



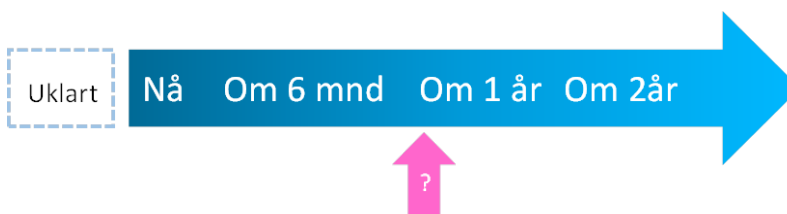
## 0914 Olaparib i behandling av platinum-sensitiv eggstokkreft

Legemiddel, behandling av kreft, gynekologi, spesialisthelsetjenesten

Olaparib/- (AstraZeneca)

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Vi kjenner ikke til klinisk bruk utenom forskningsprotokoller. Produsenten (AstraZeneca) sendte i september 2013 søknad til EMA om markedsføringstillatelse for olaparib for behandling av platinum-sensitiv eggstokkreft. FDA har gitt "priority review" for olaparib men legemiddelet er foreløpig ikke godkjent i USA.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

Metoden er under vurdering gjennom [Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten](#) som hurtig metodevurdering (ID2014\_039).

Vi identifiserte en engelsk «tidlig vurdering» (se kilde nedenfor). Vi kjenner ikke til pågående eller ferdigstilte internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter.

#### Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter fase I studier. For tiden utfører AstraZeneca en fase III studie som vil undersøke effekt og sikkerhet av olaparib i kombinasjon med paclitaxel og karboplatin sammenlignet med olaparib alene hos pasienter med eggstokkreft med BRCA1 og BRCA2 mutasjon.

#### Registrerte og pågående studier

Type studie (forventet antall deltagere)	Studienummer <sup>1</sup>	Forventet ferdigstilt
<b>Phase III Randomised, Double Blind, Placebo Controlled Study of Olaparib Maintenance Monotherapy in Platinum Sensitive Relapsed BRCA Mutated Ovarian Cancer Patients With a Complete or Partial Response Following Platinum Based Chemotherapy (440)<sup>2</sup></b>	NCT01874353	juli 2015-juni 2020
<b>Phase III Randomized, Double Blind, Placebo controlled Olaparib Monotherapy in Patients With BRCA Mutated Ovarian Cancer Following First Line Platinum Based Chemotherapy. (2500)<sup>2</sup></b>	NCT01844986	juli 2016-2022
<b>Phase II Open Label non randomized single group study to Assess Efficacy and Safety of Olaparib in Confirmed Genetic BRCA1 or BRCA2 Mutation Patients (318)</b>	NCT01078662	2012-2014
<b>A Phase I Dose-Escalation Study of Intraperitoneal Cisplatin, IV/IP Paclitaxel, IV Bevacizumab, and Oral Olaparib for Newly Diagnosed Ovarian, Primary Peritoneal, and Fallopian Tube Cancer (24)</b>	NCT02121990	april 2016
<b>Phase Ib With Expansion of Patients at the MTD Study of Olaparib Plus Weekly (Metronomic) Carboplatin and Paclitaxel in Relapsed Ovarian Cancer Patients (52)</b>	NCT01650376	august 2014

<sup>1</sup>ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). <sup>2</sup>Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT)

### Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

#### Metoden

Olaparib er en ny inhibitor av enzymet poly-ADP-ribose polymerase (PARP) som er involvert i DNA reparasjon. Ønsket effekt av å hemme PARP enzymet er selektiv induksjon av celledød i kreftceller med nedsatt DNA reparasjon grunnet medfødt eller somatisk mutasjon. Olaparib gis oralt i tablettform og representerer en ny kjemoterapeutisk legemiddelklasse.

#### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Olaparib prøves ut som vedlikeholdsbehandling hos pasienter med epitelial eggstokkreft med BRCA 1 eller 2 mutasjon (gBRCAm+) som responderer på platinabasert kjemoterapi (komplett eller delvis respons). Epiteal eggstokkreft (epitelial ovarialcancer) er en fellesbetegnelse på kreftsvulster som utgår fra overflateepitelet i eggstokkene. Omtrent 70 % av kvinner med nyoppdaget epitelial eggstokkreft har avansert sykdom på diagnosetidspunktet. Prognosen er relatert til sykdomsstadium, men også histologien spiller en viktig rolle. I Norge registreres det årlig omkring 500 nye tilfeller av eggstokkreft (primær eggstokkreft), og langt de fleste er av epitelial type. Forekomsten er hyppigst hos kvinner over 50 år med gjennomsnittsalder 59 år. Det finnes ingen etablerte screeningmetoder for å avsløre tidlig kreftutvikling. Kvinner med genetisk predisposisjon utgjør om lag 5-10 % av diagnostiserte pasienter.

#### **Alvorlighetsgrad**

Relativ femårsoverlevelse for eggstokkreft samlet er omkring 43 % mens for avansert eggstokkreft (stadium III-IV) er femårs-overlevelsen ca. 29 %.

#### **Dagens tilbud**

Primærbehandling av eggstokkreft omfatter kirurgi og eventuelt kjemoterapi som tilleggsbehandling. I følge europeiske behandlingsretningslinjer er dagens standardregime en kombinasjon av karboplatin og paklitaksel (Carboplatin® AUC=5-6 og Paclitaxel® 175mg/m<sup>2</sup> kroppsoverflate gitt over 3 timer hver 3. uke), og det gis vanligvis seks kurer/behandlinger.

### **Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (ikke vurdert)**

#### **Klinisk effekt**

I følge produsent er helsegevinst av olaparib i kombinasjon med andre medisiner, økt progresjonsfri overlevelse. Effekten av olaparib på progresjonsfri overlevelse og responsrate i kliniske studier sammenlignes mot effekten av paklitaksel og karboplatin, eller liposomal doksorubicin, eller som tillegg til kombinasjonsbehandling med paklitaksel og carboplatin.

#### **Risiko/bivirkninger**

Olaparib er generelt godt tolerert, kjente (rapporterte) bivirkninger omfatter tretthet, søvnighet, kvalme, tap av appetitt og unormalt lav konsentrasjon av blodplater (trombocytopeni)

#### **Kostnader**

Det er ikke fastsatt pris for legemidlet. En innføring av legemidlet vil bety en økning i utgifter siden legemidlet skal gis i kombinasjon med andre cytostatika.

#### **Andre konsekvenser**

Ved godkjenning vil det være behov for oppdatering av Nasjonale faglige retningslinjer.

### **Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon**

Varsellet er basert på gjennomgang av utvalgte kilder, søk etter registrerte studier i [ICTRP](#) databasen og gjennomgang av produsentenes hjemmesider. Metoden er beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk og vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen.

Hovedkilder er:

1. [Horizon Scanning Centre \(NIHR\): Olaparib for relapsed platinum-sensitive ovarian cancer](#)

Første søk 30.05.2014

Siste oppdatering 16.12.2014

Metoden følges. Omtalen oppdateres etter behandling av hurtig metodevurdering (ID2014\_039) i Beslutningsforum for Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.