

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Darolutamid (Nubeqa) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxsel

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L02BB06 Virkestoffnavn: darolutamid Handelsnavn: Nubeqa (1) Legemiddelform: Tabletter MT-søker/innehaver: Bayer Pharma AG (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Specialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Kreftsykdommer; Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar: <input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om.MedNytt.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Prostatakreft regnes som den mest vanlige kreftformen hos menn over 50 år. I 2020 var det 5030 menn som ble diagnostisert med prostatakreft i Norge. I underkant av 10 % hadde fjernspredning ved tidspunktet for diagnose. Median alder ved diagnose var 70 år (2). Årsaken til prostatakreft er ikke kjent, men det antas at arv spiller en rolle i opptil 10 % av tilfellene. Metastatisk prostatakreft deles i hormonsensitiv og kastrasjonsresistent kreft. Hormonsensitiv prostatakreft betegner ubehandlet sykdom og sykdom som holdes under kontroll med effektiv kastrasjonsbehandling (serumtestosteron < 1,7 ng/l) (3).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft oppdatert i november 2021. Livslang kastrasjon anbefales for å oppnå sykdomskontroll. Medikamentell kastrasjonsbehandling (androgendeprivasjonsterapi; ADT) inkluderer gonadotropinfrigjørende hormonanaloger eller gonadotropinfrigjørende hormonantagonist. Orkiektomi er et ikke-medikamentelt alternativ. Alle pasienter som starter kastrasjonsbehandling mot metastatisk prostatakreft bør innen 3 måneder vurderes for kjemoterapi med docetaxel. De nye antihormonelle medikamentene abirateron, apalutamid, og enzalutamid har vist sammenlignbar overlevelsesgevinst som docetaxel når de kombineres med kastrasjonsbehandling ved hormonsensitiv metastatisk prostatakreft. Apalutamid i kombinasjon med ADT er besluttet innført til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft som ikke er aktuell for kjemoterapi (3).

Virkningsmekanisme

Darolutamid bindes kompetitivt til reseptorer i tumorceller, og hindrer dermed testosteron og andre mannlige kjønnshormoner (androgener) fra å binde seg til disse reseptorene. Darolutamid hemmer androgenbinding, androgenreseptor-nukleær translokasjon og androgenreseptor-mediert transkripsjon. Siden tumorcellene er avhengige av aktiverte androgenreseptorer for å overleve og vokse, vil blokkering av disse reseptorene stoppe cellevekst og medføre celledød for tumorcellene (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Til behandling av voksne menn med ikke-metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom (4)

Mulig indikasjon

Til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med docetaxel (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert]

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (n = 1 306)	Darolutamid + ADT og docetaxsel	Placebo + ADT og docetaxsel	Totaloverlevelse (Overall survival)	NCT02799602 ARASENS Fase III	Resultater foreligger

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Samme metode er vurdert for andre indikasjoner: se NyeMetoder ID2019_105 - Andre metoder er vurdert eller bestilt til vurdering for liknende indikasjoner: se NyeMetoder ID2017_054 , ID2019_064 , ID2019_104 og ID2019_113
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevarsel	- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (1, 5).

4. Referanser

1. Darolutamid: Nubeqa. Specialist Pharmacy Service. Hentet 07.04.2022. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/darolutamide/#:~:text=darolutamid>
2. Prostatakreft. Krefregisteret. Hentet 21.04.2022. Tilgjengelig fra <https://www.krefregisteret.no/Temasider/kreffformer/Prostatakreft/>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft. Helsedirektoratet. Oppdatert 01.11.2021. Tilgjengelig fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/prostatakreft/9-Systembehandling-ved-metastatisk-prostatakreft/9.1-metastatisk-hormonsensitiv-prostatakreft>
4. Nubeqa. Felleskatalogen. Tilgjengelig fra <https://www.felleskatalogen.no/medisin/nubeqa-bayer-ag-673145>
5. [Darolutamide in addition to docetaxel and androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 12807.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.05.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.