



# Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakraft

Type metode: Legemiddel

Område: Krefte; Nyrer og urinveier

Virkestoffnavn: apalutamid

Handelsnavn: Erleada®

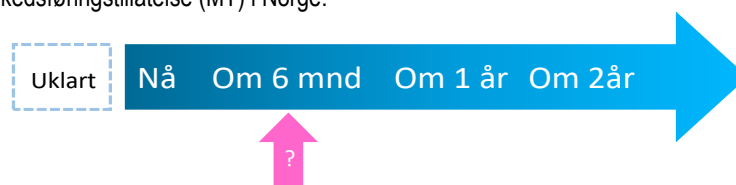
ATC-kode: L02BB05 (Anti-androgens)

MT søker/innehaver: Janssen-Cilag International N.V. (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent i US Food and Drug Administration (FDA) (1).

## Beskrivelse av den nye metoden

Apalutamid er en oralt administrert, selektiv androgenreseptor (AR)-hemmer som bindes direkte til det ligandbindende domenet til AR (2). Apalutamid hindrer nukleær translokasjon av AR samt hemmer DNA binding og AR-mediert transkripsjon. Apalutamidbehandling reduserer tumorcelleproliferasjon og øker apoptose, noe som medfører potent antitumoraktivitet. I den aktuelle metoden skal apalutamid gis i kombinasjon med testosteronsenkende behandling (LHRH- analog, LHRH-antagonist eller kirurgisk kastrasjon) (1).

Erleada® er indisert hos voksne menn til behandling av ikke-metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (nm-CRPC) som har høy risiko for å utvikle metastaserende sykdom (2). Den aktuelle metoden er antatt å omhandle følgende utvidelse av indikasjonen: *treatment of metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC) in combination with androgen deprivation therapy (ADT)* (1).

Apalutamid administreres peroralt.

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Prostatakraft er den mest vanlige kreftformen hos menn i Norge med 4983 nye tilfeller i 2017 (3). Omtrent 10-15% av pasientene har fjernmetastaser ved diagnosetidspunkt. Det er et økende behandlingstilbud til disse pasientene, og stadig færre dør av prostatakraft hvert år. I 2017 var omtrent 50 000 pasienter i live med prostatakraft i Norge (3).

Pasienter med påvist fjernspredning har en median overlevelse på 2-3 år, mens 5 og 10 års overlevelse er på henholdsvis 20% og 10% (4).

## Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft, sist oppdatert juli 2015 (4). Behandlingsmålet ved metastaserende prostatakraft er livsforlengelse og symptomlindring med best mulig livskvalitet. Prognosen er avhengig av metastasebyrde, allmenntilstand og respons på behandling utover kastrasjon. Tumorvevet er vanligvis avhengig av testosteron for vekst og metastasering. Det kliniske forløpet ved metastatisk prostatakraft begynner i de fleste tilfeller med en kastrasjonsfølsom fase, som varer i gjennomsnitt i tre år. I denne fasen kan sykdomsutviklingen hemmes ved å redusere mengden testosteron i kroppen, enten via kjemisk eller kirurgisk kastrering. Dette kalles gjerne hormonterapi eller androgensuppressiv behandling (ADT) (4). I forbindelse med en tidligere

metodevurdering gjennomført av Legemiddelverket ble det opplyst at etablert standardbehandling for pasienter med metastatisk hormonfølsom prostatakrefte i norsk klinisk praksis er off label-behandling med docetaxel i kombinasjon med ADT i en begrenset periode tidlig i behandlingsforløpet (5).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert to norske metodevurderinger med overlappende indikasjon, men med andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2019\\_064](#) og [ID2017\\_054](#)). I tillegg er det identifisert en metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder [ID2018\\_014](#)).

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (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
Pasienter med metastatisk hormonsensitiv prostatakrefte (N=1052)	Apalutamid (260 mg daglig i 28 dager syklus) pluss ADT	Placebo pluss ADT	Radiografisk progresjonsfri overlevelse (rPFS)  Total overlevelse (OS)	<a href="#">NCT02489318</a> , Fase 3	Estimert fullført Juli 2022

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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"/>	Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

#### Hovedkilder til informasjon

1. *Apalutamide: Erleada - Prostate cancer, metastatic, castration-sensitive - in adult men, in combination with androgen deprivation therapy (ADT)*. (1. juli 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 16. august 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/apalutamide/>
2. Statens Legemiddelverk; Preparatomtale apalutamide (Erleada). Hentet 26. september fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erleada-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erleada-epar-product-information_no.pdf)
3. Cancer in Norway 2017, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
4. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakrefte*. (2015). (Nasjonal faglig retningslinje IS-2358). Oslo: Helsedirektoratet.
5. *Hurtig Metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten – ID2017\_054 Abirateron (Zytiga) til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakrefte i kombinasjon med androgen depravasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi*, Statens legemiddelverk [publisert 18. desember 2018]. Tilgjengelig fra: [https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/Z/Zytiga\\_prostatakrefte\\_2018.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/Z/Zytiga_prostatakrefte_2018.pdf)
6. *Apalutamide for treating metastatic hormone-sensitive prostate cancer [ID1534]*. (2019). (In development [GID-TA10423]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 16. august 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10423/documents>
7. *Apalutamide in addition to androgen deprivation therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer*. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering 25.10.2019  
Siste oppdatering 03.12.2019