



Docetaxel (Taxotere) i kombinasjon med androgensuppressiv behandling, med eller uten tillegg av prednison eller prednisolon, til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakref

Type metode: Legemiddel

Område: Kref; Nyre og urinveier;

Virkestoffnavn: Docetaxel

Handelsnavn: Taxotere

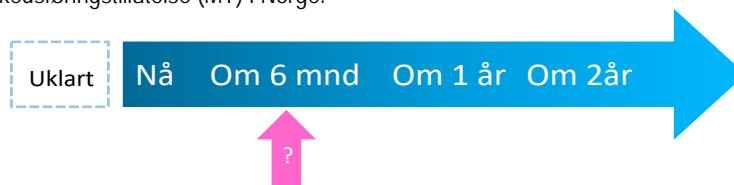
ATC-kode: L01C D02

MT søker/innehaver: Aventis Pharma

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) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Docetaxel er et cytostatikum som virker ved å binde seg til å inaktivere mikrotubuli i kreftcellene. Dette hemmer cellenes evne til å dele seg, og fører til at cellene dør (2). Docetaxel er allerede godkjent i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av hormonrefraktær metastaserende prostatakref, samt en rekke andre kreftformer (3). Det antas at indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av docetaxel i kombinasjon med androgensuppressiv behandling (ADT), med eller uten tillegg av prednison eller prednisolon, til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakref (1). Docetaxel administreres som intravenøs infusjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Prostatakref er den mest vanlig kreftformen blant menn i Norge, med om lag 5000 nye tilfeller hvert år. Omtrent 10–15 % av pasientene har fjernmetastaser ved diagnosetidspunktet. Det er et økende behandlingstilbud til disse pasientene, og stadig færre pasienter dør av prostatakref hvert år. Rundt 30 000 pasienter lever med prostatakref i Norge. Når det er påvist fjernmetastaser, ansees tilstanden som uhelbredelig, allikevel lever mange pasienter godt med sin sykdom i mange år mens de mottar palliativ behandling og/eller symptomlindring (4).

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakref, sist oppdatert juli 2015 (4). Behandlingsmålet ved metastaserende prostatakref 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 prostatakref 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, 5). I forbindelse med en tidligere metodevurdering gjennomført av Legemiddelverket ble det opplyst at etablert standardbehandling for pasienter med metastatisk hormonfølsom prostatakref i norsk klinisk praksis er *off label*-behandling med docetaxel i kombinasjon med ADT i en begrenset periode tidlig i behandlingsforløpet (6).

Status for dokumentasjon

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslor om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslor. For mer informasjon om metodevarslor, se [Om MedNytt](#).

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det har identifisert én relevant norsk metodevurdering med et annet virkestoff og delvis overlappende indikasjon (se Nye metoder [ID2017_054](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er identifisert flere relevante internasjonale systematiske oversikter (7-13).

Metodevarsler

Ingen relevante norske eller internasjonale metodevarsler er identifisert.

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
Voksne menn med metastatisk prostatakrefte (n=790).	ADT i kombinasjon med intravenøs docetaxel administrert på dag 1 av i alt seks 21-dagers behandlingssykluser.	ADT.	Totaloverlevelse, tid til klinisk progresjon, tid til kastrasjons-resistent prostatakrefte	CHAARTED, NCT00309985 , Fase III-studie.	Primærstudie fullført desember 2013. Publikasjon foreligger.
Voksne menn med høyrisiko, nydiagnostisert ikke-metastatisk, node-negativ prostatakrefte ELLER nydiagnostisert metastatisk eller node-positiv prostatakrefte ELLER tidligere radikalt behandlet (kirurgi eller radioterapi) prostatakrefte med tilbakefall (n=1776).	ADT i kombinasjon med prednisolon og intravenøs docetaxel administrert på dag 1 av i alt seks 21-dagers behandlingssykluser.	ADT.	Totaloverlevelse, progresjonsfri overlevelse.	STAMPEDE, NCT00268476 , Fase II-/III-studie.	Estimert fullført september 2024. Publikasjon foreligger.
Voksne menn med metastatisk prostatakrefte (n=385).	ADT i kombinasjon med intravenøs docetaxel administrert på dag 1 av i alt ni 21-dagers behandlingssykluser.	ADT.	Totaloverlevelse, progresjonsfri overlevelse.	GETUG-AFU15, NCT00104715 , Fase III-studie.	Fullføringsdato ukjent. Publikasjon foreligger.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent virkemekanisme, etablert bruksområde.
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Kjent bivirkningsprofil.
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"/>	Kommentar SLV: Foreslår å avvente bestilling
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

- (1) *Comittee for medicinal human products for human use (CHMP) Final Aagenda for the meeting on 23-26 April 2019*, European Medicines Agency [Publisert 23. April 2019]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-23-26-april-2019-meeting_en.pdf
- (2) *L2.1.3.6 Docetaxel*, Norsk Legemiddelhandbok [oppdatert 29. mars 2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/L2.1.3.6>
- (3) *Preparatomtale – Taxotere*, European Medicines Agency [oppdatert 27. Mars 2019]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/taxotere-epar-product-information_no.pdf
- (4) *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft*, Helsedirektoratet [oppdatert juli 2015]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/981/Prostatahandlingsprogram%20IS-2358.pdf>
- (5) *Holm HV, Dahl AA, Klepp OH, Fosså S. Modern treatment of metastatic prostate cancer*. Tidsskrift for den Norske lægeförening: tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2017;137(11):803-5.
- (6) *Hurtig Metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten – ID2017_054 Abirateron (Zytiga) til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakreft 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_prostatakreft_2018.pdf
- (7) Vale CL, et al. (2019). What is the optimal systemic treatment of men with metastatic, hormone-naive prostate cancer? A STOPCAP systematic review and network meta-analysis. *Ann Oncol*. 29(5), 1249-1257.
- (8) Feyerabend S, et al. (2018). Survival benefit, disease progression and quality-of-life outcomes of abiraterone acetate plus prednisone versus docetaxel in metastatic hormone-sensitive prostate cancer: A network meta-analysis. *Eur J Cancer*. 103, 78-87.
- (9) Wallis CJD, et al. (2018). Comparison of Abiraterone Acetate and Docetaxel with Androgen Deprivation Therapy in High-risk and Metastatic Hormone-naive Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol*. 73(6), 834-844.
- (10) Kassem L, et al. (2018). Abiraterone acetate/androgen deprivation therapy combination versus docetaxel/androgen deprivation therapy combination in advanced hormone-sensitive prostate cancer: a network meta-analysis on safety and efficacy. *Curr Med Res Opin*. 34(5), 903-910.
- (11) Sathianathan NJ, et al. (2018). Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. (10), CD012816.
- (12) Sun G, et al. (2018). What kind of patients with castration-naive prostate cancer can benefit from upfront docetaxel and abiraterone: A systematic review and a network meta-analysis. *Urol Oncol*. 36(12), 505-517.
- (13) Tan PS, et al. (2018). Addition of abiraterone, docetaxel, bisphosphonate, celecoxib or combinations to androgen-deprivation therapy (ADT) for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): a network meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 21(4), 516-523.

Dato for første publisering	13.05.2019
Siste oppdatering	13.05.2019