmål 3 og 4

1.1 Klinisk spørgsmål 3

Sunitinib er nuværende førstevalgpræparat til danske patienter med clearcelle mRCC i IMDC-god prognosegruppe jf. [Medicinrådets lægemiddelrekommandation](#).

I juni 2023 opdaterede Medicinrådets behandlingsvejledningen på baggrund af nye vurderinger samt revurderinger af tidligere vurderinger. Der refereres til dokumentet ”Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft - version 1.0” på Medicinrådets hjemmeside om terapiområdet [Nyrekræft](#) for yderligere detaljer.

Medicinrådet vurderede, at pembrolizumab/lenvatinib, pembrolizumab/axitinib, avelumab/axitinib og nivolumab/cabozantinib er ligeværdige behandlingsalternativer med sunitinib. Medicinrådet havde tidligere vurderet, at effekten af hhv. tivozanib, sunitinib og pazopanib er ligeværdig. Samlet set konkluderede Medicinrådet, at alle lægemidlerne dermed kunne ligestilles til patienter i IMDC-god prognosegruppe og at lægemidlerne kunne ligestilles som 1. linjebehandling til 80 % af patienterne.

Tabel 5 viser en oversigt over de observerede PFS- og OS-data fra de relevante studier, der lå til grund for ligestillingen tilbage i 2023 samt nye data efter længere opfølgningstid fra studierne.

Tabel 5. Observeret median PFS og OS for patienter med clearcelle mRCC i IMDC-god prognosegruppe

Studie	Lægemiddel	Observeret median PFS	Absolut og relativ forskel	Observeret median OS	Absolut og relativ forskel	Median opfølgningstid	Reference
CLEAR	Pembrolizumab/lenvatinib (n=110)	28,1 mdr.	15,2 mdr.	Ikke nået	HR (95 % CI) = 1,22 (0,66; 2,26)	Ca. 33 mdr.	[1]
	Sunitinib (n=124)	12,9 mdr.	HR (95 % CI) = 0,76 (0,41; 0,62)	Ikke nået			
	Pembrolizumab/lenvatinib (n=110)	28,6 mdr.	15,7 mdr.	Ikke nået	HR (95 % CI) = 0,94 (0,58; 1,52)	Ca. 50 mdr.	[2]
	Sunitinib (n=124)	12,9 mdr.	HR (95 % CI) = 0,50 (0,35; 0,71)	59,9 mdr.			



Studie	Lægemiddel	Observeret median PFS	Absolut og relativ forskel	Observeret median OS	Absolut og relativ forskel	Median opfølgningstid	Reference
Keynote 426	Pembrolizumab/axitinib (n=138)	20,7 mdr.	2,9 mdr.	Ikke nået	HR (95 % CI) = 1,17 (0,76; 1,80)	42 mdr.	[3]
	Sunitinib (n=131)	17,8 mdr.	HR (95 % CI) = 0,76 (0,56; 1,03)	Ikke nået			
Keynote 426	Pembrolizumab/axitinib (n=138)	Ikke tilgængelig	HR (95 % CI) = 0,76 (0,57; 1,02)	Ikke tilgængelig	HR (95 % CI) = 1,10 (0,79; 1,54)	67 mdr.	[4]
	Sunitinib (n=131)	Ikke tilgængelig		Ikke tilgængelig			
JAVELIN Renal 101	Avelumab/axitinib (n=94)	20,7 mdr.	6,9 mdr.	Ikke nået	HR (95 % CI) = 0,66 (0,36; 1,22)	Ca. 35 mdr.	[5]
	Sunitinib (n=96)	13,8 mdr.	HR (95 % CI) = 0,71 (0,49; 1,02)	Ikke nået			
JAVELIN Renal 101	Avelumab/axitinib (n=94)	20,7 mdr.	6,9 mdr.	79,4 mdr.	13,9 mdr.	68. mdr.	[6]
	Sunitinib (n=96)	13,8 mdr.	HR (95 % CI) = 0,75 (0,53; 1,07)	65,5 mdr.	HR (95 % CI) = 0,73 (0,48; 1,10)		
Check Mate 9ER	Nivolumab/cabozantinib (n=74)	21,4 mdr.	7,5 mdr.	Ikke nået	HR (95 % CI) = 1,07 (0,63; 1,79)	44 mdr.	[7]
	Sunitinib (n=72)	13,9 mdr.	HR (95 % CI) = 0,75 (0,50; 1,13)	47,6 mdr.			
Check Mate 9ER	Nivolumab/cabozantinib (n=74)	21,4 mdr.	8,6 mdr.	53,7 mdr.	-5,2 mdr.	5,6 år	[8]
	Sunitinib (n=72)	12,8 mdr.	HR (95 % CI) = 0,67 (0,46; 0,97)	58,9 mdr.	HR (95 % CI) = 1,08 (0,70; 1,66)		

1.2 Klinisk spørgsmål 4

Nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab/axitinib er nuværende førstevalgsbehandling til danske patienter ned clearcelle mRCC i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe jf. [Medicinerådets lægemiddelrekommandation](#).

