

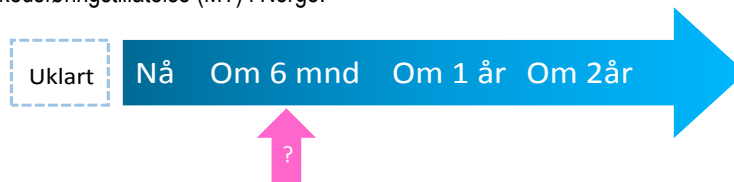


## Enzalutamid (Xtandi) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft

Type metode: Legemiddel  
Område: Krefit; Nyrer og urinveier  
Virkestoffnavn: Enzalutamid  
Handelsnavn: Xtandi  
ATC-kode: L02BB04  
MT søker/innehaver: Astellas (1)  
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



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

### Beskrivelse av den nye metoden

Det er kjent at prostatakraft er androgensensitiv og responderer på hemming av androgenreseptorsignalveien. Enzalutamid blokkerer effekten av det mannlige kjønnshormonet (androgenet) testosteron ved å hemme flere trinn i androgenreseptorsignalveien. Enzalutamid hemmer kompetitivt androgenenes binding til androgenreseptorene, og hemmer dermed nukleær translokasjon av aktiverte reseptorer og hemmer assosiasjonen mellom den aktiverte androgenreseptoren og DNA, også ved tilfeller av overekspresjon av androgenreseptoren og ved prostatakraftceller som er resistente mot antiandrogener. Behandling med enzalutamid reduserer prostatakraftcellenes vekst og kan indusere kreftcelledød og tumorregresjon. (2)

Enzalutamid (Xtandi) er fra tidligere indisert til:

- behandling av voksne menn med høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft,
- behandling av voksne menn med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft som er asymptomatiske eller mildt symptomatiske etter svikt av androgendeprivasjonsbehandling, der kjemoterapi ennå ikke er klinisk indisert,
- behandling av voksne menn med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft med sykdomsprogresjon under eller etter behandling med docetaxsel. (2)

Dette varselet omhandler en indikasjonsutvidelse for Enzalutamid (Xtandi) til behandling av pasienter med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft i kombinasjon med androgendeprivierende terapi. (1)

Enzalutamid administreres oralt. (2)

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Prostatakraft er den hyppigste kreftformen hos menn i de fleste land i den vestlige verden. I 2017 fikk 4 983 menn prostatakraft i Norge. De siste 10 – 20 årene er PSA (prostata spesifikt antigen) tatt i bruk for tidlig påvisning av prostata sykdommer, blant annet kreft. Utviklingen av sykdommen kan variere, og det kan ta opptil 20 år fra celleforandringene starter via prostatisk intraepitelial neoplasi (PIN) og indolent (latent) kreft til klinisk kreft. (3)

### Dagens behandling

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft (2015, 7. utgave) beskriver norske retningslinjer for behandling av prostatakraft. (4) Behandlingsmålet ved metastaserende prostatakraft er livsforlengelse og symptomlindring med best mulig livskvalitet. Prognosen er avhengig av metastasebyrde, allmentilstand og

respons på behandling utover kastrasjon. Tumorvevet er vanligvis avheng av testosteron for vekst og metastasering. Det kliniske forløpet ved metastatisk prostatakreft 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 androgendepriverende terapi (ADT) (4,6). I forbindelse med en tidligere metodevurdering gjennomført av Legemiddelverket ble det opplyst at etablert standardbehandling for pasienter med metastatisk hormonfølsom prostatakreft i norsk klinisk praksis er off label-behandling med docetaxel i kombinasjon med ADT i en begrenset periode i behandlingsforløpet (7).

#### Status for dokumentasjon

##### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert minst en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med andre indikasjoner, (se Nye metoder: [ID2013\\_014](#), [ID2013\\_019](#), [ID2013\\_035](#), [ID2015\\_001](#), [ID2014\\_030](#), [ID2018\\_034](#))

Vi har identifisert 1 norsk metodevurdering for indikasjonen høyrisiko metastatisk hormonsensitiv prostatakreft ([ID2017\\_054](#)), men med et annet virkestoff.

(Se for øvrig [Nye metoder](#) for norske metodevurderinger for 'prostatakreft').

##### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert.

##### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel. (1,5)

##### Klinisk forskning

Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Menn ≥ 18 år med metastatisk hormonsensitiv prostatakreft. N = 1 150	Enzalutamide Én gang daglig	Placebo	Radiografisk progresjonsfri overlevelse (rPFS)	<a href="#">NCT02677896</a> ARCHES (Fase III)	Forventet avsluttet desember 2023

\*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 forslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

### Hovedkilder til informasjon

1. Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 02. august 2019 <https://www.sps.nhs.uk/medicines/enzalutamide/>
2. Statens Legemiddelverk; Preparatomtale Enzalutamide (Xtandi). Hentet august 2019 fra [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_no.pdf)
3. Prostatakref; Oncolex: Oslo Universitetssykehus HF [oppdatert 2016]. Hentet august 2019 fra <http://oncolex.no/Prostata>
4. Prostatakref; Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging: Helsedirektoratet [Oppdatert 2015]. Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/prostatakref-handlingsprogram>
5. Enzalutamide in addition to androgen deprivation therapy for treating metastatic hormone-sensitive prostate cancer. (2019). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/enzalutamide-in-addition-to-androgen-deprivation-therapy-for-treating-metastatic-hormone-sensitive-prostate-cancer/>
6. Holm HV, Dahl AA, Klepp OH, Fosså S. Modern treatment of metastatic prostate cancer. Tidsskrift for den Norske lægeforening: tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2017;137(11):803-5.
7. Hurtig Metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten – ID2017\_054 Abirateron (Zytiga) til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakref 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\\_prostatakref\\_2018.pdf](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/Z/Zytiga_prostatakref_2018.pdf)

Dato for første publisering	20.09.2019
Siste oppdatering	20.09.2019