

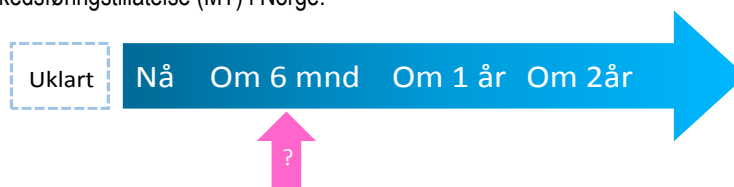


Olaparib (Lynparza) til vedlikeholdsbehandling av metastatisk kreft i bukspyttkjertelen med BRCA mutasjon

Type metode: Legemiddel
Område: Endokrinologi; Kreft; Mage og tarm
Virkestoffnavn: olaparib
Handelsnavn: Lynparza
ATC-kode: L01XX46 (Other antineoplastic agents)
MT søker/innehaver: AstraZeneca AB (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (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).

Beskrivelse av den nye metoden

Olaparib virker ved å hemme human poly (ADP-ribose) polymeraser (PARP). PARP er enzymer som er involvert i reparasjon av skadet DNA i både normale celler og kreftceller. Ved å hemme PARP-enzymene vil DNAet i kreftceller ikke bli reparert, noe som igjen medfører celledød. Kreftceller med defekt i DNA reparasjonssystemet (f.eks. grunnet mutasjon i genene BRCA 1 og 2) er vist å være spesielt følsomme for legemidler som hemmer PARP (2).

Olaparib har flere indikasjoner for behandling av andre kreftformer, se preparatomtale for mer informasjon (3). Den aktuelle metoden omhandler følgende utvidelse av indikasjonen: *Extension of Indication to support the use of Lynparza monotherapy for the maintenance treatment of germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer in adults whose disease has not progressed on first line platinum based chemotherapy* (1).

Olaparib administreres peroralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kreft i bukspyttkjertelen (pankreas) er en alvorlig tilstand. Det finnes ulike histologiske typer, men adenokarsinom utgjør mer enn 90% (4). Denne er en aggressiv kreftform som metastaserer tidlig (4).

I de fleste tilfeller av kreft i bukspyttkjertelen er årsaken ukjent. Pasienter med BRCA mutasjon har en økt risiko for å få pankreaskreft. Symptomene er ofte vage og uspesifikke med vektapp, magesmerter og ernæringsproblemer, og de fleste pasientene har langkommet sykdom når diagnosen stilles. Median overlevelse ved metastatisk sykdom er 3–6 måneder (5). I 2017 ble det diagnostisert 808 nye tilfeller med pankreaskreft i Norge (6). Den årlige insidensen er relativt stabil, forekomsten er tilnærmet lik hos kvinner og menn og øker sterkt med stigende alder (4). Dødeligheten er høy, og sykdommen er blant de fire vanligste årsaker til kreftdødelighet (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av pankreaskreft (5).

Pasienter med metastatisk sykdom på diagnosetidspunktet kan være aktuelle for kjemoterapi. Folfinox vurderes hos pasienter med god allmentilstand, ECOG 0-1 (uten stort vektapp) eventuelt nab-paclitaxel/gemcitabine kombinasjonsbehandling eller gemcitabine monoterapi (4). Det finnes ingen godkjent vedlikeholdsbehandling etter førstelinjebehandling med kjemoterapi.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en ferdig samt flere pågående metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (Se Nye metoder ID2016_039, ID2018_023 og ID2018_044)

Vi har identifisert en ferdig metodevurderingen om indikasjonen, men med et annet virkestoff (Se Nye metoder ID2016_021)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (7)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,8)

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 gBRCA mutasjon og metastatisk pancreaskreft (N=154)	Olaparib (300 mg oralt to ganger daglig)	Placebo (300 mg oralt to ganger daglig)	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02184195 , Fase 3	Resultater foreligger (9)

*ClinicalTrials.gov Identifier 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 kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. Olaparib: Lynparza · Metastatic pancreatic cancer, gBRCA mutated - maintenance monotherapy in adults whose disease has not progressed on first line platinum based chemotherapy. (02. august 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 02. august 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/olaparib/>
2. Lynparza: European public assessment report, European Medicines Agency. Hentet 16. august 2019 fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lynparza>
3. Statens Legemiddelverk; Preparatomtale olaparib (Lynparza). Hentet 16. august 2019 fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_no.pdf
4. *Onkologisk oppslagsverk: oncolex*. Hentet 16. august 2019 fra: [Kreft i bukspyttkjertel](#)
5. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pancreaskreft. (2017)*. (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2624). Oslo: Helsedirektoratet.
6. Cancer in Norway 2017, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2017/cin-2017.pdf>
7. *Olaparib for maintenance treatment of BRCA mutation-positive metastatic pancreatic cancer after initial platinum-based chemotherapy [ID1518]*. (2019). (In development [GID-TA10504]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 01. August 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10504/documents>
8. *Olaparib for Metastatic Pancreatic Cancer with gBRCA Mutation*. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
9. Golan T, et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *N Engl J Med*. 2019; 381(4):317-327.

Dato for første publisering 20.09.2019
Siste oppdatering 20.09.2019

