



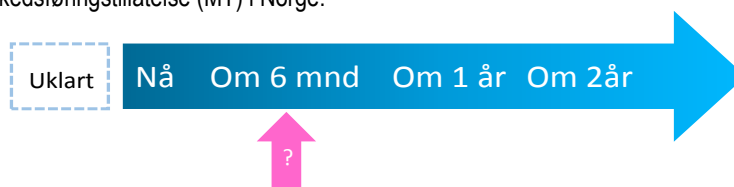
Olaparib (Lynparza) til behandling av kreft i eggstokk, eggleder og bukhinne

Type metode: Legemiddel
 Område i MedNytt: Gynekologi og fødsel; Kreft
 Generisk navn: Olaparib
 Handelsnavn: Lynparza
 MT søker/innehaver: AstraZeneca AB
 Synonymer virkestoff: AZD-2281; KU-0059436
 Synonymer indikasjon:

ENG: Ovarian Neoplasms; Cancer of Ovary; Cancer of the Ovary; Ovarian Cancer; Ovary Cancer; Ovary Neoplasms; Fallopian Tube Neoplasms; Cancer of the Fallopian Tube; Fallopian Tube Cancer; Peritoneal Neoplasms; Peritoneal Carcinomatosis; Peritoneal Surface Malignancy
 NO: Svulster i eggstokkene; Eggstokksvulster; Neoplasmer i eggstokkene; Ovarialneoplasmer; Ovariesvulster; Kreft i eggstokkene; Eggstokkreft; Ovarialkreft; Svulster i eggleder; Neoplasmer i eggleder; Tumorer i eggleder; Egglederkreft; Bukhinnesvulster; Bukhinneoplasmer; Bukhinnetumorer; Peritonealneoplasmer; Peritonealsvulster; Peritonealtumorer; Peritoneumneoplasmer; Peritoneumsvulster; Peritoneumtumorer

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse, samt en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men har nylig blitt godkjent av det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

Forventet finansieringsordning

- | | |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Blå resept | <input type="checkbox"/> |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/> |
| Usikkert | <input type="checkbox"/> |

Beskrivelse av den nye metoden

Olaparib er et kjemisk stoff som utøver effekt ved å hemme enzymet poly ADP-ribose polymerase (PARP) (2). PARP er en familie med proteiner som er involvert i mange celledfunksjoner, inkludert DNA-reparasjon. Kreftceller med defekt i det homologe rekombinante reparasjonssystemet (HRD), er vist å være spesielt følsomme for legemidler som hemmer PARP.

Lynparza ble godkjent av EMA i 2014 som monoterapi for vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder, eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi (2). Den nye metoden omfatter bruk av tabletter (ny styrke) i motsetning til tidligere kapsler og bruk uavhengig av BRCA-status(3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Eggstokkreft utgår fra cellene i eggstokkene, men betegnelsen omfatter også kreft i eggleder og bukhinnekreft. I Norge er eggstokkreft den 6. mest vanlige kreftformen blant kvinner og i 2016 var ifølge Kreftregisteret 4657 pasienter registrert med denne sykdommen (4, 5). Forekomsten øker med alderen og gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt er 59 år (4). 85-90 % av tilfellene har ukjent årsak, og omtrent 10-15 % 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 (6).

Dagens behandling

Dagens primærbehandling av eggstokkreft er vanligvis kirurgi med det formål å fjerne alt tumorvev og bestemme pasientens kreftstadium (4). Kreft i stadium I (begrenset til eggstokkene/egglederne) vil vanligvis ikke behøve behandling med cytostatika, mens pasienter i de øvrige kreftstadiene trenger etterfølgende cytostatikabehandling. Standardbehandling består vanligvis av

en kombinasjon av karboplatin og paclitaxel, men andre cytostatika kan også være aktuelle (6,7). Behandling med bevacizumab tilbys i tillegg til standard kjemoterapi til pasienter med stadium IIIC med resttumor og alle i stadium IV (7).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon: se Nye metoder [ID2014_039](#).

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff: se Nye metoder [ID2017_059](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (8,9,10).

Metodevarsler

Det foreligger ett norsk metodevarsel om virkestoffet men med en annen indikasjon: se Nye metoder [ID2014_039](#).

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (3).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Voksne kvinner med eggstokkreft og uten BRCA mutasjon (N=250)	Olaparib (300 mg oralt to ganger daglig)	ingen	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT03402841 , fase 3	Okt, 2020
Voksne kvinner med eggstokkreft og mutasjon i BRCA1/2 (N=295)	Olaparib (300 mg oralt to ganger daglig)	Placebo tabletter, 300 mg to ganger daglig	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT01874353 , fase 3	Mai, 2021, Publiserte data foreligger
Voksne kvinner med eggstokkreft (N=326)	Olaparib (400 mg to ganger daglig)	Placebo, 400 mg to ganger daglig	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT00753545 , fase 2	Fullført Des, 2017, Publiserte data foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<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 type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. *Lynparza: Orphan designation*, European Medicines Agency. Hentet 26. februar 2018, fra: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2009/11/human_orphan_000320.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b
2. *Lynparza: European public assessment report*, European Medicines Agency. Hentet 26. februar 2018 fra: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003726/human_med_001831.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
3. *Olaparib*. (02. februar 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 06. februar 2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/olaparib/>
4. *Onkologisk oppslagsverk: oncolex*. Hentet 26. februar fra: <http://oncolex.no/GYN/Diagnoser/Adnex>
5. Cancer in Norway 2016, Krefregisteret. Hentet fra: <https://www.krefregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106.pdf>

6. *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av gynekologisk kreft.* (2016). Helsedirektoratet. Hentet 26. februar fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-gynekologisk-kreft>
7. *Ovarialcancer.* Norsk legemiddelhåndbok. Hentet 26. februar fra: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/4216?expand=1>
8. Ledermann JA, et al (2016). Overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent serous ovarian cancer receiving olaparib maintenance monotherapy: an updated analysis from a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016 17(11):1579-1589.
9. Francis J, et al. (2017). Systemic therapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a clinical practice guideline. *Curr Oncol.* 24(6):e540-e546.
10. Pujade-Lauraine E, et al (2017) Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 18(9):1274-1284.

Dato for første publisering	19.03.2018
Siste oppdatering	19.03.2018

Om metodevarslingsfunksjonen

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsfunksjonen. Metodevarslingsfunksjonen skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).