

Behandlingsvejledning for medicinsk behandling af metastatisk kastrationsresistent prostatacancer, mCRPC

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er et rådgivende udvalg, som udarbejder udkast til behandlingsvejledning og baggrundsnotat for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som herefter træffer beslutning om indholdet af den endelige behandlingsvejledning og baggrundsnotat. I denne vejledning har RADS foretaget ændringer i forhold til Fagudvalgets indstilling (se Baggrundsnotat).

Målgruppe	Urologiske og onkologiske afdelinger Lægemedelkomitéer Sygehusapoteker	
Udarbejdet af	RADS på baggrund af forslag til baggrundsnotat fra fagudvalget for medicinsk behandling af metastatisk kastrationsresistent prostatacancer under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
Godkendt af RADS	12. november 2013	Version: 1.1 Dok. nr.: 143517 Dato: Januar 2014

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer samt denne behandlingsvejledning kan downloades fra RADS' hjemmeside, www.rads.dk

Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national ensretning om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

Lægemidler

Baggrundsnotatet omfatter behandling af patienter med følgende lægemidler:

L02BX03, abiraterone
L01CD04, cabazitaxel
L01CD02, docetaxel
L01 , enzalutamid, har endnu ikke fået tildelt ATC-kode

Behandlingskriterier

Performance

I baggrundsnotatet refereres til WHO's performance status, som er beskrevet nedenfor.

WHO		Karnofsky	
0	Fuldt aktiv og i stand til at gennemføre aktiviteter uden begrænsning	100	Normal, ingen klager
1	Begrænsninger i mere belastende fysisk aktivitet, men fortsat ambulant og i stand til at gennemføre lettere arbejde	90	Normal aktivitet, lette sygdomstegn eller symptomer
2	Ambulant og i stand til at klare sig selv. Ude af stand til at udføre egentligt arbejde. Oppegående i mere end 50% af dagtimerne	80	Normal aktivitet, men med besvær
3	Kun i begrænset omfang i stand til at klare sig selv. Mobiliseret til seng eller stol i mere end 50% af dagtimerne	70	Selvhjulpen, nedsat aktivitet, kan ikke udføre arbejde
4	Fuldstændig uarbejdsdygtig og ude af stand til at klare sig selv, og totalt afhængig af stol eller seng	60	Oppegående, behøver nogen hjælp, men er stort set selvhjulpen
5	Død	50	Behøver hjælp og pleje, begrænset selvhjulpen
		40	Invalideret, plejekrævende
		30	Invalideret, hospitalsindlæggelse indiceret
		20	Svært syg, indlæggelse nødvendig
		10	Moribund

Alle patienter i performance 0-1 med mCRPC i progression enten biokemisk (PSA), klinisk eller radiologisk, efter standard hormonel behandling, skal tilbydes behandling, medmindre denne er kontraindiceret på grund af komorbiditet.

Data for behandling af patienter med performance >1 er usikker, hvorfor registrering af effekt og bivirkninger i prostatacancerdatabasen prioriteres.

Yderligere erfaring vedr. behandling af patienter med performance ≥ 2 bør skaffes ved at lade patienterne indgå i kliniske protokoller.

Konklusion vedr. lægemidlerne

Der foreligger ikke sammenlignende undersøgelser, der belyser behandlingen af patienter med mCRPC. Som udgangspunkt må det kræves, at patienterne er i verificeret progression før man overvejer skift af behandling.

National ibrugtagningstilladelse af abiraterone som 1. linje behandling i Danmark (KRIS), er opnået i april 2013, hvorfor præparatet medinddrages i behandlingskaskaden.

National ibrugtagningstilladelse af enzalutamid til patienter som ikke (længere) responderer på docetaxel, og som ikke tidligere er behandlet med abiraterone er opnået i oktober 2013.

Ved progression efter behandling med abiraterone er det næste lægemiddelvalg docetaxel.

Der er betydende forskelle i de patientpopulationer der er indgået i fase III undersøgelser af abiraterone før kemoterapi og docetaxel, og der foreligger ikke sammenlignende undersøgelser mellem de to præparater, men på baggrund af bivirkningsprofilen og effekt af behandlingerne må man anbefale, at abiraterone bliver 1. valgspræparat.

Ved fornyet progression er der dokumenteret effekt af behandling med cabazitaxel efter docetaxel kemoterapi. Dertil er der dokumenteret effekt på overlevelse ved anvendelse af såvel abiraterone som enzalutamid hos patienter efter tidligere behandling med docetaxel.

RADS anfører: Enzalutamid vil være behandlingsvalget efter docetaxel, hvis dette lægemiddel eller abiraterone ikke tidligere har været anvendt.

Behandlingsalgoritme

Skift af linjebehandling, ved fornyet progression	Algoritme
1. linje	abiraterone 4 tabletter a 250 mg x 1
2.A. linje	docetaxel 75 mg/m ² I.V. hver 3. uge
2.B. linje	enzalutamid RADS anfører: KUN efter docetaxel til patienter som ikke tidligere har modtaget behandling med abiraterone. 4 kapsler a 40 mg x 1
3. linje	cabazitaxel 25 mg/m ² I.V. hver 3. uge

Monitorering af effekten

Effekten vurderes ud fra fastholdelse af lavt PSA niveau, hvorvidt der er radiologisk progression (røntgen eller knogleskintigrafi) i henhold til Recist version 1.1, patientens almentilstand samt tolerancen overfor bivirkninger.

Skiftekræterier og seponeringskræterier

Behandlingen skal seponeres, hvis der enten er biokemisk - PSA progression (8) eller radiologisk progression (røntgen eller knogleskintigrafi) (8) i henhold til Recist version 1.1 (9), samt hvis der opstår uacceptable bivirkninger relateret til behandlingen.

Såfremt patientens performancegrad giver mulighed herfor, tilbydes patienten behandling med eventuel efterfølgende linje i henhold til ovenstående kaskade.

Endokrin behandling opretholdes.

Efterlevelsesmål

Alle patienter med mCRPC i progression vurderes med henblik på yderligere behandling.

- 75 % af patienter i 1. linje vil kunne tilbydes behandling med abiraterone.
- 40 % af patienter i 2. linje, der er blevet behandlet med abiraterone vil kunne tilbydes behandling med docetaxel.
- Et fåtal patienter (50), som ikke tidligere er behandlet med abiraterone, vil kunne tilbydes enzalutamid.
- 10 – 20 % af patienter i 3. linje vil kunne tilbydes yderligere behandling med cabacitaxel.

Skønnet er behæftet med en betydelig usikkerhed, da der ikke foreligger undersøgelser med langtidsopfølgning på patienter med mCRPC, der har modtaget flere på hinanden følgende behandlinger.

Note vedrørende RADS godkendelse af nærværende vejledning: I forbindelse med godkendelse har RADS foretaget ændringer i Fagudvalgets indstilling.

RADS mener ikke at der er evidens for anvendelse af enzalutamid efter behandling med abiraterone. Derfor er der indført en linje 2B i afsnit om behandlingsalgoritme. Af samme anledning er fagudvalgets anbefalinger om et sådant regime som standardbehandling fjernet fra denne vejledning.

Ændringslog:

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	December 2013	
1.1	Januar 2014	Side 3, Konklusion vedr. lægemidlerne, 5 afsnit, tilføjes: "RADS anfører:" Side 3, Behandlingsalgoritme, 2.B linje , tilføjes: "RADS anfører:" Side 4: Fagudvalgets sammensætning. Afsnit er fjernet: Der henvises til RADS hjemmeside, www.RADS.dk .