I juni 2023 opdaterede Medicinerådets behandlingsvejledningen på baggrund af nye vurderinger samt revurderinger af tidligere vurderinger. Der refereres til dokumentet



”Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag vedrørende lægemidler til metastatisk nyrekræft - version 1.0” på Medicinrådets hjemmeside om terapiområdet [Nyrekræft](#) for yderligere detaljer.

Medicinrådet vurderede, at pembrolizumab/lenvatinib, pembrolizumab/axitinib og nivolumab/cabozantinib er ligeværdige behandlingsalternativer med nivolumab/ipilimumab. Lægemidlerne blev derfor ligestillet som 1. linjebehandling til 95 % af patienterne i IMDC-intermediær/dårlig prognosegruppe. Avelumab/axitinib vurderes at være en dårligere behandling end nivolumab/ipilimumab hvorfor behandlingen ikke blev ligestillet med de øvrige førstevalgsbehandlinger, hvilket er i henhold med internationale kliniske retningslinjer [9]. Alle behandlingsregimer med checkpoint immunterapi blev vurderet til at være bedre end sunitinib, og Medicinrådet vurderede, at tivozanib, pazopanib, sunitinib og cabozantinib kunne ligestilles og tilbydes til patienter, der ikke tåler checkpoint immunterapi.

Tabel 6 viser en oversigt over de observerede PFS- og OS-data fra de relevante studier, der lå til grund for ligestillingen tilbage i 2023 samt nye data efter længere opfølgningstid fra studierne.

Tabel 6. Observeret median PFS og OS for patienter med clearcelle mRCC i IMDC-dårlig/intermediær prognosegruppe

Studie	Lægemiddel	Observeret median PFS	Absolut og relativ forskel	Observeret median OS	Absolut og relativ forskel	Median opfølgningstid	Reference
CLEAR	Pembrolizumab/lenvatinib (n=243)	22 mdr.	16,1 mdr. HR (95 % CI) = 0,36 (0,28; 0,47)	43 mdr.	8,5 mdr. HR (95 % CI) = 0,62 (0,46; 0,83)	Ca. 33 mdr.	[1]
	Sunitinib (n=229)	5,9 mdr.		34,5 mdr.			
CLEAR	Pembrolizumab/lenvatinib (n=243)	22,1 mdr.	16,2 mdr. HR (95 % CI) = 0,43 (0,34; 0,55)	47,9 mdr.	13,6 mdr. HR (95 % CI) = 0,74 (0,57; 0,96)	Ca. 50 mdr.	[2]
	Sunitinib (n=229)	5,9 mdr.		34,3 mdr.			
Check Mate 214	Nivolumab/ipilimumab (n=425)	11,2 mdr.	2,9 mdr. HR (95 % CI) = 0,74 (0,62; 0,88)	48,1 mdr.	21,5 mdr. HR (95 % CI) = 0,65 (0,54; 0,78)	Ca. 55 mdr.	[10]
	Sunitinib (n=422)	8,3 mdr.		26,6 mdr.			
	Nivolumab/ipilimumab (n=425)	11,6 mdr.	3,3 mdr.	47 mdr.	20,4 mdr.	Ca. 67 mdr.	[11]



