

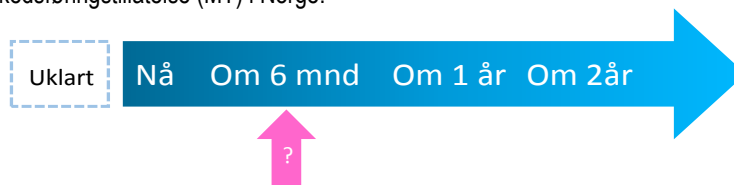


Olaparib (Lynparza) til behandling av kreft med BRCA-mutasjon i eggstokker, eggledere og bukhinne

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

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).

Beskrivelse av den nye metoden

Olaparib virker ved å hemme humane 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 er fra tidligere godkjent som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med tilbakefall av platinasensitiv, BRCA-mutert, høygradig, serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder, eller primær peritoneal kreft som responderer på platinasensitiv kjemoterapi (2). Olaparib er også under vurdering i EMA som monoterapi til behandling av BRCA 1/2-mutert, HER2-negativ metastatisk brystkreft hos voksne pasienter som er tidligere behandlet med kjemoterapi (1). Indikasjonsutvidelsen det nå er søkt om omfatter monoterapi til vedlikeholdsbehandling av *nylig diagnostisert* avansert BRCA-mutert høygradig, ovarieepitel eller eggleder, eller primær peritoneal kreft som er i respons etter førstelinjebehandling med platinasensitiv kjemoterapi. Olaparib administreres peroralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Eggstokkreft utgår oftest fra overflatecellene i eggstokkene, eggleder eller bukhinnen. I Norge er eggstokkreft den 6. mest vanlige kreftformen blant kvinner og i 2016 var i følge Kreftregisteret 4657 pasienter registrert med denne sykdommen (3, 4). Forekomsten øker med alderen og gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 59 år (3). 85-90% av tilfellene har ukjent årsak, og omtrent 10% av tilfellene skyldes en arvelig mutasjon i genene BRCA1 og 2 som gir økt kreftrisiko. 5-årsoverlevelse er i dag omtrent 44%, og sykdommen forårsaker rundt 240 dødsfall i Norge per år (5).

Dagens behandling

Dagens primærbehandling av eggstokkreft er vanligvis kirurgi med det formål å fjerne alt tumorvev og bestemme pasientens kreftstadium (3). Kreft i stadium I (begrenset til eggstokkene/egglederne) vil vanligvis ikke behøve behandling med cellegift, mens pasienter i de øvrige kreftstadiene trenger etterfølgende behandling med cellegift. Standardbehandling består vanligvis av en kombinasjon av karboplatin og paclitaxel, men andre typer cellegift kan også være aktuelle (5,6). Behandling med bevacizumab tilbys i tillegg til standard kjemoterapi til pasienter med stadium IIIC med resttumor og alle i stadium IV (6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men for en senere behandlingslinje (se Nye metoder [ID2014_039](#) og to pågående metodevurderinger for en senere behandlingslinje ([ID2018_023](#)) og en annen indikasjon ([ID2018_044](#)). Vi

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 metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

har identifisert flere pågående metodevurderinger av andre virkestoff av typen PARP-hemmer med lignende indikasjon (se Nye metoder [ID2017_068](#), [ID2018_080](#), [ID2017_059](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7)

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (8)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,9)

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
Kvinner med BRCA mutert eggstokk kreft etter 1. linje platinum behandling (N=451)	Olaparib, 300 mg oralt to ganger daglig	Placebo tabletter, 300 mg to ganger daglig	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT01844986 , Fase 3	Estimert mai 2023.

*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"/>
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>

Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Flere PARP-hemmere med liknende indikasjoner er nylig blitt vurdert og flere nye er forventet. Det kan på sikt være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

1. *Olaparib : Lynparza · Ovarian cancer - first-line maintenance in high risk advanced BRCAm patients who are in response to first line platinum-based chemotherapy.* (16. september 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 05. oktober 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/olaparib/>
2. Lynparza: European public assessment report, European Medicines Agency. Hentet 25. oktober 2018 fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lynparza>
3. *Onkologisk oppslagsverk: oncolex.* Hentet 25. oktober fra: <http://oncolex.no/GYN/Diagnoser/Adnex>
4. Cancer in Norway 2016, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106.pdf>
5. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av gynekologisk kreft.* (2016). Helsedirektoratet. Hentet 25. oktober fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-gynekologisk-kreft>
6. *Ovarialcancer.* Norsk legemiddelhandbok. Hentet 25. oktober fra: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/4216?expand=1>
7. Francis J, et al. (2017). *Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a clinical practice guideline.* *Curr Oncol.* 24(6), e540-e546
8. *Olaparib for maintenance treatment of ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer that has a BRCA germline mutation after response to first-line platinum-based chemotherapy [1124].* (19. september 2018). (In development [GID-TA10257]). Hentet 05. oktober 2018, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10257>
9. *Olaparib (Lynparza) for high risk advanced ovarian cancer with BRCA germline mutations – maintenance therapy.* (2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.

Dato for første publisering 12.11.2018
Siste oppdatering 30.11.2018

