

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Niraparib og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC)

1.1 Oppsummering*

Metoden er en indikasjonsutvidelse som omfatter en ny kombinasjon av eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1,8).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01 Virkestoffnavn: niraparib/abirateron Handelsnavn: - Legemiddelform: tablett, filmdrasjert MT-søker/innehaver: Janssen (1,2)	<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"/> Spesialisthelsetjenesten <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 <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE 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"/> Ethiske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](http://Legemiddelverkets.nettsider).

*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 er den vanligste kreftformen hos norske menn, med omtrent 5000 nye tilfeller årlig. Det kliniske forløpet ved metastatisk prostatakreft begynner for de aller fleste med en kastrasjonsfølsom fase, hvor sykdomsutvikling hemmes ved å fjerne effekten av testosteron, vanligvis ved kirurgi og/eller antihormonterapi (androgen deprivasjons terapi - ADT). Før eller senere vil imidlertid ikke dette være nok til å hindre progresjon og sykdommen går over i en kastrasjonsresistent fase. Metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) er en uheldelig tilstand og behandlingen som gis har som hensikt å forlenge livet og øke livskvaliteten. Flesteparten av de rundt 1000 mennene som årlig dør av prostatakreft i Norge, har mCRPC (3, 4).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med prostatakreft, sist oppdatert i november 2021 (3). Ved behandling av pasienter med mCRPC og akseptabelt funksjonsnivå (ECOG < 3) anbefales sekvensiell behandling med tilgjengelige livsforlengende medikamenter som abirateron eller enzalutamid, olaparib ved BRCA1/2-mutasjoner, docetaxel, kabazitaxel og radium-223. Førstevalg er gjerne abirateron eller enzalutamid, eller kjemoterapi med docetaxel, med mindre medikamentene er gitt i hormonsensitiv fase. I klinisk praksis velges ofte abirateron eller enzalutamid (nytt antihormonelt medikament, NHA) siden det er bedre tolerert sammenlignet med kjemoterapi. Forutsatt godkjenning av Nye metoder anbefales olaparib hos pasienter med BRCA1/2 etter progresjon på et NHA. Rebehandling med docetaxel kan vurderes ved langt progresjonsfritt intervall der det er gitt i hormonsensitiv fase. Ellers bør annen-linjes kjemoterapi med kabazitaxel tilbys pasienter som tidligere har mottatt docetaxel, og hvor sykdommen har progrediert under behandling med et NHA. Radium-223 bør tilbys pasienter med symptomgivende skjelettmetastaser uten viscerale metastaser og hvor de øvrige medikamentene er forsøkt eller kontraindisert (3).

Virkningsmekanisme

Niraparib er et type kreftlegemiddel kalt en PARP-hemmer. PARP-hemmere blokkerer et enzym kalt poly [adenosindifosfat-ribose]-polymerase (PARP). Siden PARP hjelper celler med å reparere skadet DNA, vil blokkering av PARP bety at DNA i kreftcellene ikke kan repareres. Dette fører til at kreftcellene dør, noe som bidrar til å kontrollere kreften (5). Abirateron er en hemmer av et enzymkompleks som er nødvendig for biosyntesen av androgen (6). Pre-kliniske studier har vist kombinerte anti-tumor effekter mellom PARP- og androgene reseptorsignalveier (7).

Tidligere godkjent indikasjon

Niraparib (Zejula) er indisert til ulike indikasjoner, men ingen inkluderer prostatakreft (5). Abirateron (Zytiga) har flere indikasjoner innenfor prostatakreft (6).

Mulig indikasjon

Niraparib/abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) (1,2).

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
- Det er **ikke vurdert** 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.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne menn (≥18 år) med mCRPC og serumtestosteron i kastrasjonsnivå ≤ 50 ng/dL, og som får behandling med gonadotropinanaloger eller som har hatt bilateral orkiektomi (kirurgisk kastrasjon av begge testiklene) (n = 765)	Behandlingsfase: niraparib 200 mg + abirateronacetat 1000 mg + prednison 10 mg daglig «Open-label extension» fase: ny formulering av niraparib 200 mg og abirateronacetat 1000 mg + prednison 10 mg daglig	Behandlingsfase: placebo + abirateronacetat 1000 mg + prednison 10 mg daglig	Primært utfallsmål: radiologisk progresjonsfri overlevelse (rPFS) Sekundære utfallsmål: totaloverlevelse (OS), tid til symptomatisk progresjon, bivirkninger, ++	NCT03748641 Fase III MAGNITUDE	Aktiv, rekrutterer ikke lenger pasienter Estimert ferdigstilt: februar 2027. Foreløpige resultater foreligger (2).

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Det foreligger ferdigstilte metodevurderinger for nye hormonlegemidler til første-, og andrelinjebehandling av mCRPC (abirateron: ID2013_036 og enzalutamid: ID2015_001), det er også bestilt metodevurderinger for olaparib til mCRPC i andre linje for BRCA muterte pasienter (ID2020_008), og for olaparib i kombinasjon med abirateron og prednison eller prednisolon til mCRPC i første linje (ID2022_061).
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

- (1) Niraparib with abiraterone acetate and prednisone for metastatic castration resistant prostate cancer, NIHR Innovation Observatory [oppdatert juli 2022]. Tilgjengelig fra: [27006-Niraparib-Abiraterone-acetate-Prednisone-for-Prostate-Cancer-V1.0-JUL2022-NON-CONF.pdf \(nih.ac.uk\)](#)
- (2) Janssen Presents New Data Demonstrating the Combination of Niraparib and Abiraterone Acetate Plus Prednisone Significantly Improved Radiographic Progression-Free Survival as a First-Line Therapy in Patients with HRR Gene-Mutated Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer, Johnson & Johnson [oppdatert februar 2022]. Tilgjengelig fra: [Janssen Presents New Data Demonstrating the Combination of Niraparib and Abiraterone Acetate Plus Prednisone Significantly Improved Radiographic Progression-Free Survival as a First-Line Therapy in Patients with HRR Gene-Mutated Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer | Johnson & Johnson \(jni.com\)](#)
- (3) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft, Helsedirektoratet [oppdatert november 2021]. Tilgjengelig fra: [Prostatakreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet](#)
- (4) Prostatakreft, Kreftlex [lest oktober 2022]. Tilgjengelig fra: [PROSTATAKREFT \(kreftlex.no\)](#)
- (5) Preparatomtale Zejula, Statens legemiddelverk [lest oktober 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zejula-epar-product-information_no.pdf
- (6) Preparatomtale Zytiga, Statens legemiddelverk [lest oktober 2022]. Tilgjengelig fra: [Zytiga, INN-abiraterone acetate \(europa.eu\)](#)
- (7) Saad F., et al, PROpel: Phase III trial of olaparib (ola) and abiraterone (abi) versus placebo (pbo) and abi as first-line (1L) therapy for patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC). Journal of Clinical Oncology 2022; 40:6_suppl, 11- 11. Tilgjengelig fra: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2022.40.6_suppl.011
- (8) Committee for Human Medicinal Products, European Medicines Agency, [CHMP Agenda 12-15 September 2022 \(europa.eu\)](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
04.11.2022	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.