Studie	Lægemiddel	Obser- veret median PFS	Absolut og relativ forskel	Obser- veret median OS	Absolut og relativ forskel	Median opfølg- ningstid	Refe- rence
Check Mate 214	Sunitinib (n=422)	8,3 mdr.	HR (95 % CI) = 0,73 (0,61; 0,87)	26,6 mdr.	HR (95 % CI) = 0,68 (0,58; 0,81)		
Keynote 426	Pembrolizumab/ axitinib (n=294)	13,8 mdr.	5,6 mdr.	■ mdr.	■ mdr.	42 mdr.	[3]
	Sunitinib (n=298)	8,2 mdr.	HR (95 % CI) = 0,67 (0,55; 0,81)	■ mdr.	HR (95 % CI) = 0,64 (0,52; 0,80)		
Keynote 426	Pembrolizumab/ axitinib (n=294)	13,8 mdr.	5,6 mdr.	42,2 mdr.	12,9 mdr.	67 mdr.	[4]
	Sunitinib (n=298)	8,3 mdr.	HR (95 % CI) = 0,68 (0,56; 0,82)	29,3 mdr.	HR (95 % CI) = 0,76 (0,62; 0,93)		
JAVELIN Renal 101	Avelumab/ axitinib (n=343)	11,1 mdr.	2,9 mdr.	40 mdr.	10,5 mdr.	Ca. 35 mdr.	[5]
	Sunitinib (n=347)	8,2 mdr.	HR (95 % CI) = 0,66 (0,55; 0,79)	29,5 mdr.	HR (95 % CI) = 0,79 (0,64; 0,98)		
JAVELIN Renal 101	Avelumab/ axitinib (n=343)	11,1 mdr.	3,0 mdr.	37,8 mdr.	8,3 mdr.	68. mdr.	[6]
	Sunitinib (n=347)	8,1 mdr.	HR (95 % CI) = 0,64 (0,54; 0,76)	29,5 mdr.	HR (95 % CI) = 0,90 (0,75; 1,08)		
Check Mate 9ER	Nivolumab/cabo zantinib (n=249)	■	9,3 mdr.	37,6 mdr.	8,6 mdr.	Ca. 33 mdr.	[12]
	Sunitinib (n=256)	■	HR (95 % CI) = ■	29,0 mdr.	HR (95 % CI) = 0,66 (0,50; 0,85)		
Check Mate 9ER	Nivolumab/cabo zantinib (n=249)	16,4 mdr.	9,3 mdr.	49,5 mdr.	20,3 mdr.	44 mdr.	[7]
	Sunitinib (n=256)	7,1 mdr.	HR (95 % CI) = 0,55 (0,45; 0,69)	29,2 mdr.	HR (95 % CI) = 0,65 (0,51; 0,83)		
Check Mate 9ER	Nivolumab/cabo zantinib (n=249)	15,4 mdr.	8,3 mdr.	43,9 mdr.	14,7 mdr.	5,6 år	[8]
	Sunitinib (n=256)	7,1 mdr.	HR (95 % CI) = 0,56 (0,46; 0,69)	29,2 mdr.	HR (95 % CI) = 0,74 (0,60; 0,92)		



2. Referencer

1. Motzer R, Alekseev B, Rha S-Y, Porta C, Eto M, Powles T, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289–300.
2. Motzer RJ, Porta C, Eto M, Powles T, Grünwald V, Hutson TE, et al. Lenvatinib Plus Pembrolizumab Versus Sunitinib in First-Line Treatment of Advanced Renal Cell Carcinoma: Final Prespecified Overall Survival Analysis of CLEAR, a Phase III Study. *J Clin Oncol*. 2024;42(11):1222–8.
3. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Waddell T, Gafanov R, Pouliot F, et al. Pembrolizumab (pembro) plus axitinib (axi) versus sunitinib as first-line therapy for advanced clear cell renal cell carcinoma (ccRCC): Results from 42-month follow-up of KEYNOTE-426. *J Clin Oncol*. 2021;39(15_suppl):4500–4500.
4. ASCO 2023: Pembrolizumab + Axitinib Versus Sunitinib as First-Line Therapy for Advanced Clear Cell RCC: 5-Year Analysis of KEYNOTE-426.
5. Haanen JBag, Larkin J, Choueiri TK, Albiges L, Rini BI, Atkins MB, et al. Efficacy of avelumab + axitinib (A + Ax) versus sunitinib (S) by IMDC risk group in advanced renal cell carcinoma (aRCC): Extended follow-up results from JAVELIN Renal 101. *J Clin Oncol*. 2021;39(15_suppl):4574–4574.
6. Choueiri TK, Penkov K, Uemura H, Campbell MT, Pal S, Kollmannsberger C, et al. Avelumab + axitinib versus sunitinib as first-line treatment for patients with advanced renal cell carcinoma: final analysis of the phase III JAVELIN Renal 101 trial. *Ann Oncol*. 2025;36(4):387–92.
7. CheckMate-9ER Update: Survival Better With First-Line Nivolumab/Cabozantinib Versus Sunitinib in Advanced RCC. *ASCO Genitourin CANCERS Symp*. 2023;
8. Motzer RJ, Escudier B, Burotto M, Powles T, Apolo AB, Bourlon MT, et al. Final analysis of nivolumab plus cabozantinib for advanced renal cell carcinoma from the randomized phase III CheckMate 9ER trial☆. *Ann Oncol*. 2026;37(1):33–43.
9. Powles T, Albiges L, Bex A, Comperat E, Grünwald V, Kanesvaran R, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol*. 2024;35(8):692–706.
10. Albiges L, Tannir NM, Burotto M, McDermott D, Plimack ER, Barthélémy P, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: extended 4-year follow-up of the phase III CheckMate 214 trial. *ESMO Open*. 2020;5(6):e001079.
11. Motzer RJ, McDermott DF, Escudier B, Burotto M, Choueiri TK, Hammers HJ, et al. Conditional survival and long-term efficacy with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *Cancer*. 2022;128(11):2085–97.



12. Motzer RJ, Powles T, Burotto M, Escudier B, Boursion MT, Shah AY, et al. Nivolumab plus cabozantinib versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma (CheckMate 9ER): long-term follow-up results from an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022;23(7):888–98.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk